

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA
FACULDADE DE FARMÁCIA ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ - HEMOCE

MARDÔNIO COSTA MOURA

**SOROPREVALÊNCIA DA CO-INFEÇÃO ENTRE HTLV I/II E
OUTRAS SOROLOGIAS POSITIVAS DA TRIAGEM DE DOADORES
DE SANGUE NO HEMOCE**

**FORTALEZA
2004**

*Entregado para
o Congresso
Hemo / 2004
S. Paulo*

UFC
Departamento



MARDÔNIO COSTA MOURA

**SOROPREVALÊNCIA DA CO-INFECÇÃO ENTRE HTLV I/II E OUTRAS
SEROLOGIAS POSITIVAS DA TRIAGEM DE DOADORES DE SANGUE NO
HEMOCE**

Monografia apresentada ao Curso de
Especialização em Hematologia e Hemoterapia
do Centro de Hematologia e Hemoterapia do
Ceará-HEMOCE.

Orientadores:

Prof. Dr. Carlos Maurício de Castro Costa

Profª. Vânia Barreto Aguiar F. Gomes

**FORTALEZA
2004**

MARDÔNIO COSTA MOURA

**SOROPREVALÊNCIA DA CO-INFECCÃO ENTRE HTLV I/II E OUTRAS
SOROLOGIAS POSITIVAS DA TRIAGEM DE DOADORES DE SANGUE NO
HEMOCE**

Monografia apresentada ao Curso de
Especialização em Hematologia e Hemoterapia
do Centro de Hematologia e Hemoterapia do
Ceará-HEMOCE.

Data da aprovação: ___ / ___ / _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Carlos Mauricio de Castro Costa (Orientador)

Profª. Vânia Barreto Aguiar F. Gomes (Orientadora)

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Carlos Maurício de Castro Costa e a Prof^a Vânia Barreto Aguiar F. Gomes, orientadores desta monografia, pela valiosa contribuição científica, paciência e ensinamentos que foi fundamental para a realização deste trabalho.

Ao Dr. Braga, Dr. Paulo Germano e a todos do laboratório de sorologia do HEMOCE, pela importante contribuição científica e sugestões para realização deste trabalho.

A Márcia, Ricardo, Gleidimar e a todos do CPD do Hemoce, pela contribuição para realizar este trabalho.

A Norma de Carvalho Linhares, da Biblioteca de Ciências da Saúde, pela orientação para a normalização técnica deste trabalho.

A minha Família pelo apoio.

A todos que me ajudaram de forma direta ou indireta a realizar este trabalho.

RESUMO

espaço samples
↓

Estima-se que 15 a 20 milhões de pessoas estão infectadas pelo HTLV-I no mundo. No Brasil, ele está presente em todos os estados onde foi pesquisado, com prevalências variadas. Estimativas baseadas nas prevalências conhecidas apontam para aproximadamente 2,5 milhões de pessoas infectadas pelo HTLV-I, o que torna o Brasil o país com o maior número absoluto de casos. O HTLV-II está também presente no Brasil, sendo significativa a sua prevalência entre populações indígenas brasileiras. De acordo com a legislação brasileira, Resolução-RDC do MS nº343 de 13 dezembro de 2002, é obrigatória a realização de exames para detecção de doenças transmitidas pelo sangue, nas amostras de doadores de sangue brasileiros, a saber: anti-HIV1+2, anti-HCV, HBsAg, anti-HBc, Doença de Chagas, Sífilis, HTLV I/II. De 1998 até 2002 a taxa global de inaptidão sorológica sofreu uma redução de 12,52 pontos percentuais para 8,53%. Apesar da inaptidão sorológica ainda ser elevada no nosso país, ela vem decaindo ano a ano, provavelmente como resultado das intervenções da Gerência Geral de Sangue, Outras Células e Tecidos (GGSTO)/ANVISA/MS e dos estados, por meio de diversas iniciativas como: o programa nacional de doação voluntária, voltado para o aumento e melhoria da captação dos doadores de sangue, assim como a fidelização dos doadores; a capacitação dos profissionais que atuam na hemoterapia; as inspeções nos serviços de hemoterapia; a implantação do programa de CQE; a melhoria da qualidade dos insumos utilizados; as campanhas de vacinação contra a hepatite B em diversas regiões do país, os investimentos do MS na melhoria da hemorrede pública brasileira. Objetivos: Determinar a prevalência da co-infecção do HTLV com HIV, Hepatite B e C, doença de Chagas e Sífilis, bem com investigar a relação da co-infecção do HTLV com DST e retrovirose, na população de doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE) no período de 2000 a 2003. Metodologia: O estudo foi desenvolvido no Hemocentro de Fortaleza (HEMOCE), onde foi feita uma análise retrospectiva apenas dos dados da triagem sorológica dos doadores no período de 2000 a 2003. Os resultados obtidos foram analisados para determinar a prevalência da co-infecção do HTLV I/II com as seguintes doenças transmitidas pelo sangue: HIV, Hepatite B, Hepatite C, Doença de Chagas e Sífilis. Para as sorologias de triagem dos doadores foram realizadas testes imunoenzimáticos (ELISA) e uma reação de floculação (VDRL) para detecção da Sífilis. Resultados e Conclusão: As prevalências da co-infecção do HTLV I/II com uma sorologia isolada dentre os testes de ELISA foram as seguintes: HTLV/HEPB (anti-HBc + HBsAg) é de 0,0220% ($22,0 \times 10^{-3}\%$); HTLV/SIF é de 0,0077% ($7,7 \times 10^{-3}\%$); HTLV/CHAG é de 0,0027% ($2,7 \times 10^{-3}\%$);

HTLV/HCV é de 0,0022% ($2,2 \times 10^{-3}$) e de HTLV/HIV é de 0,0011% ($1,1 \times 10^{-3}$). A prevalência total de co-infecção do HTLV I/II e uma sorologia positiva dentre os testes de triagem sorológica na população estudada foi de 0,0357%. A prevalência da sorologia isolada para HTLV I/II pelo teste de ELISA foi de 0,203%. O que representa a metade do valor da prevalência para HTLV I de 0,40% em Fortaleza no período de 1989 a 1996. Concluímos que a prevalência de co-infecção do HTLV I/II está mais associada com as DSTs do que a NÃO-DST (Doença de Chagas) e que o fator do HTLV e HIV serem retrovírus, isto não contribuiu para o aumento da prevalência de co-infecção entre eles, em doadores de sangue, no entanto, apresentou uma baixa prevalência de co-infecção entre os retrovírus.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	- Prevalência de HTLV I/II em doadores de sangue no Hemocentro de Fortaleza, 2000 a 2003	30
TABELA 2	- Prevalência de HTLV I/II no Hemocentro de Fortaleza no ano de 2000	31
TABELA 3	- Prevalência anual de HTLV e uma sorologia positiva para DST e Não DST no Hemocentro de Fortaleza, 2000 a 2003	33
TABELA 4	- Prevalência da co-infecção entre o HTLV/Retrovírus e HTLV/Não Retrovírus no Hemocentro de Fortaleza, 2000 a 2003	35

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	- Prevalência de HTLV I/II em doadores no Hemocentro de Fortaleza, 2000 a 2003	29
FIGURA 2	- Prevalência mensal de casos positivos de HTLV I/II no Hemocentro de Fortaleza no ano de 2000	31
FIGURA 3	- Número de casos de co-infecção entre HTLV/DST e HTLV/NÃO DST em 182.226 doadores de sangue no Hemoce no período de 2000 a 2003	32
FIGURA 4	- Prevalência por ano de co-infecção entre o HTLV/DST no Hemocentro de Fortaleza, 2000 a 2003	34
FIGURA 5	- Percentagem de co-infecção de HTLV/DST no Hemoce, 2000 a 2003.....	34
FIGURA 6	- Prevalência da co-infecção entre HTLV/Retrovírus e HTLV/Não Retrovírus no Hemoce, 2000 a 2003.....	35

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	09
1.1	Considerações Gerais	11
1.2	Metodologia Empregada em Rotina Sorologia de Banco de Sangue	12
1.3	Patologias Pesquisadas nos Bancos de Sangue	14
1.3.1	Retrovíroses (HTLV e HIV)	14
1.3.1.1	Epidemiologia do HTLV no Mundo	15
1.3.1.2	Epidemiologia do HTLV no Brasil	17
1.3.2	Hepatite B	19
1.3.3	Hepatite C	20
1.3.4	Sífilis	21
1.3.5	Doença de Chagas	22
2	OBJETIVOS	23
2.1	Objetivo Geral	23
2.2	Objetivos Específicos	23
3	MATERIAL E MÉTODOS	24
3.1	Pesquisa de anticorpos anti-HIV 1 e 2	24
3.2	Pesquisa de anticorpos anti-HTLV I/II	25
3.3	Pesquisa de anticorpos anti-HCV	26
3.4	Pesquisa de anti-HBc e HBsAg	26
3.5	Pesquisa de anticorpos anti- <i>Trypanosoma cruzi</i>	27
3.6	Teste de triagem para Sífilis: teste não treponêmico	28
4	RESULTADOS	29
5	DISCUSSÃO	36
6	CONCLUSÃO	39
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40

1 INTRODUÇÃO

O ser humano pode ser infectado por um grande número de vírus, bactérias, protozoários, e outros parasitas. Entretanto, menos de uma dezena são efetivamente transmitidos pelas transfusões de sangue, componentes e derivados (Quadro 1). A presença de agentes patogênicos em circulação, no entanto, raramente ocorre na ausência de sintomas. Portanto, a transmissão de agentes infecciosos pelas transfusões pode ser evitada, na sua grande maioria, pela triagem clínica bem-feita dos candidatos à doação de sangue. O problema se apresenta para aqueles candidatos à doação, a minoria felizmente, que apresenta agentes infecciosos circulantes, mas são assintomáticos ou não apresentam associação epidemiológica de risco, não sendo identificados pela triagem clínica. A característica principal destes doadores é o acometimento por doenças que apresentam fase crônica de longa duração e assintomática. Infecções virais como as determinadas pelos vírus das hepatites B (HBV) e C (HCV), pelo herpes-vírus, pelos retrovírus humanos ou infecções por parasitas como o *Typanosoma cruzi* e o plasmódio podem persistir cronicamente por anos ou mesmo por toda a vida do indivíduo sem determinar sintomas ou sinais que chamem a atenção do candidato a doador ou do médico. ⁽⁴⁰⁾

Outros aspectos a ser considerado é que os agentes infecciosos se distribuem em compartimentos diferentes do sangue e, conseqüentemente, nos diversos componentes sanguíneos produzidos que, na dependência do agente infeccioso, apresentam potencial infectante diferente. Assim, por exemplo, o HTLV – I e II e o citomegalovírus localizam-se exclusivamente nos leucócitos, o HBV e o HCV localizam-se preferencialmente no plasma, o HIV – 1 e 2 são encontrados tanto no plasma como nos leucócitos, e o plasmódio e a babesia localizam-se nas hemácias. ⁽⁴⁰⁾ Além da triagem clínica criteriosa, outros métodos são utilizados para reduzir o risco de transmissão de doenças infecciosas por meio das transfusões. Entre estes métodos a triagem sorológica é de fundamental importância, visto que tem por finalidade identificar, entre os doadores considerados clinicamente saudáveis, aqueles que apresentam marcadores sorológicos (anticorpos ou antígenos) de determinadas doenças infecciosas. ⁽⁴⁰⁾

QUADRO 1 Doenças Infecciosas Transmitidas pelas Transfusões Sanguíneas
Virais Hepatites (B, C, G) Retrovíruses HTLV – I/II HIV - 1 e 2 Citomegalovírus Parvovírus B19
Bactérias Yersinia enterocolitica Pseudomonas sp. Estafilococos sp. Estreptococos sp. Treponema palidum Brucela
Protozoários Doença de Chagas Malária Babesiose
Prion Doença de Creutzfeldt-Jakob Variante da doença de Creutzfeldt-Jakob

As doenças sexualmente transmissíveis (DST) são, atualmente, o grupo mais freqüente de doenças infecciosas notificáveis na maioria dos países do mundo. A ênfase dada nos últimos anos à importância do contato sexual na aquisição dessas e de outras infecções promoveu o agrupamento do grande número de doenças. ⁽¹⁾

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que a incidência global de DST curáveis seja de, aproximadamente, 333 milhões por ano, sendo que nos países em desenvolvimento, elas se encontram entre doenças para as quais indivíduos em idade adulta mais procuram atenção médica. Nos países economicamente emergentes e nos subdesenvolvidos, as complicações maternas diretamente relacionadas a DST não tratadas são uma importante causa de morbi-mortalidade materna e infantil. ⁽¹⁰⁾

-No passado, essas doenças predominavam em indivíduos com baixo nível sócio-econômico e hábitos sexuais promíscuos; na atualidade tem sido diagnosticada em pessoas de vários segmentos. Recentemente as viroses emergentes causadas por vírus e, principalmente, por HIV têm-se somado as DST clássicas - gonorréia e sífilis sendo que, em algumas populações, a maioria dos adultos está infectada por um ou mais destes patógenos. ^(7, 10, 27)

1.1 Considerações Gerais

O trabalho foi baseado em testes sorológicos de ELISA, que são utilizados para a triagem dos doadores de sangue no Hemoce. A sorologia para sífilis utiliza o VDRL, que é um teste não-treponêmico. Como o principal teste sorológico para a triagem de doadores é o teste de ELISA, faremos um breve comentário sobre esta técnica.

O termo ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) foi utilizado pela primeira vez por Engvall e Perlmann em 1971 e identifica um ensaio heterogêneo diferente dos métodos enzimáticos até então utilizados que envolviam colorações imuno-histoquímicas pela técnica de imunoperoxidase. O conceito de enzimaensaio heterogêneo foi apresentado por Miles e Hales em 1968, mas o emprego de conjugados enzimáticos em imunoensaios foi relatado, independentemente, por Engvall e Perlmann e por Van Weemen e Schuurs em 1971. Esse teste foi desenvolvido como uma alternativa ao radioensaio para a detecção de antígenos e de anticorpos. O seu princípio básico é a imobilização de um dos reagentes em uma fase sólida, enquanto outro reagente pode ser ligado a uma enzima, com preservação tanto da atividade enzimática como da imunológica do anticorpo. ⁽⁴⁴⁾

A fase sólida pode ser constituída por partículas de agarose, poliacrilamida, dextran, poliestireno etc. Placas plásticas são as mais difundidas, por permitirem a realização de múltiplos ensaios e automação. ⁽⁴⁴⁾

O teste detecta quantidades extremamente pequenas de antígenos e de anticorpos, podendo ter elevada precisão se os reagentes e os parâmetros do ensaio forem bem padronizados. Especial atenção deve ser dada à fase sólida, cujas propriedades podem variar de acordo com a composição. O grau de pureza do antígeno ou do anticorpo da fase sólida é muito importante, pois qualquer material heterólogo competirá pelo espaço da placa. Para a pesquisa de antígeno, o anticorpo utilizado na sensibilização deve ter alta afinidade e uma curva dose-resposta com grande inclinação. Para a pesquisa de anticorpos, o antígeno deve estar livre de impurezas, podendo-se utilizar antígenos purificados por cromatografia de afinidade com anticorpos monoclonais, peptídios sintéticos ou peptídios obtidos a partir de tecnologia recombinante. ⁽⁴⁴⁾

Quanto à amostra, é importante que seja ensaiada na faixa de concentração em que a curva dose-resposta do teste ELISA tenha grande inclinação, ou seja, na região em que pouca variação na concentração resulta em grande aumento na densidade óptica. Para tanto, é necessário diluir a amostra. A adsorção não-específica de componentes da amostra na placa pode ser reduzida incluindo-se um detergente não-iônico, como o Tween 20, e/ou proteína (leite desnatado, gelatina, BSA, caseína etc.) no diluente da amostra. Os conjugados devem

ser preparados com anticorpos de alta afinidade e maximamente purificados. Melhores resultados são obtidos com anticorpos purificados por cromatografia de afinidade ou com anticorpos monoclonais, porém anticorpos produzidos em animais ou hibridomas diferentes, embora reagentes contra o mesmo epítipo, podem variar. O método de conjugação, os diluentes e as condições de armazenamento podem influenciar no desempenho do conjugado. Os substratos cromogênicos empregados pela degradação enzimática dão origem a produtos solúveis coloridos, cuja determinação é feita medindo-se a densidade óptica da solução espectrofotometricamente. Para a peroxidase, o substrato é o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), e os cromógenos ou doadores de hidrogênio mais utilizados são ortofenilenodiamina (OPD), ácido 5-amino salicílico, ortotoluidina, 2,2' -diazino do ácido etilbenzotiazolino sulfônico (ABTS) e tetrametilbenzidina (TMB). A escolha do cromógeno depende da preferência do laboratório, e a concentração ótima do substrato (H_2O_2) depende tanto do cromógeno empregado como da fase sólida, devendo ser estabelecida preliminarmente. Variações diárias nas condições do teste tornam necessárias a correção dos valores das amostras em teste com relação a amostras de referência. ⁽⁴⁴⁾

Pelas características de elevada sensibilidade e especificidade, bem como de rapidez, baixo custo, objetividade de leitura e possibilidade de adaptação a diferentes graus de automação, o teste ELISA é empregado na detecção de antígenos ou anticorpos em um número muito grande de sistemas. ⁽⁴⁴⁾

1.2 Metodologias Empregadas em Rotina Sorológica de Banco de Sangue

Segundo a Resolução – RDC nº 343 de 13 dezembro de 2002 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária(ANVISA), é obrigatória a realização de exames laboratoriais de alta sensibilidade em todas as doações, para identificação das doenças transmissíveis pelo sangue. Estes exames devem ser feitos em amostra colhida da doação do dia e ser testada com conjuntos diagnósticos (kits) registrados na ANVISA, em laboratórios específicos para tal fim. Fica vedada a realização de exames em “pool” em amostra de sangue. Caso surjam novas tecnologias que tenham aplicação comprovada pela ANVISA para utilização em “pool” essa proibição será reconsiderada. ⁽⁴⁵⁾

De acordo com a Resolução-RDC nº 343, o sangue total e os seus componentes não podem ser transfundidos antes da obtenção de resultados finais não reagentes, nos testes de detecção para:

- Hepatite B
- Hepatite C

- HIV-1 e HIV-2
- Doença de Chagas
- Sífilis
- HTLV-I e HTLV-II

Nas regiões endêmicas com transmissão ativa da malária (alto risco, pelo Índice Parasitológico Anual – IPA), deve ser realizado o exame parasitológico/hematoscópico. Em regiões endêmicas sem transmissão ativa recomenda-se o exame sorológico. ⁽⁴⁵⁾

Para a detecção do citomegalovírus (CMV) deve ser feita uma sorologia para CMV em todas as unidades de sangue ou componentes destinadas aos pacientes:

- a) Submetidos a transplantes de órgãos;
- b) Recém-nascidos de mães CMV negativas ou com resultado de sorologia inexistente ou desconhecido.

No caso em que se transfunda sangue desleucocitado neste grupo de pacientes, esta sorologia pode ser prescindida. ⁽⁴⁵⁾

O algoritmo para a testagem e liberação de bolsas de sangue, se aplica aos testes realizados para detecção das seguintes doenças:

- a) Hepatite B – os marcadores de hepatite B a serem pesquisados são HBsAg e anti-HBc, que podem ser realizados por métodos imunoenzimáticos ou por quimioluminescência, ou outras metodologias previamente validadas;
- b) Hepatite C – deverá ser realizado um teste imunoenzimático ou por quimioluminescência;
- c) HTLV I e II – deverá ser realizado um teste imunoenzimático ou por quimioluminescência;
- d) Doença de Chagas – deverá ser realizado um teste imunoenzimático de alta sensibilidade;
- e) Sífilis – deverá ser realizado um teste treponêmico ou não-treponêmico;
- f) HIV I e II – deverão ser realizados dois testes. Um dos testes deve ser imunoenzimático. O segundo teste poderá ser por quimioluminescência ou por outra técnica com princípio metodológico ou antigênico distinto do primeiro teste. ⁽⁴⁵⁾

1.3 Patologias Pesquisadas nos Bancos de Sangue

1.3.1 Retrovirose (HTLV e HIV)

Os retrovírus são assim chamados porque eles convertem os seus genomas RNA em DNA através da enzima viral transcriptase reversa (TR), uma DNA polimerase dependente de RNA. O primeiro retrovírus foi inicialmente descrito por Rous, em 1991, e tratava-se do vírus Sarcoma Rous, agente etiológico de sarcoma em galinhas, de modo a tornar um vírus protótipo de tumor RNA. ⁽³²⁾

O HTLV-I (vírus linfotrópico da célula T humana tipo I) foi descrito em 1980 como o primeiro retrovírus humano, o qual foi isolado de um paciente com linfoma cutâneo de células T. ⁽⁴⁹⁾ O HTLV-II foi identificado em 1982, numa linhagem de células T estabelecida de um paciente com leucemia de célula T cabeluda, mostrando ser relacionado, mas distinto do HTLV tipo I. ⁽¹⁸⁾ Devido ao alto grau de homologia na seqüência de RNA do genoma viral e reação cruzada de testes sorológicos entre HTLV-I e HTLV-II, estes vírus tem sido referidos em conjunto HTLV I/II. ^(29,36)

A infecção pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) tem chamado a atenção e despertado o interesse de pesquisadores e médicos em sua atividade clínica. O HTLV-I é o mais prevalente dos dois vírus em todo o mundo e está associado principalmente à leucemia/linfoma de células T do adulto (LLTA) e a uma doença neurológica (paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV – TSP/HAM). Como o HTLV-II apesar de ter grande homologia com o HTLV-I, não está consistentemente associado a nenhuma doença humana até o momento. ⁽⁸⁾

O outro retrovírus humano, conhecido como agente causador da AIDS (síndrome da imunodeficiência humana adquirida), foi isolado em 1983 pelo grupo do Montagnier no Instituto Pasteur, em Paris, e foi designado inicialmente como LAV (vírus associado à linfadenopatia). Um ano mais tarde, o grupo do Gallo, trabalhando no National Institutes of Health, nos EUA, isolou em um paciente com AIDS um retrovírus de linfotrópico de células T que foi designado de HTLV-III. ⁽⁵⁰⁾ (Estudos posteriores mostraram que estes vírus, LAV e HTLV-III, eram morfológicamente similares e compartilhavam homologia de seqüências. E mais tarde foi adotada a designação de HIV (vírus da imunodeficiência humana) para o agente causador da AIDS. ⁽²⁹⁾

O HTLV tipo I e tipo II compartilham entre si cerca de 65% de homologia da seqüência de nucleotídeos. A variabilidade genética observada entre as linhagens, tanto do HTLV-I quanto do HTLV-II, tem levado à descrição de subtipos e a construções de árvores filogenéticas que representam relações evolutivas entre eles. O HTLV-I é classificado em 4

subtipos principais: cosmopolita (ou subtipo II), africano (ou subtipo I), japonês (ou subtipo III) e melanesiano. ⁽⁵¹⁾ Não existe uma relação entre o subtipo e a patologia causada pela linhagem viral, sendo essa variabilidade genômica do HTLV-I muito mais dependente da sua origem geográfica. ^(29, 36)

O vírus linfotrópico de células T humanas do tipo I (HTLV I) e do tipo II (HTLV II) são retrovírus humanos, pertencentes à subfamília Oncovirinae. São partículas esféricas compostas de um core central (que contém ácido ribonucléico, a enzima transcriptase reversa, proteínas da matriz viral e o capsídeo proteico) e de um envelope externo composto de glicoproteínas. ⁽³⁴⁾ Infectam células T maduras, geralmente CD3 e CD4 positivas, causando alterações morfológicas e funcionais nas células infectadas. Endêmico em várias regiões do mundo, sendo considerado assunto de grande importância em termo de saúde pública. ⁽¹²⁾

1.3.1.1 Epidemiologia do HTLV no Mundo

A infecção pelo HTLV I/II caracteriza-se por: agrupamento da infecção em áreas geográficas definidas no mundo; variação espacial das taxas de soroprevalência, dentro de áreas de prevalência reconhecidamente elevadas; aumento da soroprevalência com a idade (efeito da idade, efeito de coorte, soroconversão tardia); e soroprevalência mais elevada em mulheres, mais acentuada após os 40 anos. ^(8, 37, 17, 24, 33, 21)

Na infância, a soropositividade para o HTLV-I é muito baixa e aumenta a partir da adolescência e início da idade adulta. Esse aumento é mais acentuado em mulheres do que em homens: naquelas o aumento continua após os 40 anos enquanto que naqueles atinge um platô após os 40 anos. ⁽⁵⁾ A explicação mais provável para essa diferença é a transmissão por via sexual mais eficiente do homem para a mulher e as transfusões sanguíneas mais frequentes em mulheres. ⁽¹⁹⁾ A inclinação da curva e a taxa máxima de prevalência alcançada dependerão da região e população estudadas, mas o tipo de curva acima descrita parece reproduzir-se em todos os locais. ⁽⁸⁾

O HTLV-I é endêmico em ilhas situadas no Sudeste do arquipélago do Japão, em diversas ilhas do Caribe (Jamaica, Martinica, Haiti e outras), partes do continente africano e da América do Sul, especialmente em países da costa do Pacífico. ^(29, 8)

Existe controvérsia com relação à origem dos vírus. Vários estudos têm sido feitos tentando explicar sua origem através do estudo da heterogeneidade molecular entre os isolados virais de várias regiões. Retrovírus relacionados ao HTLV foram isolados de diversos primatas, na África e Ásia, sugerindo a possibilidade de transmissão enzoótica ao homem. Aparentemente, o HTLV veio para a América através de migrações vindas da Ásia há cerca

de 12.000 anos. Foram identificados no Caribe agrupamentos compatíveis com origem africana, através do tráfico de escravos. No Japão, os estudos sugerem que o vírus foi introduzido através de sucessivas migrações humanas em épocas remotas (2.300 a 10.000 anos atrás).⁽⁸⁾

O Japão foi o primeiro foco endêmico de infecção pelo HTLV I, apresentando taxas de prevalência para a população geral que variam desde a ausência completa do vírus, ou taxas baixas (menos de 1%), a taxas que vão de 37-45% no Sudeste (ilhas de Shikoku, Kyushu e Okinawa) e Nordeste do país (ilha de Hokkaido).^(4, 15, 16, 38)

Em sete países africanos (Marrocos, Sudão, Costa do Marfim, alto Volta, Uganda, Tanzânia e Zaire), foi detectada uma tendência para o aumento da soroprevalência a partir do norte do continente (Marrocos, 0,6%) em direção ao sul (Zaire, 14,4% e Tanzânia, 16,9%).⁽²⁾

Na Europa, infecção pelo HTLV-I/II aparenta ser rara, restrita a certos grupos, como imigrantes de áreas endêmicas, hemofílicos, homossexuais e UDI. Na França, entre 1.819.927 amostras de doadores de sangue testadas para HTLV-I/II 0,00039% foram soropositivas.⁽⁹⁾ Na Alemanha este índice foi de 0,021%.⁽³⁵⁾ Nos Estados Unidos, a soroprevalência de 0,016% foi encontrada entre 4,5 milhões de unidades de sangue doadas.⁽¹¹⁾ Quando comparados aos doadores soronegativos, as pessoas HTLV-I/II soropositivos mais freqüentes eram mulheres, indivíduos mais velhos, nascidos no Caribe, que relatavam história pregressa de cirurgias, que receberam hemocomponentes/hemoderivados de sangue e que revelavam história de contato sexual com indivíduos de áreas endêmicas.⁽²⁸⁾ O Caribe é a Segunda área endêmica mais estudada. Soroprevalência aproximada de 5% para a população geral é relatada para a Jamaica.⁽²⁵⁾

Na América Central, um estudo realizado na população do Panamá detectou alta prevalência de soropositividade (5%) para HTLV I/II. Na América do Sul, focos endêmicos foram observados no Brasil, Colômbia, Venezuela, Peru, Suriname, Guiana, Chile, Paraguai, Argentina e Uruguai, o que leva a caracterizar a infecção pelo HTLV I/II na América Latina como uma doença sexualmente transmissível.⁽¹³⁾

Na Venezuela, foi determinado soroprevalência de 6,8% na população geral. Esta soroprevalência mostrou uniformidade tanto na área costeira próxima ao Caribe, quanto na região dos Andes e do Amazonas.⁽²²⁾

Na Colômbia, a soropositividade ao HTLV I é maior em pessoas nascidas ou residentes em baixas altitudes. A soroprevalência foi de 4,3% nas pessoas residentes na costa do Pacífico, enquanto que nos indivíduos vivendo nas regiões montanhosas, nos arredores de

Cali, a soroprevalência foi de apenas 0,6%.⁽²⁰⁾ Na população indígena, a presença de um tipo do vírus parece excluir a presença do outro.⁽⁴¹⁾

Um estudo realizado em Lima, Peru, determinou uma soropositividade de 7% em 400 mulheres profissionais do sexo, tendo percentual aumentado de acordo com a duração das práticas sexuais remuneradas.⁽¹⁴⁾

No Paraguai, foi descrita prevalência de 2,2% em profissionais do sexo; em homossexuais, a prevalência foi de 3,4%. Não se observou sorologia positiva em indivíduos saudáveis fora dos grupos supracitados.⁽⁴²⁾

No Chile, foram descritas soropositividade de 0,73% e 1% em 954 e 2.483 indivíduos doadores de sangue, respectivamente, confirmadas pelo WB ou IFI.^(39, 3)

No Uruguai, a prevalência em doadores de sangue foi de 0,75% e em usuários de drogas injetáveis (UDI) de 5%.⁽²³⁾

Na Argentina, a prevalência de HTLV I/II em UDI co-infectado com HIV foi 11,6%. A soroprevalência em doadores de sangue foi de 0,18%, em hemofílicos de 0,6% e em UDI de 5%.⁽³⁾

1.3.1.2 Epidemiologia do HTLV I/II no Brasil

Estima-se que 15 a 20 milhões de pessoas estão infectadas pelo HTLV-I no mundo. No Brasil, ele está presente em todos os estados onde foi pesquisado, com prevalências variadas. Estimativas baseadas nas prevalências conhecidas apontam para aproximadamente 2,5 milhões de pessoas infectadas pelo HTLV-I, o que torna o Brasil o país com o maior número absoluto de casos.⁽⁵²⁾ O HTLV-II está também presente no Brasil, sendo significativa a sua prevalência entre populações indígenas brasileiras.⁽⁸⁾

Grande parte dos trabalhos sobre a epidemiologia do HTLV-I consistem em estudos de soroprevalência em doadores de sangue, pacientes com leucemia/linfoma de células T do adulto (LLTA), TSP/HAM e usuários de drogas intravenosas (UDIs). A presença da infecção sem resposta de anticorpos parece ser evento raro, embora pouco estudado. Ainda hoje, a utilização de metodologia diagnóstica muito variada, tanto para triagem quanto para confirmação, dificulta a comparação entre estudos realizados em diferentes momentos e áreas do mundo.^(8, 31)

Ainda não existem inquéritos sorológicos de base populacional que permitam estimar a real prevalência dessa retrovírose em nosso país. Na realidade são pesquisas conduzidas em comunidades específicas. Estudos recentes demonstraram soroprevalência de 1% entre portadores assintomáticos do HIV e de 10% entre pacientes com SIDA em São

Paulo, 4% entre homens homossexuais no Rio de Janeiro e 9% entre prostitutas no Rio de Janeiro e Minas Gerais, 2,8% entre prostitutas da cidade de Santos e 2% entre seus parceiros sexuais, e 3,72% entre pacientes com neoplasias hematológicas no Rio de Janeiro. ⁽³⁴⁾

Há diversos estudos realizados em candidatos a doadores de sangue. Foram encontrados 0,78% de doadores infectados no Rio de Janeiro; 0,3% em São Paulo; 0,6% no Recife e 1% em Salvador. Deve-se enfatizar que a soroprevalência entre doadores de sangue são 15 a 40 vezes superiores àqueles verificados nos Estados Unidos, demonstrando maior endemicidade dessas retrovíroses em nosso meio; em sua maioria são HTLV-I. ⁽³⁴⁾

Embora a generalização da presença de HTLV encontrada entre doadores de sangue para a população em geral deva ser feita com restrições, é razoavelmente seguro afirmar que o HTLV-I/II esta presente em todas as regiões do Brasil. ⁽²⁸⁾

O HTLV I/II pode ser transmitido através de linfócitos infectados no leite materno (transmissão transplacentária é rara), através de relações sexuais, parenteralmente durante transfusão de sangue e seus derivados, e por agulhas e seringas contaminadas. Devido ao risco de transmissão parenteral do sangue e seus derivados, o teste para HTLV I/II no sangue doado foi introduzido no Japão em 1986, nos Estados Unidos em 1988 e no Brasil foi tornado obrigatório pela portaria nº 1376 de 19 de novembro de 1993 do Ministério da Saúde. ^(29, 36)

De 1998 até 2002 a taxa global de inaptidão sorológica sofreu uma redução de 12,52 pontos percentuais para 8,53%. Apesar da inaptidão sorológica ainda ser elevada no nosso país, ela vem decaindo ano a ano, provavelmente como resultado das intervenções da Gerência Geral de Sangue, Outras Células e Tecidos(GGSTO)/ANVISA/MS e dos estados, por meio de diversas iniciativas como: o programa nacional de doação voluntária, voltado para o aumento e melhoria da captação dos doadores de sangue, assim como a fidelização dos doadores; a capacitação dos profissionais que atuam na hemoterapia; as inspeções nos serviços de hemoterapia; a implantação do programa de CQE; a melhoria da qualidade dos insumos utilizados; as campanhas de vacinação contra a hepatite B em diversas regiões do país, os investimentos do MS na melhoria da hemorrede pública brasileira. ⁽³⁰⁾

De acordo com a legislação brasileira, até dezembro de 2002 eram realizados dez exames para detecção de doenças transmitidas pelo sangue, nas amostras de doadores de sangue brasileiros, a saber: anti-HIV1+2, anti-HCV, HbsAg, anti-HBc, Doença de Chagas, Sífilis, HTLV I/II e ALT. ⁽³⁰⁾

1.3.2 Hepatite B

O vírus da hepatite B (HBC), da família *Hepadnaviridae*, possui o genoma constituído por DNA, parcialmente na forma de dupla hélice, com cerca de 3.200 nucleotídeos. Existem pelos menos quatro regiões codificantes, superpostas entre si, que codificam as proteínas da superfície ou do envelope (S), do núcleo ou core viral (C), proteínas X e a polimerase. O antígeno de superfície ou envelope (HBsAg) recobre o virião, sendo também encontrado livre no plasma como pequenas esferas ou filamentos de 20 a 22nm de diâmetro. O antígeno core do HBV (HBcAg) é codificado pela região C. A partícula viral completa do HBV é montada no citoplasma do hepatócito. O envelope viral é formado por uma camada bilipídica derivada da célula hospedeira na qual se acham embebidas as proteínas virais específicas. ⁽⁴⁰⁾

O antígeno HBsAg é detectado no soro, e a sua presença indica infecção ativa. Ausência de HBsAg, no entanto, não indica ausência de infectividade, principalmente em indivíduos que apresentam anti-HBc positivo, visto que os métodos sorológicos são insensíveis para concentrações de 200 pg/mL ou 10^7 partículas virais/mL. Ensaio mais sensíveis, como o PCR, por exemplo, podem detectar até 20 cópias do HBV/mL. ⁽⁴⁰⁾

O período de incubação varia de 45 a 180 dias, com valores médios de 60 a 90 dias. O HBsAg, o HBV-DNA e o HBeAg aparecem 45 dias após a infecção, cerca de 15 a 30 dias antes do aumento de ALT e 20 a 40 dias antes do aparecimento de sintomas e da icterícia. O anti-HBc total aparece unto com o início dos sintomas ou aumento de enzimas hepáticas e persiste indefinidamente. O anti-HBc IgM desaparece em 3 a 12 meses caso haja resolução da infecção. O HBeAg desaparece em cerca de 12 semanas, concomitantemente ao aparecimento do anti-HBe. A resolução da hepatite ocorre por volta de cinco meses após a infecção com o aparecimento de anti-HBs e ausência de HBV DNA em circulação. ⁽⁴⁰⁾

Os testes sorológicos para hepatite B incluem a determinação do HBsAg, anti-HBc e da alanina aminotransferase (ALT). ⁽⁴⁰⁾

A transmissão do vírus da hepatite B (HBV) se faz por via pareteral, e, sobretudo, pela via sexual, sendo considerada doença sexualmente transmissível. A transmissão vertical (de mãe para filho) também é causa frequente de disseminação do HBV. De maneira semelhante às outras hepatites, as infecções causadas pelo HBV são habitualmente anictéricas. Apenas 30% dos indivíduos apresentam a forma icterica da doença, reconhecida clinicamente. Aproximadamente 5% a 10% dos indivíduos infectados cronicam. Cerca de metade dos casos crônicos evoluem para doenças hepáticas avançadas (cirrose e carcinoma hepatocelular). ⁽⁶⁾

1.3.3 Hepatite C

O vírus da hepatite C (HCV) tem sido classificado como o único representante do gênero *hepacivírus* da família *Flaviviridae*, à qual também pertencem os vírus que causam a febre amarela e a dengue. Os vírus desta família apresentam em comum uma partícula viral encapsulada e o genoma constituído por fita positiva de RNA. No caso específico do HCV, o genoma é constituído por cerca de 9.400 nucleotídeos que codificam uma poliproteína precursora com cerca de 3.010 aminoácidos. Do ponto de vista filogenético foi proposta a classificação do HCV em seis tipos principais (1 a 6) subdivididos, cada um, em subtipos nomeados por letras minúsculas (1a, 1b, 2a, 2c etc.). Nos países ocidentais, os subtipos 1a e 1b predominam. No Brasil, predominam os subtipos 1b e 3. Em virtude do HCV ser um RNA-vírus observa-se hipervariabilidade genômica, o que determina a presença de grande diversidade viral no interior do indivíduo infectado. Esta variabilidade explica em parte a incapacidade de muitos indivíduos infectados em montar resposta imunológica humoral protetora. ⁽⁴⁰⁾

O vírus da hepatite C (HCV) foi identificado por Choo e colaboradores em 1989, mas os exames para detecção do vírus só se tornaram disponíveis comercialmente a partir de 1992. O HCV é o principal agente etiológico da hepatite crônica não-A e não-B. Sua transmissão ocorre principalmente por via parenteral. Em percentual significativo de casos não é possível identificar a via de infecção. São consideradas populações de risco acrescidas para a infecção pelo HCV por via parenteral: indivíduos que receberam transfusão de sangue e/ou hemoderivados antes de 1993, usuários de drogas intravenosas, usuários de cocaína inalada, pessoas com tatuagem, piercing ou que apresentem outras formas de exposição percutânea. A transmissão sexual é menos freqüente e ocorre principalmente em pessoas com múltiplos parceiros e com prática sexual de risco (sem uso de preservativo). A transmissão vertical é rara quando comparada à hepatite B. Entretanto, já se demonstrou que gestantes com carga viral do HCV elevada ou co-infecção pelo HIV apresentaram maior risco de transmissão da doença para o recém-nascido. Em adultos, a cronificação ocorre em a 80% a 85% dos casos, sendo que um terço deles evolui para formas graves no período de 20 anos. O restante evolui de forma lenta e talvez nunca desenvolva hepatopatia grave. ⁽⁶⁾

O teste para a identificação de doadores com anticorpos anti-HCV foi introduzido nos bancos de sangue brasileiro em 1992. Desde então, pelo menos três gerações de testes ELISA anti-HCV foram utilizados. A chamada primeira geração de anti-HCV incluía apenas o antígeno c100-3, constituído por cerca de 363 aminoácidos gerados de forma recombinante a partir de seqüências localizadas nas regiões NS-3 e NS-4. Esta primeira geração de testes

era capazes de detectar a positividade sorológica cerca de 120 dias após a exposição. A segunda geração de anti-HCV era formada por múltiplos antígenos, estando incluído o c100-3, um antígeno c33c correspondente ao NS3 e o antígeno c22-3 correspondente ao core. Ensaio de terceira geração detectam a presença de anticorpos cerca de 70 dias após a contaminação. Novos ensaios de quarta geração estão sendo disponibilizados comercialmente. Estes ensaios possuem, adicionalmente aos antígenos citados anteriormente, a proteína do envelope E2. Segundo dados do Ministério da Saúde, a frequência de positividade para o anti-HCV em doadores de sangue é de 0,8%.⁽⁴⁰⁾

1.3.4 Sífilis

As duas espécies de treponema que causam doenças humanas são *T. pallidum* (com três subespécies) e *T. carateum*. Todas são morfologicamente idênticas, produzem a mesma resposta sorológica nos seres humanos (por ex., reatividade positiva no Venereal Disease Research [VDRL], teste de absorção do anticorpo treponêmico fluorescente [FTA-ABS] e teste de micro-hemaglutinação para *T. pallidum* [MHA-TP]), e são suscetíveis a penicilina. Os microrganismos distinguem-se por suas características epidemiológicas e manifestações clínicas das doenças produzidas. *T. pallidum* subespécie *pallidum* é o agente etiológico da doença venérea sífilis, *T. pallidum* subespécie *endemicum* provoca sífilis endêmica ou bejel, *T. pallidum* subespécie *pertenue* causa boubá, e *T. carateum* produz pinta. O bejel, a boubá e a pinta não são doenças venéreas.⁽²⁶⁾

A sífilis é uma doença sexualmente transmitida que aflige os seres humanos durante séculos. O espiroqueta responsável por esta doença é um patógeno humano estrito. A sífilis natural não é encontrada em nenhuma outra espécie, e a sífilis experimental só foi estabelecida em coelhos. O *T. pallidum* é um espiroqueta fino e espiralado (0,1 x 5 a 15 µm) incapaz de crescer em culturas isentas de células.⁽²⁶⁾

A sífilis ocorre no mundo inteiro e constitui a terceira doença bacteriana sexualmente transmitida mais comum nos Estados Unidos. Embora a incidência tenha diminuído uniformemente desde o advento do tratamento com penicilina no início da década de 40, um número significativo de infecção continua sendo documentado a cada ano. *T. pallidum* é extremamente lábil, sendo incapaz de sobreviver a exposição ao ressecamento ou a desinfetantes. A doença também pode ser adquirida de forma congênita ou através da transfusão de sangue contaminado. A sífilis não é altamente contagiosa; o risco de uma pessoa contrair a doença depois de um único contato sexual é estimado em 30%.⁽²⁶⁾

A sífilis é diagnosticada na maioria dos pacientes através de testes sorológicos. Os dois tipos gerais de testes utilizados são testes biológicos não-treponêmicos inespecíficos (ex., VDRL) e os testes treponêmicos específicos (ex., FTA-ABS).⁽²⁶⁾

1.3.5 Doença de Chagas

A doença de Chagas é causada pelo *Trypanosoma cruzi* e foi descrita pela primeira vez por Carlos Chagas, em 1909. O *T. cruzi* é um protozoário flagelado que apresenta três estágios distintos no seu ciclo vital: amastigota, epimastigota e tripomastigota. As formas tripomastigotas são encontradas predominantemente na circulação humana e as formas amastigotas nas células e tecidos infectados. O *T. cruzi* é transmitido ao homem pela picada de insetos (barbeiro) infectados, ou pela transmissão vertical mãe-filho, pelo aleitamento materno, pelos transplantes de órgãos e pelas transfusões de sangue.⁽⁴⁰⁾

A prevalência da doença de Chagas em doadores de sangue no Estado de São Paulo situa-se em torno de 1%. A transmissão do *T. cruzi* pode ocorrer mais eficientemente pelas transfusões de componentes sanguíneos que contenham células (concentrado de hemácias, de plaquetas, de granulócitos). A probabilidade de um receptor ser infectado recebendo uma transfusão contaminada é de 25% a 50%.⁽⁴⁰⁾

A prevenção da doença de Chagas transfusional pode se feita de forma eficiente pela triagem clínica e sorológica dos doadores de sangue. Pela legislação brasileira, a triagem sorológica deve obrigatoriamente ser feita por dois testes de princípios diferentes. A prevenção também pode ser feita pelo uso de tripanossomicidas como a violeta genciana, que pode ser acrescida aos componentes sanguíneos.⁽⁴⁰⁾



2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Determinar a prevalência da co-infecção do HTLV com HIV, Hepatite B e C, doença de Chagas e Sífilis na população de doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE) no período de 2000 a 2003.

2.2 Objetivos Específicos

- ▶ Determinar a prevalência de HTLV na população estudada;
- ▶ Determinar a prevalência total de co-infecção do HTLV I/II e uma sorologia positiva dentre os testes de triagem sorológica.
- ▶ Investigar a prevalência do HTLV em relação à co-infecção com DST;
- ▶ Investigar a prevalência do HTLV em relação à co-infecção com outra retrovírose.

3 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi desenvolvido no Hemocentro de Fortaleza (HEMOCE), onde foi feita uma análise retrospectiva apenas dos dados da triagem sorológica dos doadores no período de 2000 a 2003. Os resultados obtidos foram analisados para determinar a prevalência da co-infecção do HTLV I/II com as seguintes doenças transmitidas pelo sangue: HIV, Hepatite B, Hepatite C, Doença de Chagas e Sífilis. Para as sorologias de triagem dos doadores foram realizados testes imunoenzimáticos (ELISA) e uma reação de floculação (VDRL) para detecção da Sífilis.

3.1 Pesquisa de anticorpos anti-HIV 1 e 2

A pesquisa de anticorpos anti-HIV foi realizada aplicando-se o teste imunoenzimático, *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Para cada amostra (soro) foram efetuadas duas reações de ELISA usando metodologias de dois fabricantes diferentes: Biomérieux e Murex.

Teste de ELISA - (fabricante: Biomérieux - Vironostika HIV Uni-Form II plus O).

O teste se baseia no princípio do "sanduíche" em uma etapa. As cavidades microelisa são sensibilizadas com uma mistura de antígenos de HIV: p24 de HIV-1, gp 160 de HIV-1, peptídeo ANT70 de HIV-1 e peptídeo env de HIV-2. Cada cavidade microelisa contém uma esfera de conjugado da mesma mistura de antígenos de HIV, marcado com HRP(horseradish peroxidase). O diluente que será acrescentado à cavidades dissolverá a esfera de conjugado. Em seguida, a amostra ou o controle apropriado que contém anti-HIV-1, anti-HIV-2 ou anti-HIV-1 do grupo O, é incubado nas cavidades microelisa. Na presença de anticorpos contra o HIV-1, HIV-2 ou HIV-1 do grupo O, forma-se um complexo de antígeno em fase sólida/ anti-HIV/ antígeno marcado com a enzima. Depois de um procedimento de lavagem e incubação com o substrato de TMB (tetrametilbenzidina), desenvolve-se uma cor que se torna amarela quando a reação é interrompida com o ácido sulfúrico. Se houver anti-HIV-1, anti-HIV-2 e/ou anti-HIV-1 do grupo O na amostra, desenvolve-se uma cor intensa. Entretanto, quando a amostra não contém anti-HIV, não se forma nenhuma cor a cor desenvolvida com o acréscimo do substrato é pouco intensa.

Teste de ELISA - (fabricante: Murex – HIV-1.2.O)

O ensaio é baseado em microcavidades revestidas com um peptídeo sintético representando uma região imunodominante do HIV-1 (O), uma proteína recombinante

derivada das proteínas do envelope do HIV-1 e do HIV-2 e uma proteína do core do HIV. O conjugado é uma mistura dos mesmos epítomos, todos marcados com peroxidase de rábano.

As amostras teste e os soros controle são incubados nas cavidades e os anticorpos contra HIV na amostra ou nos soros controles ligam-se aos antígenos na microcavidade; a amostra e qualquer anticorpo que estiver em excesso são então lavados. Em um passo subsequente, adiciona-se o conjugado, o qual, por sua vez, liga-se a qualquer anticorpo específico já ligado ao antígeno na cavidade. As amostras que não contêm anticorpos específicos não causarão a ligação do conjugado à cavidade. O conjugado não ligado é lavado e uma solução contendo TMB (tetrametilbenzidina) e peróxido de hidrogênio é adicionada às cavidades. As cavidades com conjugado ligado desenvolvem uma coloração púrpura que se converte em laranja quando a reação é bloqueada com o ácido sulfúrico. A quantidade do conjugado e, conseqüentemente a coloração nas cavidades, é diretamente proporcional à concentração de anticorpos contra o HIV na amostra.

3.2 Pesquisa de anticorpos anti-HTLV I/II

Os testes de triagem para detecção do HTLV I/II realizados pela técnica da Organon (Vironostika - HTLV I/II) só foram utilizada pelo laboratório de sorologia do HEMOCE até a primeira quinzena de novembro de 2000, que passou a adotar a técnica da Murex (HTLV I+II).

Teste de Elisa - (fabricante: Organon - Vironostika - HTLV I/II).

É um ensaio imunossorbente ligado à enzima em que a fase sólida(cavidade) é revestida por um lisado viral purificado de HTLV-I, um lisado viral purificado de HTLV-II e um antígeno recombinante p21E de HTLV-I. Com a adição da amostra diluída, se houver anticorpos contra HTLV I e/ou HTLV II na amostra, formar-se-ão complexos imunológicos a partir da sua interação com antígenos da fase sólida. Depois da incubação e lavagem da cavidade, acrescenta-se imunoglobulina(de cabra) anti-humana conjugada com peroxidase horseradish. Depois de lavagem e incubação com o substrato TMB, produz-se uma coloração azul. A reação é interrompida com a adição de ácido sulfúrico que muda a coloração para amarelo. A quantidade de anticorpo presente na amostra é proporcional ao desenvolvimento de cor.

Teste de Elisa - (fabricante: Murex - HTLV I+II).

O ensaio é baseado em microcavidades revestidas com peptídeos sintéticos representando regiões imunodominantes de proteínas do envelope do HTLV - I e II e uma proteína transmembrânica recombinante do HTLV - II. O conjugado é uma mistura dos

mesmos peptídeos de antígenos e da proteína transmembrânica recombinante do HTLV – II, ambos marcados com peróxido de rábano.

As amostras teste e os soros controle são incubados nas cavidades, e os anticorpos contra HTLV I ou contra o HTLV II presentes na amostra ou nos soros controles ligam-se aos antígenos na microcavidade; a amostra e qualquer anticorpo que estiver em excesso são então lavados. Em um passo subsequente, adiciona-se o conjugado, o qual, por sua vez, liga-se a qualquer anticorpo específico já ligado ao antígeno na cavidade. As amostras que não contêm anticorpos específicos não causarão a ligação do conjugado à cavidade. O conjugado não ligado é lavado e uma solução contendo TMB e peróxido de hidrogênio é adicionada às cavidades. As cavidades com conjugado ligado desenvolvem uma coloração púrpura que se converte em laranja quando a reação é bloqueada com o ácido sulfúrico. A quantidade do conjugado e, conseqüentemente a coloração nas cavidades, é diretamente proporcional à concentração de anticorpos contra o HTLV na amostra.

3.3 Pesquisa de anticorpos anti-HCV

Teste de Elisa - (fabricante: Murex – Murex anti-HCV versão 4.0).

No teste a amostra diluída é incubada em microcavidades revestidas com antígenos altamente purificados contendo seqüências do core e as regiões NS3, NS4 e NS5 do HCV. Durante a incubação alguns anticorpos anti-HCV na amostra se ligam aos antígenos da cavidade. Depois de uma lavagem para remover o excesso de material, os anticorpos anti-HCV capturados são incubados com peroxidase conjugada com anti-IgG monoclonal humano. Durante o andamento da segunda incubação o conjugado liga-se ao anticorpo fixado a cavidade. O conjugado não ligado é lavado e uma solução contendo TMB e peróxido de hidrogênio é adicionada às cavidades. As cavidades com conjugado ligado desenvolvem uma coloração púrpura que se converte em laranja quando a reação é bloqueada com o ácido sulfúrico. A quantidade do conjugado e, conseqüentemente a coloração nas cavidades, é diretamente proporcional à concentração de anticorpos contra o HVC na amostra.

3.4 Pesquisa de anti-HBc e HBsAg

Teste de ELISA - (fabricante: Biomérieux - Hepanostika HBsAg Uni-Form II).

O teste se baseia no princípio do "sanduíche" em uma etapa. As cavidades microelisa são sensibilizadas com anti-HBs(anticorpo contra HBsAg) monoclonal de murino. Cada cavidade microelisa contém uma esfera de conjugado anti-HBs de ovino, marcado com HRP(horseradish peroxidase). As amostras ou os controles apropriados contendo HBsAg são

colocados nos poços e incubados. A esfera do conjugado dissolve-se na amostra e se estiver presente HBsAg, formar-se-á um complexo: anticorpo em fase sólida/HBsAg/anticorpo marcado com a enzima. Depois de um procedimento de lavagem e incubação com o substrato de TMB (tetrametilbenzidina), desenvolve-se uma cor que se torna amarela quando a reação é interrompida com o ácido sulfúrico. Se houver HBsAg na amostra, desenvolve-se uma cor intensa. Uma coloração ténue ou nula, indica a ausência de HbsAg. A quantidade de HbsAg presente na amostra é proporcional à intensidade da cor desenvolvida, dentro de certos limites.

Teste de ELISA - (fabricante: Biomérieux - Hepanostika anti-HBc Uni-Form).

As cavidades das tiras de poliestireno Microelisa foram revestidas com o antígeno de core da hepatite B core, que constitui o antígeno em fase sólida. A amostra a ser testada e o anti-HBc humano, marcado com peroxidase de horseradish (HRP), incubam nessas cavidades. Quando a amostra não contém anti-HBc, forma-se um complexo antígeno/anticorpo, marcado e em fase sólida. A incubação com substrato de TMB produz uma cor amarela, na cavidade de teste, quando a reação para com ácido sulfúrico. Se o anti-HBc estiver na amostra, compete com o anticorpo marcado para a fase sólida do antígeno disponível e desenvolve uma redução na cor.

3.5 Pesquisa de anticorpo anti-*Trypanosoma cruzi*

Teste de ELISA - (fabricante: Biomérieux – CHAGATEK ELISA).

É um teste imunoenzimático em tiras microelisa, baseado no método indireto para detecção de anticorpos anti-*T. cruzi* em amostra de soro ou plasma.

Após a diluição apropriada das amostras, estas são incubadas nas cavidades das tiras microelisa de poliestireno, sensibilizadas com antígenos purificados de *T. cruzi*. Os anticorpos anti-*T. cruzi* são especificamente capturados pelos antígenos aderidos nas cavidades, permanecendo ligados a fase sólida.

Após o processo de lavagem para a eliminação das imunoglobulinas não ligadas, incuba-se com anticorpos monoclonais anti-IgG humana conjugada com peroxidase. Este conjugado reage especificamente com os anticorpos anti-*T. cruzi* imunocapturados. O conjugado não ligado é eliminado por um processo de lavagem a presença da peroxidase é detectada ao acrescentar uma mistura de peróxido de hidrogênio e tetrametilbenzidina (TMB). O resultado desta incubação é o aparecimento de uma cor azul, cuja intensidade depende da concentração e da afinidade dos anticorpos anti-*T. cruzi* da amostra.

A reação enzimática é interrompida com o acréscimo de ácido sulfúrico, produzindo uma mudança de cor azul para o amarelo. O aparecimento de uma cor leve ou nula, indica a ausência de níveis detectáveis de anti-*T.cruzi* nas amostras.

3.6 Teste de triagem para Sífilis: teste não-treponêmico

VDRL - Floclulação (fabricante: Wiener lab. - VDRL test)

O Veneral Disease Research Laboratory (VDRL) usa como antígeno a cardioplipina, um fosfolípide extraído do coração do boi. A cardioplipina é empregada há mais de 80 anos para a pesquisa das “reaginas”, anticorpos que normalmente ocorrem no soro em quantidades diminutas, mas na sífilis atingem altos níveis. O VDRL consiste em suspensões de cristais de colesterol como suporte da cardioplipina em meio aquoso contendo lecitina, que são aglutinados em presença do soro reagente. As reações inespecíficas são evitadas com o emprego de antígeno altamente purificado e a adição de cloreto de colina, característica da técnicaUSR (Unheated Serum Reagin), na qual não é necessário inativar a amostra.

É considerado como diagnóstico, títulos maiores ou iguais a 1:16. Entretanto, títulos fracamente positivos (1:8), frente a quadro clínico suspeito sugerem a doença.

4 RESULTADOS

Do total de 182.226 doadores de sangue no HEMOCE no período de 2000 a 2003 testados pelo ELISA para HTLV I/II, 370 doadores apresentaram positividade apenas para HTLV I/II com prevalência de 0,203%, apresentando uma média de 0,213% e uma variação de 0,128% a 0,440%, sendo que o menor valor ocorreu no ano de 2002 e o maior em 2000.

Dos quatro anos estudados, o ano de 2000 foi o que mostrou um maior número de casos positivos para HTLV, em relação aos outros anos (Figura 1). No ano de 2000, dos 39.087 doadores de sangue testados para HTLV I/II 172 (0,440%) doadores de sangue apresentaram positividade apenas para HTLV I/II, com menor número de casos nos meses de novembro e dezembro (5 casos) e com maior número de casos no mês de agosto (27 casos). No ano de 2001, do total de 43.537 doadores de sangue 58 apresentaram sorologia positiva apenas para HTLV I/II com prevalência de 0,132%. No ano de 2002, do total de 47.778 doadores de sangue 61 apresentaram sorologia positiva apenas para HTLV I/II com prevalência de 0,128%. No ano de 2003, do total de 51.824 doadores de sangue 79 apresentaram sorologia positiva apenas para HTLV I/II com prevalência de 0,152% (Tabela 1).

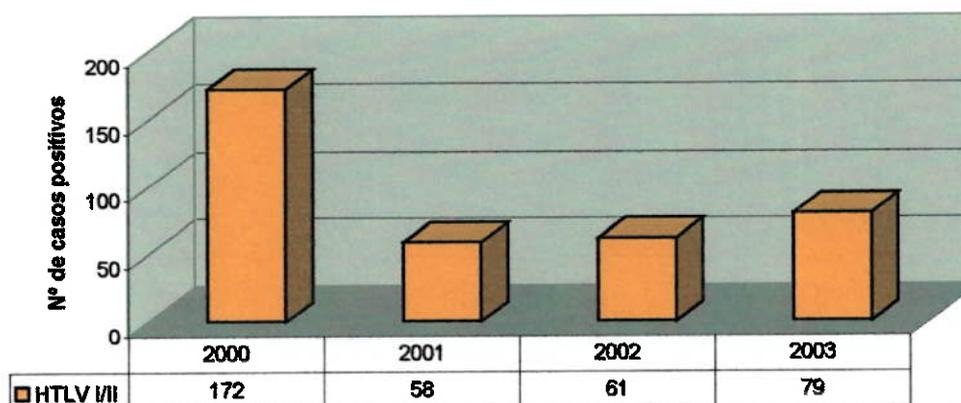


Figura 1. Prevalência de HTLV I/II em doadores no Hemocentro de Fortaleza, 2000 a 2003

TABELA 1. Prevalência de HTLV I/II em doadores de sangue no Hemocentro de Fortaleza, 2000 a 2003.

ANO	HTLV I/II		TOTAL DE DOADORES ANO
	Nº	%	
2000	172	0,440	39.087
2001	58	0,133	43.537
2002	61	0,128	47.778
2003	79	0,152	51.824
TOTAL	370	0,203	182.226
Média	92,5	0,213	
<i>s</i>	53,8	0,151	
<i>-1s a +1s</i>	38,7 a 146,3	0,062 a 0,365	

s = desvio padrão

A prevalência de HTLV I/II dos doadores de sangue com apenas uma sorologia positiva no ano de 2000 se destacou como tendo o maior número de casos positivos em relação aos anos estudados. A prevalência mensal dos casos de HTLV I/II dos doadores de sangue com apenas uma sorologia positiva no ano de 2000, é a seguinte: em janeiro, do total de 2.997 doadores tivemos 13 casos positivos, com prevalência de 0,43%; em fevereiro, do total de 3.251 doadores tivemos 16 casos positivos, com prevalência de 0,49%; em março, do total de 3.482 doadores tivemos 19 casos positivos, com prevalência de 0,55%; em abril, do total de 3.172 doadores tivemos 12 casos positivos, com prevalência de 0,38%; em maio, do total de 3.318 doadores tivemos 17 casos positivos, com prevalência de 0,51%; em junho, do total de 3.059 doadores tivemos 16 casos positivos, com prevalência de 0,52%; em julho, do total de 3.556 doadores tivemos 20 casos positivos, com prevalência de 0,56%; em agosto, do total de 4.189 doadores tivemos 27 casos positivos, com prevalência de 0,64%; em setembro, do total de 2.902 doadores tivemos 9 casos positivos, com prevalência de 0,31%; em outubro, do total de 3.037 doadores tivemos 13 casos positivos, com prevalência de 0,43%; em novembro, do total de 3.258 doadores tivemos 5 casos positivos, com prevalência de 0,15%; em dezembro, do total de 2.866 doadores tivemos 5 casos positivos, com prevalência de 0,17% (Tabela 2)(Figura 2).

TABELA 2. Prevalência de HTLV I/II no Hemocentro de Fortaleza no ano de 2000.

MÊSES	HTLV I/II		TOTAL DE DOADORES MÊS
	Nº	%	
JANEIRO	13	0,43	2.997
FEVEREIRO	16	0,49	3.251
MARÇO	19	0,55	3.482
ABRIL	12	0,38	3.172
MAIO	17	0,51	3.318
JUNHO	16	0,52	3.059
JULHO	20	0,56	3.556
AGOSTO	27	0,64	4.189
SETEMBRO	9	0,31	2.902
OUTUBRO	13	0,43	3.037
NOVEMBRO	5	0,15	3.258
DEZEMBRO	5	0,17	2.866
TOTAL	172	0,44	39.087
Média	14,3	0,43	
<i>s</i>	6,3	0,15	
<i>-1s a +1s</i>	8,0 a 20,6	0,28 a 0,58	

s = desvio padrão

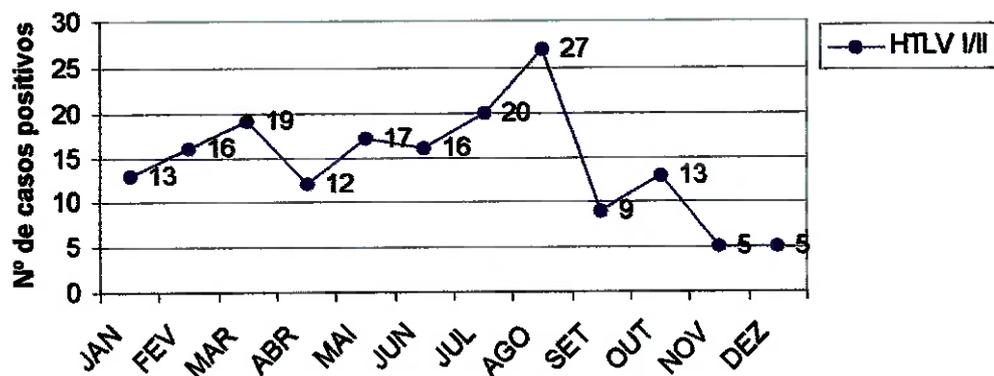


Figura 2. Prevalência mensal dos casos positivos de HTLV I/II no Hemocentro de Fortaleza no ano de 2000

A prevalência total de co-infecção do HTLV I/II e uma sorologia positiva dentre os testes de triagem sorológica é de 0,0357%, 65 casos em 182.226 doadores de sangue. Este valor refere-se a soma de todos os casos de co-infecção com o HTLV deste trabalho (Tabela 3).

Realizamos um estudo de prevalência da co-infecção entre HTLV/DST e HTLV/NÃO DST dos doadores de sangue no HEMOCE no período de 2000 a 2003. Os resultados obtidos foram os seguintes: do total de 182.226 doadores tivemos 60 casos de co-infecção de HTLV/DST com prevalência de $32,9 \times 10^{-3}\%$ (0,0329 %), e 5 casos de co-infecção de HTLV/NÃO DST com prevalência de $2,7 \times 10^{-3}\%$ (0,0027%) (Figura 3).

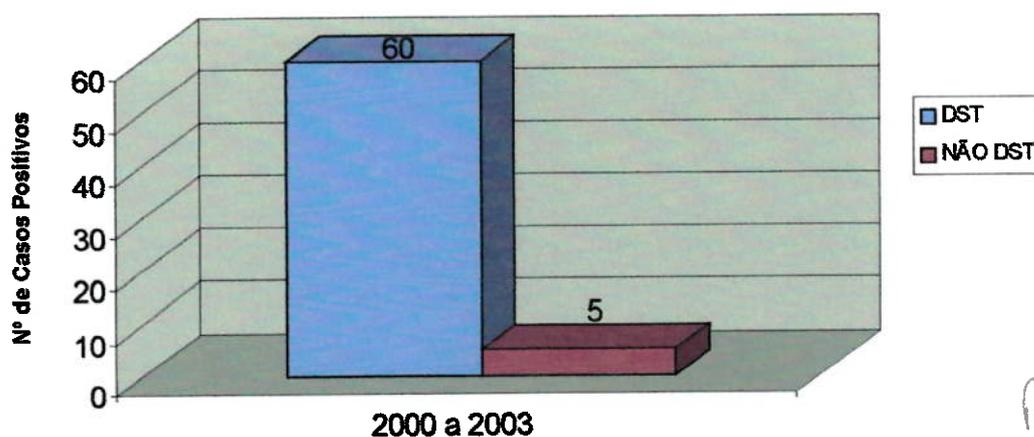


Figura 3. Número de casos de co-infecção entre HTLV/DST e HTLV/NÃO DST em 182.226 doadores de sangue no HEMOCE no período de 2000 a 2003.

A co-infecção entre HTLV/DST foi representado por: HTLV/HIV com o total de 2 casos e prevalência de $1,1 \times 10^{-3}\%$ (0,0011%); HTLV/HEPB com o total de 40 casos e prevalência de $22,0 \times 10^{-3}\%$ (0,0220%) (a prevalência da Hepatite B - HEPB é a soma das prevalências dos testes sorológicos anti-HBc e o HBsAg); HTLV/HCV com o total de 4 casos e prevalência de $2,2 \times 10^{-3}\%$ (0,0022%); HTLV/SIF com o total de 14 casos e prevalência $7,7 \times 10^{-3}\%$ (0,0077%). A co-infecção entre HTLV/NÃO DST foi representada por HTLV/CHAG com o total de 5 casos e prevalência de $2,7 \times 10^{-3}\%$ (0,0027%). A prevalência por ano de co-infecção entre HTLV/DST e HTLV/NÃO DST está representada na Tabela 3.

TABELA 3. Prevalência anual de HTLV e uma sorologia positiva para DST e NÃO DST no Hemocentro de Fortaleza, 2000 a 2003.

ANO	HTLV/DST						HTLV/NÃO DST			TOTAL DOADORES ANO					
	HTLV/HIV		HTLV/HEPB		HTLV/HCV		HTLV/SIF		TOTAL HTLV/DST ANO		HTLV/CHAG		TOTAL HTLV/NÃO DST ANO		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº		%	Nº	%	Nº	%
2000	0	0,0	11	27,5	0	0,0	7	50,0	18	0,0461	1	20,0	1	0,0026	39.087
2001	2	100,0	5	12,5	1	25,0	3	21,4	11	0,0253	4	80,0	4	0,0092	43.537
2002	0	0,0	12	30,0	2	50,0	2	14,3	16	0,0335	0	0,0	0	0,0000	47.778
2003	0	0,0	12	30,0	1	25,0	2	14,3	15	0,0289	0	0,0	0	0,0000	51.824
TOTAL	2		40		4		14		60		5		5		182.226
x10⁻³%	1,1		22,0		2,2		7,7		33		2,7		2,7		

A prevalência anual de co-infecção entre HTLV/DST mostrou que HTLV/HEPB foi o que apresentou um maior número de casos nos quatro anos estudados, seguida da co-infecção entre HTLV/SIF e HTLV/HCV. A co-infecção entre HTLV/HIV foi a que apresentou o menor número de casos, representado apenas por 2 casos no ano de 2001 (Figura 4).

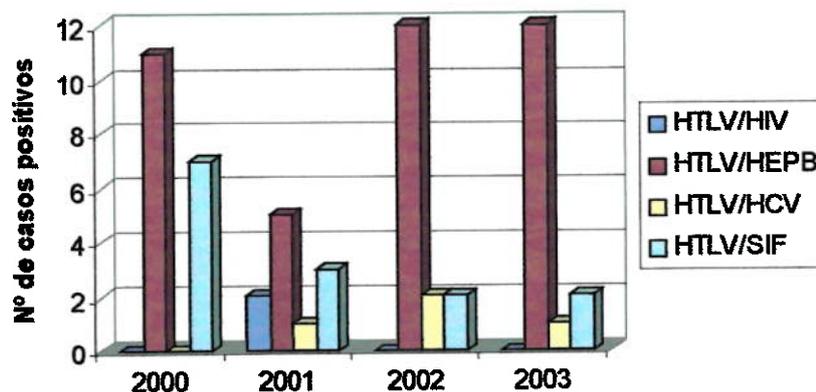


Figura 4. Prevalência por ano de co-infecção entre HTLV/DST no Hemocentro de Fortaleza, 2000 a 2003.

Do total de co-infecções entre HTLV e DSTs no período de 2000 a 2003, a co-infecção HTLV/HEPB representa 67% dos casos, a co-infecção HTLV/SIF representa 23% dos casos, a co-infecção HTLV/HCV representa 7% dos casos e a co-infecção HTLV/HIV representa 3% dos casos (Figura 5).

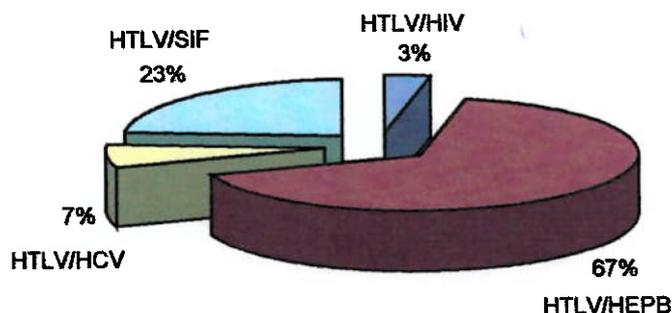


Figura 5. Percentagem da co-infecção de HTLV/DST no HEMOCE, 2000 a 2003.

Uma análise comparativa dos casos de co-infecções virais entre HTLV/RETROVIRUS e HTLV/NÃO RETROVIRUS foi realizada para saber se o fato do HTLV ser um retrovírus, irá ou não contribuir na prevalência da co-infecção com outra doença retroviral (HIV). Os casos de co-infecção entre HTLV e não retrovírus é constituída pelas co-infecções entre HTLV/HEPB e HTLV/HCV (Figura 6).

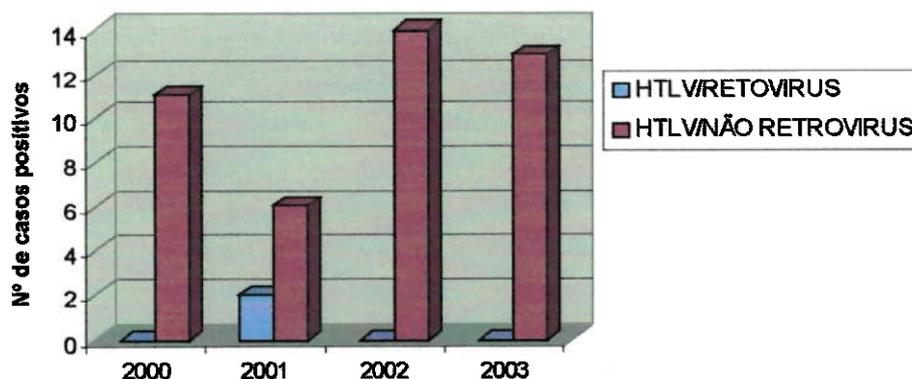


Figura 6. Prevalência da co-infecção entre o HTLV/Retrovirus e HTLV/Não Retrovirus no HEMOCE, 2000 a 2003.

Do total de 182.226 doadores de sangue no HEMOCE no período de 2000 a 2003, a prevalência de HTLV/RETROVIRUS foi de $0,11 \times 10^{-2}\%$ (0,0011%), representada pela co-infecção entre HTLV/HIV com 2 casos positivos no ano de 2001; a prevalência de HTLV/NÃO RETROVIRUS foi de $2,41 \times 10^{-2}\%$ (0,0241%), representada pela prevalência da co-infecção de HTLV/HEPB que foi $2,2 \times 10^{-2}\%$ (0,022%) com 40 casos e pela prevalência da co-infecção de HTLV/HCV que foi de $0,22 \times 10^{-2}\%$ (0,0022%) com 4 casos (Tabela 4).

TABELA 4. Prevalência da co-infecção entre o HTLV/Retrovirus e HTLV / Não Retrovirus Hemocentro de Fortaleza, 2000 a 2003.

ANO	HTLV/RETROVIRUS		HTLV/NÃO RETROVIRUS				TOTAL DOADORES ANO	
	HTLV/HIV	TOTAL HTLV/RETROV. ANO	HTLV/HEPB		HTLV/HCV			TOTAL HTLV/NÃO RETROV. ANO
	Nº %	Nº %	Nº %	Nº %	Nº %			
2000	0 0,0	0 0,0	11 27,5	0 0,0	11 0,0281	39.087		
2001	2 100,0	2 0,0046	5 12,5	1 25,0	6 0,0138	43.537		
2002	0 0,0	0 0,0	12 30,0	2 50,0	14 0,0293	47.778		
2003	0 0,0	0 0,0	12 30,0	1 25,0	13 0,0251	51.824		
TOTAL	2	2	40	4	44 0,0241	182.226		
$\times 10^{-2}\%$	0,11	0,11	2,20	0,22	2,41			

5 DISCUSSÃO

A prevalência de sorologia positiva para HTLV I/II pelo teste de ELISA em doadores de sangue no Hemoce no período de 2000 a 2003 foi de 0,203%. Esse valor está de acordo com a literatura. No Brasil, a soroprevalência média para HTLV-I/II entre doadores de sangue é cerca de 0,46%, com valores que oscilam entre 0,08% e 1,35%. Valores mais baixos são observados na região sul (0,08%) e mais elevada na região nordeste (1,35%).⁽⁴³⁾ Comparando-se o valor encontrado com a prevalência de HTLV I/II encontrada em doadores de sangue no Hemocentro de São Paulo de 0,06%⁽⁴⁶⁾, teremos uma alta prevalência de HTLV I/II. Mas, se compararmos com a prevalência de 0,40% para HTLV I em Fortaleza no período de 1989 a 1996⁽⁴⁷⁾, teremos uma prevalência duas vezes menor.

No ano de 2002, a prevalência de HTLV I/II para doadores de sangue no Hemoce foi de 0,44%, esse valor está de acordo com a prevalência de 0,40% encontrada em Fortaleza para HTLV I no período de 1989 a 1996.⁽⁴⁷⁾ Mas comparando-se o valor encontrado com a prevalência dos outros anos estudados (0,133% em 2001; 0,128% em 2002; 0,152% em 2003) o ano de 2000 foi o que teve a mais alta prevalência de HTLV I/II. A possível explicação para este aumento geral do número de casos positivos de HTLV I/II em 2000 e uma diminuição desses números nos meses de novembro (5 casos) e dezembro (5 casos) de 2000, permanecendo diminuídos nos anos seguintes, estaria na mudança no método do teste de ELISA utilizada para a triagem sorológica para o HTLV I/II, que antes de 16 de novembro de 2000 os testes eram realizados pela técnica da Organon (Vironostika - HTLV I/II) e depois foram substituídos pela técnica da Murex (HTLV I+II).

A prevalência total de co-infecção do HTLV I/II e uma sorologia positiva dentre os testes de triagem sorológica é de 0,0357%, 65 casos em 182.226 doadores de sangue. Este valor refere-se a soma de todos os casos de co-infecção com o HTLV deste trabalho. A prevalência encontrada é muito menor que a encontrada na literatura. Em um trabalho realizado com 110 indivíduos soroindeterminados e soropositivos para HTLV I/II advindos do ambulatório de HTLV do Hemoce no período de 1997 a 2000, a prevalência total de co-infecção do HTLV e uma sorologia positiva dos testes de triagem foi de 36,3%.⁽³²⁾

A prevalência de co-infecção do HTLV com DST foi de 0,0329% e com NÃO-DST foi de 0,0027%, como podemos observar a co-infecção do HTLV I/II está mais associada com a DST do que a NÃO-DST. Resultados de um trabalho que fez a análise de associação do HTLV com fatores de risco em soroindeterminados e soropositivos para HTLV I/II foi revelado um percentual elevado de amamentação materna para os soroindeterminados

e soropositivos, e percentual elevado de transfusão sanguínea e DST dentre os soropositivos para HTLV I/II. ⁽³²⁾ Considerando-se estes resultados, observamos que o resultado apresentado no trabalho está de acordo com o resultado da literatura.

A prevalência de co-infecção HTLV/HEPB encontrada nesse trabalho foi de 0,0220%, 40 casos em 182.226 doadores de sangue, e representa a maior prevalência de co-infecção encontrada neste trabalho. Em um trabalho realizado com 110 indivíduos sorodeterminados e soropositivos para HTLV I/II advindos do ambulatório de HTLV do Hemoce no período de 1997 a 2000, a prevalência da co-infecção HTLV/HEPB foi de 24,6% (27 casos), revelando uma grande associação entre HTLV I/II e HEPB. ⁽³²⁾ ^Δ valor encontrado neste trabalho está muito abaixo do valor encontrado [×] na literatura, mas concorda com a alta prevalência de HTLV/HEPB em relação às outras co-infecções estudadas. Estudos posteriores serão necessários para explicar a maior prevalência de co-infecção entre o HTLV I/II e a hepatite B.

Encontramos uma prevalência de 0,0077% para HTLV/SIF, 14 casos em 182.226 doadores de sangue, representando a segunda maior prevalência de co-infecção do nosso trabalho. Resultados diferentes foram encontrados em um trabalho realizado com 110 indivíduos sorodeterminados e soropositivos para HTLV I/II advindos do ambulatório de HTLV do Hemoce no período de 1997 a 2000, a prevalência da co-infecção HTLV/SIF foi de 0%, não foi encontrado nenhum casos de co-infecção HTLV/SIF. ⁽³²⁾

A prevalência de co-infecção de HTLV/CHAG encontrada foi de 0,0027%, 5 casos em 182.226 doadores de sangue, representando uma baixa prevalência de co-infecção. Resultados similares foram encontrados em um trabalho realizado com 110 indivíduos sorodeterminados e soropositivos para HTLV I/II advindos do ambulatório de HTLV do Hemoce no período de 1997 a 2000, a prevalência da co-infecção HTLV/CHAG foi de 0,9%, e foi relatada a não associação do HTLV com a Doença de Chagas. ⁽³²⁾

A prevalência de co-infecção entre HTLV/HCV foi de 0,0022%, 4 casos em 182.226 doadores de sangue, representando uma baixa prevalência de co-infecção. Resultados diferentes foram obtidos em um trabalho realizado com 110 indivíduos sorodeterminados e soropositivos para HTLV I/II advindos do ambulatório de HTLV do Hemoce no período de 1997 a 2000, a prevalência da co-infecção HTLV/HCV foi de 9,0%, e foi relatada uma associação do HTLV e o HCV. ⁽³²⁾

A prevalência de co-infecção entre os retrovírus HTLV/HIV encontrada neste trabalho foi de 0,0011% (2 casos), que é uma prevalência muito baixa. Em um trabalho realizado com 110 indivíduos sorodeterminados e soropositivos para HTLV I/II advindos do

ambulatório de HTLV do Hemoce no período de 1997 a 2000, a prevalência da co-infecção HTLV/HIV foi de 1,8% (2 casos), não encontrando associação entre HTLV I/II com HIV I/II.

⁽³²⁾ Já em outro trabalho realizados em Belém – Pará, com 149 pacientes HIV positivos no período de agosto de 1994 a setembro de 1996, apresentou uma alta prevalência de co-infecção entre HIV-1/HTLV com valor de 7,4% (11 casos). ⁽⁴⁹⁾

6 CONCLUSÃO

- OK As prevalências da co-infecção do HTLV I/II com uma sorologia isolada dentre os testes de ELISA usados na triagem sorológica de doadores de sangue no Hemoce no período 2000 a 2003 foram as seguintes: HTLV/HEPB (anti-HBc + HBsAg) é de 0,0220% ($22,0 \times 10^{-3}\%$); HTLV/SIF é de 0,0077% ($7,7 \times 10^{-3}$); HTLV/CHAG é de 0,0027% ($2,7 \times 10^{-3}$); HTLV/HCV é de 0,0022% ($2,2 \times 10^{-3}$) e de HTLV/HIV é de 0,0011% ($1,1 \times 10^{-3}$).
- OK A prevalência da sorologia isolada para HTLV I/II pelo teste de ELISA em doadores de sangue no Hemoce no período de 2000 a 2003 foi de 0,203%. O que representa a metade do valor da prevalência para HTLV I de 0,40% em Fortaleza no período de 1989 a 1996.
- OK A prevalência total de co-infecção do HTLV I/II e uma sorologia positiva dentre os testes de triagem sorológica na população estudada foi de 0,0357%, 65 casos em 182.226 doadores de sangue. A prevalência encontrada teve uma redução relativa do valor encontrado na literatura.
- OK Concluimos que a prevalência de co-infecção do HTLV I/II está mais associada com as DSTs do que a NÃO-DST (Doença de Chagas).
- Concluimos que apesar do fato do HTLV e HIV serem retrovírus, isto não contribuiu para o aumento da prevalência de co-infecção entre eles, em doadores de sangue, no entanto, apresentou uma baixa prevalência de co-infecção entre os retrovírus.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFIAS

1. AMATO NETO, V.; BALDY, J. L. S. **Doenças transmissíveis**. 3. ed. São Paulo: Sarvier, 1989.
2. BIGGAR, R. J. et al. *apud* CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. **HTLV-I/II**. Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 1996. (Caderno Hemominas, v.5).
3. BIGLIONE, M. Epidemiology of HTLV I and HTLV II in South America. In: ZANINOVIC, V. (Ed). **HTLV – Truths and questions**. Cali: Coliciencias/Fundación MAR, 1996. p. 51-65.
4. BLATTNER, W. A. Epidemiology of HTLV I and associated diseases. In _____. **Human retrovirology: HTLV**. New York: Raven Press, 1990. p. 251-262.
5. BLATTNER, W. A.; NOMURA, A.; CLARK, J. W.; HO, G. Y. F.; NAKAO, Y.; GALLO, R. Modes of transmission and evidence for viral latency from studies of human T-cell lymphotropic virus type I in Japanese migrant populations in Hawaii. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 83, p. 4895-4898, 1986.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Programa Nacional de Hepatites Virais. **Hepatites virais: o Brasil está atento**. Brasília, 2003.
7. BUCHALLA, C. M. Aids: o surgimento e a evolução da doença. In: MONTEIRO, C. A. **Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e de suas doenças**. São Paulo: Hucitec, 1995.
8. CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F.; RIBAS, J. G. R.; CATALAN-SOARES, B. C. *et al.* Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 35, n.5, p. 499-508, 2002.
9. COUROUCÉ, A. M. et al. *apud* CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. **HTLV-I/II**. Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 1996. (Caderno Hemominas, v. 5).
10. DALLABETTA, G.; LAGA, M.; LAMPTEY, P. (Org.). **Controle de doenças sexualmente transmissíveis: manual de planejamento e coordenação de programas**. Belo Horizonte: Té Corá, 1997.

11. FANG, C.T. et al *apud* PROIETTI, A.B.F.C. HTLV-I/II. Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 1996.(Caderno Hemominas, v.5).
12. GALLO, R. C.; SLUSKI, A.; STOAL, F. Origin of human T cell leukemia/lymphoma virus. **Lancet**, v. 2, p. 962-963, 1983.
13. GOTUZZO, E.; ARANGO, C.; DE QUEIROZ-CAMPOS, A.; ISTURIZ, R. E. Human T-cell lymphotropic virus-I in Latin América. **Infect. Dis. Clin. North Am.**, v. 14, n. 1, p. 211-239, 2000.
14. GOTUZZO, E.; SÁNCHEZ, J.; ESCAMILLA, J.; CARRILLO, C.; PHILLIPS, I. A.; MOREYRA, L.; STAMM, W.; ASHLEY, R.; ROGGEN, E. L.; KREISS, J.; PIOT, P.; HOLMES, K. K. Human T-cell lymphotropic virus type I infection among females sex workers in Peru. **J. Infect. Dis.**, v. 169, p. 54-59, 1994.
15. HINUMA, Y.; KOMODA, H.; CHOSA, T.; KONDO, T.; KOHAKURA, M.; TAKENAKA, T.; KIHUCHI, M.; ICHIMARU, M.; YUNOKI, K.; SATO, I.; MATSUO, R.; TAKUCHI, Y.; UCHIMO, H; HANAOKA, M. Antibodies to adult T-cell leukemia-virus associated antigen (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.
16. ISHIDA, T.; YAMAMOTO, K.; OMOTO, K.; IWANAGA, M.; OSATO, T.; HINUMA, Y. Prevalence of a human retrovirus in a native Japanese: evidence for a possible ancient origin. **J. Infect.**, v. 11, p. 153-157, 1985.
17. KAJIYAMA, W.; KASHIWAGI, S.; IKEMATSU, H.; HAYASHI, J.; NAMURA, H.; OKOCHI, K. Intra-familial transmission of adult T-cell leukemia virus. **J. Infect. Dis.**, v. 154, p.851-857, 1986.
18. 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**, v. 218, p. 571-573, 1982.
19. KAPLAN, J. E.; KHABBAZ, R. F.; MURPHY, E. L.; HERMANSEN, S.; ROBERTS, C.; LAL, R.; HENEINE, W.; WRIGHT, D.; MATIJAS, L.; THOMPSON, R. Male to female transmission of human T-cell lymphotropic virus type I and II: association with viral load. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.**, v. 12, p. 193-201, 1996.
20. MALONEY, E. M.; RAMIREZ, H.; BLATTNER, W. A. A survey of the human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV I) in South-Western Colombia. **Int. J. Cancer**, v. 44, p. 419-423, 1989.

21. MANNIS, 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.
22. MERINO, F.; ROBERT-GUROFF, M.; CLARK, J.; BUNDO-BRACHO, M.; BLATTNER, W. A.; GALLO, R. C. Natural antibodies on human T-cell leukemia/lymphoma virus in healthy Venezuelan population. **Int. J. Cancer**, v. 34, p. 501-506, 1984.
23. MUCHINIK, G.; BOUZAS, M. B.; ZAPIOLA, I. HTLV I and HTLV II infection in Uruguay. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.**, v. 5, p. 743-747, 1992.
24. MURPHY, E. L.; BLATTNER, W. A. HTLV-I associated leukemia: a model for chronic retroviral diseases. **Ann. Neurol.**, v. 23, p. S174-S180, 1987.
25. MURPHY, E. L. et al. apud PROIETTI, A. B. F. C. **HTLV-I/II**. Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 1996.(Caderno Hemominas, v. 5).
26. MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; KOBAYASHI, G. S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia médica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 276-280.
27. NAUD, P. et al. **DST & AIDS**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1993.
28. CARNEIRO-PROIETTI, A.B.F. **HTLV-I/II**. Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 1996.(Caderno Hemominas, v.5).
29. CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. **HTLV I/II**. Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 2000. (Caderno Hemominas, v. 11)
30. SABACK, F. L.; AMORIM, L.; BARROS E.; LIMA L.; VILAÇA J. A.; HENRIQUES C. M.; SOARES, M. B. Evolução da inaptidão sorológica em doadores de sangue no Brasil: 1998-2002. **Rev. Bras. Hematol. Hemot.**, v. 25, supl. 2, p. 236-237, 2003.
31. SANDLER, S. G.; FANG, C.; WILLIAMS, A. Retroviral infections transmitted by blood transfusion. **Yale J. Biol. Med.**, v. 63, n. 5, p. 353-360, 1990.

igual ao 33

32. SANTOS, T. J. T. **Estudo biomolecular de indivíduos sorodeterminados para o retrovírus HTLV I/II**. 2001. 204 f. Tese (Doutorado em Farmacologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2001. TESE
33. SARIM, S. G.; FANG, C.; WILLIAMS, A. Retroviral infections transmitted by blood transfusion. **Yale J. Biol. Med.**, v.82, p. 1100-1106,1990. 20031
34. SEGURADO, A. A. C. Atualização científica: vírus linfotrópicos de células T humanas dos tipos I(HTLV-I) e II (HTLV-II). **Rev. Cons. Fed. Med.**, v. 14, n. 104, 1999. }
35. SHARTZL, H. et al. *apud* CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. **HTLV-I/II**. Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 1996.(Caderno Hemominas, v. 5). }
36. SOARES, B. C.; PROIETTI, A. B. F. C.; PROIETTI, F. A. et al. HTLV-I/II e doadores de sangue: determinantes associados à soropositividade em população de baixo risco. **Rev. Saúde Pública**, v.37, n. 4, p. 470-476, 2003. }
37. TAJIMA, K.; TOMINAGA, S.; SUCHI, T.; KAWAGOE, T ; KONODA, H; HINUMA, Y.; ODA, T.; FUJITA, K. Epidemiological analysis of the distribution of antibody to adult T-cell leukemia virus-associated antigen: possible horizontal transmission of adult T-cell leukemia virus. **Jpn. J. Cancer Res.**, v. 73, p.893-901, 1982.
38. TOKUDOME, S.; TOCUNAGA, O.; SHIMAMOTO, Y.; MIYAMOTO, Y.; SUMIDA, I.; KIKUCHI, M.; TAKUSHITA, M.; WISHIZUMI, M. Incidence of adult T-cell leukemia/lymphoma among human T-lymphotropic virus type I carriers in Saga, Japan. **Cancer Res.**, v. 49, p. 226-229, 1989.
39. VASQUES, P.; SANCHEZ, G.; VOLANTE, C.; VERA, L.; RAMIREZ, E.; SOTO, G.; LEE, H. Human T-lymphotropic virus type I: new risk for Chilean population. **Blood**, v. 78, p. 850, 1991.
40. ZAGO, M. A.; FALÇÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Hematologia fundamentos e prática**. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 978-990.
41. ZANINOVIC, V.; SANZON, F.; LOPES, F.; VELANDIA, G.; BLANK, A.; BLANK, M.; FUJIIAMA, C.; YASHIKI, S.; MATSUMOTO, D.; KATAHIRA, Y.; SONODA, S. Geographic independence of HTLV I and HTLV II foci in the Andes Highland, the Atlantic Coast, and the Orinoco of Colombia. **AIDS Res. Hum. Retroviruses**, v. 10, n. 1, p. 97-101, 1994.

42. ZOULEK, G.; SCHATZL, H.; KAWABATA M.; DE CABRAL, M. B.; CABELLO, A.; FREUTSMIEDL, K.; VILLAGRA, E.; VON DER HELM, K. A seroprevalence survey of antibodies to HTLV I/II in selected population groups in Paraguay. **Scand. J. Infect. Dis.**, v. 24, p. 397-398, 1992.
43. SOUZA, G. F.; MAGALHÃES, S. M. M.; COSTA, C. M. C.; ROCHA FILHO, F. D.; MOTA, R. M. S. Soroprevalência e perfil imunofenotípico de células linfóides T em indivíduos soropositivos para o vírus linfotrópico de células T humanas. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 25, n.1, p. 33-38, 2003.
44. FERREIRA, A. W.; ÁVILA, S. L. M. **Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p.19-21.
45. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regulamento técnico para obtenção, testagem, processamento e controle de qualidade de sangue e hemocomponentes para uso humano: resolução-RDC nº343, de 13 de dezembro de 2002. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília(DF) 19 dez. 2002. Seção 1, nº 245. Reeditada em 17 de janeiro de 2003.
46. SALLES, N.A.; SABINO, E. C.; BARRETO, C. C.; BARRETO, A. M. E.; OTANI, M. M.; CHAMONE, D. F. Descarte de bolsas de sangue e prevalência de doenças infecciosas em doadores de sangue da Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo. **Rev. Panam. Salud Pública**, v. 13, n. 2/3, p.111-116, 2003.
47. CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F.; RIBAS, J. G. R.; CATALAN-SOARES, B. C. et al. Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 35, n. 5, p. 499-508, 2002. x = 2
m = 2
48. VALLINOTO, A. C. R.; AZEVEDO, V. N.; SANTOS, D. E. M.; CANICEIRO, S.; MESQUITA, F. C. L.; HALL, W. W.; ISHAK, M. O. G.; ISHAK, R. Serological evidence of HTLV-I and HTLV-II coinfections in HIV-1 positive patients in Belém, state of Pará, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 93, n. 3, p. 407-409, 1998.
49. POEISZ, B. et al. *apud* MARTINS, M. L.; CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. Características biológicas dos vírus HTLV-I/II. In: CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. (Org.). **HTLV I/II**. Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 2000. cap. 1, p. 11-20. (Caderno Hemominas, v. 11)
50. GALLO, R. C. et al. *apud* MARTINS, M. L.; CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. Características biológicas dos vírus HTLV-I/II. In: CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. (Org.). **HTLV I/II**. Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 2000. cap. 1, p. 11-20. (Caderno Hemominas, v. 11)

51. VIDAL, A. U. et al. *apud* MARTINS, M. L.; CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. Características biológicas dos vírus HTLV-I/II. In: CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. (Org.). **HTLV I/II**. Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 2000. cap. 1, p. 11-20. (Caderno Hemominas, v. 11)
52. PROIETTI, F.A.C., et al. *apud* CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F.; RIBAS, J. G. R.; CATALAN-SOARES, B. C. *et al.* Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 35, n.5, p. 499-508, 2002.

nta - capa - no início será
consta UFC / FM (igual à
capa).

Resumo - espaço deve ser
simples

Objetivo - está no centro
da folha (ajustar)

Referências não estão em
ordem alfabética

O HTLV-I (vírus linfotrófico de célula T humana tipo I) foi descrito em 1980 como o primeiro retrovírus humano, o qual foi isolado de um paciente com linfoma de células T. Posteriormente, em 1982, um vírus distinto foi identificado, o HTLV-II. Estima-se que no Brasil, existam cerca de 750.000 portadores de HTLV. Estudos realizados em populações de doadores de sangue revelaram soroprevalência em todas as regiões do Brasil. No entanto, na Bahia, a frequência de HTLV atinge 1,8% da população. A resolução RDC nº 153, de 14 de junho de 2004, atualmente em vigor, refere-se aos procedimentos hemoterápicos e mantém a obrigatoriedade de testes de detecção para HTLV I/II, em rotina sorológica de bancos de sangue. O presente estudo foi realizado em doadores do hemocentro regional de Sobral-Ceára, situado na zona norte do estado, e abrangendo 59 municípios e uma população de 1.435.079 habitantes. No período de 1997 a 2003 foram analisadas 77.974 amostras de sangue de doadores pelo teste imunoenzimático (ELISA). Destas, 355 (0,45%) foram reagentes ou inconclusivos na triagem sorológica. O doador era então solicitado para coleta de nova amostra e repetição do teste. Dentre os 210 indivíduos que retornaram (59,5%), 150 (71,4%) apresentaram testes negativos, 23/210 (11,0%) foram inconclusivos, e 37 (17,6%) foram positivos. Amostras positivas ou inconclusivas no ensaio de ELISA foram submetidas ao teste de *Western Blot*, confirmando provas positivas (37,3%), indeterminadas (39%) e negativas (23,7%) nas amostras testadas. Os dados apresentados estão de acordo com os citados na literatura.

VII Congresso
HEMO 2004
S. Paulo

SOROPREVALÊNCIA DA CO-INFECÇÃO ENTRE HTLV I/II E
OUTRAS SOROLOGIAS POSITIVAS DA TRIAGEM DE DOADORES
DE SANGUE - ESTUDO PRELIMINAR

Mauricio

MC Moura¹, VBAF Gomes², PG Carvalho³, FB Andrade², TJT Santos¹,
CMC Costa¹

Carlos Mauricio Castro

Terezinha de Jesus
+ do Santos

- ¹ UFC
- ² HEMOCE-UFC
- ³ HEMOCE / SESA

EXTRA

Estima-se que 15 a 20 milhões de pessoas estão infectadas pelo HTLV-I no mundo. No Brasil, prevalências conhecidas apontam para aproximadamente 2,5 milhões de pessoas infectadas pelo HTLV-I. Estudo de soroprevalência em bancos de sangue confirmam ocorrência em todos os estados brasileiros. O HTLV-II pode ser encontrado em populações indígenas brasileiras. De acordo com a legislação brasileira em vigor, Resolução RDC nº153 ANVISA de 14/06/2004, mantém a obrigatoriedade da realização de testes laboratoriais para detecção de doenças transmissíveis pelo sangue em doadores brasileiros. Objetivos: determinar a prevalência da co-infecção do HTLV com HIV, Hepatite B e C, doença de Chagas e Sífilis, na população de doadores de sangue do HEMOCE no período de 2001 a 2003, onde foi feita uma análise retrospectiva dos resultados da triagem sorológica. Nos testes de triagem foram usados ensaios enzimáticos para detecção de anticorpos específicos e o teste de floculação para VDRL. As prevalências da co-infecção do HTLV I/II com uma sorologia isolada dentre os testes de ELISA foram as seguintes: HTLV/HIV é de 0,0014% ($1,4 \times 10^{-3}$), HTLV/HEPB (anti-HBc + HBsAg) é de 0,0154% ($15,4 \times 10^{-3}$); HTLV/HCV é de 0,0028% ($2,8 \times 10^{-3}$), HTLV/SIFILIS é de 0,0049% ($4,9 \times 10^{-3}$), HTLV/CHAGAS é de 0,0028% ($2,8 \times 10^{-3}$). A prevalência total de co-infecção do HTLV I/II e uma sorologia positiva dentre os testes de triagem sorológica foi de 0,0321%. A prevalência da sorologia isolada para HTLV I/II pelo teste de ELISA foi de 0,138%. O estudo prossegue com análise dos resultados do teste confirmatório pelo método sorológico de Western blot.

115

143
138

143138 - 100

138 - x - 100 138%

1. INTRODUÇÃO

A presença de agentes infecciosos potencialmente transmissíveis pelo sangue e hemocomponentes tem justificado o protocolo de triagem clínica e sorológica em rotina dos centros hemoterápicos. Dentre estes, o vírus linfotrópicos de células T humana (HTLV) tem sido causa de infecção em áreas geográficas bem definidas atingindo principalmente mulheres com idades acima de 40, em sua maioria assintomática. (5,40)

O vírus foi descrito em 1980 como o primeiro retrovírus humano, o qual foi isolado de um paciente com linfoma cutâneo e infecta linfócitos T causando alterações morfológicas e funcionais nas células. Posteriormente, outro vírus foi também isolado, O HTLV-II. (18,49)

O HTLV-I é reconhecidamente o agente causal de pelo menos duas síndromes clínicas: a leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL/L) e a mielopatia crônica, conhecida como paraparesia espástica tropical ou mielopatia associada ao HTLV-I (HAM/TSP) O HTLV-II apesar de ter grande homologia com o HTLV-I, não está associado a nenhuma patologia humana. (8,8)

A doença é endêmica em ilhas situadas no Sudeste do arquipélago do Japão, em ilhas do Caribe, partes do continente africano e da América do Sul, especialmente em países da costa do Pacífico. Em todo o mundo, estima-se que 15 a 20 milhões de pessoas estão infectadas pelo HTLV-I. ^(29, 8)

O Japão foi o primeiro foco endêmico de infecção pelo HTLV-I, apresentando taxas de prevalência para a população geral que variam desde a ausência completa do vírus, ou taxas baixas (menos de 1%), a taxas que vão de 37-45% no Sudeste e Nordeste do país. ~~(1, 16, 38)~~

No Brasil, os inquéritos sorológicos são normalmente conduzidos em comunidades específicas. Estima-se 2,5 milhões de pessoas infectadas pelo HTLV-I, sendo o HTLV-II significativamente presente entre populações indígenas brasileiras. Estudos recentes demonstraram soroprevalência de 1% entre portadores assintomáticos do HIV e de 10% entre pacientes com SIDA em São Paulo, 4% entre homens homossexuais no Rio de Janeiro e 9% entre prostitutas no Rio de Janeiro e Minas Gerais, 2,8% entre prostitutas da cidade de Santos e 2% entre seus parceiros sexuais, e 3,72% entre

pacientes com neoplasias hematológicas no Rio de Janeiro. (52, 8,34)

Há diversos estudos realizados em candidatos a doadores de sangue. Foram encontrados 0,78% de doadores infectados no Rio de Janeiro; 0,3% em São Paulo; 0,6% no Recife e 1% em Salvador. Dados similares aos achados no Chile (0,73%), no Uruguai (,75%) e na Argentina (0,18%). Diferentemente dos valores encontrados em países da Europa como França (0,00039%), e Alemanha (0,021%). Nos EUA a soroprevalência encontrada foi de 0,016%. (3,9,34,35,23,39,11)

O HTLV I/II pode ser transmitido através de linfócitos infectados no leite materno (transmissão transplacentária é rara), através de relações sexuais, parenteralmente durante transfusão de sangue e seus derivados, e por agulhas e seringas contaminadas. Devido ao risco de transmissão parenteral do sangue e seus derivados, o teste para HTLV I/II no sangue doado foi introduzido no Japão em 1986, nos Estados Unidos em 1988 e no Brasil foi tornado obrigatório pela portaria nº 1376 de 19 de novembro de 1993 do Ministério da Saúde. (29, 36)

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi desenvolvido no Hemocentro de Fortaleza (HEMOCE), onde foi feita uma análise retrospectiva dos dados da triagem sorológica dos doadores no período de 2001 a 2003. Os resultados obtidos foram analisados e usados para determinar a prevalência da co-infecção do HTLV I/II com as seguintes doenças transmitidas pelo sangue: HIV, Hepatite B, Hepatite C, Doença de Chagas e Sífilis. ~~Para~~ os ensaios de triagem de doadores foi utilizado reação de floculação (VDRL) para detecção da Sífilis foram utilizadas metodologias de testes imunoenzimáticos (ELISA) e reação de

foram realizados através de testes de ELISA

Os ensaios de triagem utilizados p/

e reação de floculação (VDRL) com método de triagem p/ sífilis.

P

RESULTADOS E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Do total de 143.139 doadores de sangue, 198 apresentaram positividade apenas para HTLV-I/II com prevalência de 0,138%. No Brasil, a soroprevalência média para HTLV-I/II entre doadores de sangue é cerca de 0,46%, com valores que variam de 0,08% a 1,35%. Valores mais baixos são observados na região sul (0,08%) e mais elevados na região nordeste (1,35%). Em São Paulo, dados do Hemocentro revelaram soroprevalência de 0,06%, demonstrando valor bem abaixo do achado em nosso trabalho. No Ceará, já foram encontradas taxas de 0,40% de soropositividade para HTLV em doadores de sangue entre 1989 e 1996. ^(43,46,47)

Dentre 43.537, 47.778 e 51.824 indivíduos que realizaram doação no ano de 2001, 2002 e 2003, 58, 61 e 79 apresentaram sorologia positiva para HTLV, respectivamente (Figura 1).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BIGLIONE, M. Epidemiology of HTLV I and HTLV II in South America. In: ZANINOVIC, V. (Ed). **HTLV - Truths and questions**. Cali: Coliciencias/Fundación MAR, 1996. p. 51-65.
2. BLATTNER, W. A. Epidemiology of HTLV I and associated diseases. In _____. **Human retrovirology: HTLV**. New York: Raven Press, 1990. p. 251-262.
- 2 3. BLATTNER, W. A.; NOMURA, A.; CLARK, J. W.; HO, G. Y. F.; NAKAO, Y.; GALLO, R. Modes of transmission and evidence for viral latency from studies of human T-cell lymphotropic virus type I in Japanese migrant populations in Hawaii. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 83, p. 4895-4898, 1986.
- 3 4. CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. **HTLV I/II**. Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 2000. (Caderno Hemominas, v. 11)
- 4 5. CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F.; RIBAS, J. G. R.; CATALAN-SOARES, B. C. *et al.* Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 35, n.5, p. 499-508, 2002.
6. CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F.; RIBAS, J. G. R.; CATALAN-SOARES, B. C. *et al.* Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 35, n. 5, p. 499-508, 2002.
- 5 7. COUROUCÉ, A. M. *et al.* *apud* CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. **HTLV-I/II**. Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 1996. (Caderno Hemominas, v. 5).
- 6 8. FANG, C.T. *et al* *apud* PROIETTI, A.B.F.C. **HTLV-I/II**. Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 1996.(Caderno Hemominas, v.5).
9. HINUMA, Y.; KOMODA, H.; CHOSA, T.; KONDO, T.; KOHAKURA, M.; TAKENAKA, T.; KIHUCHI, M.; ICHIMARU, M.; YUNOKI, K.; SATO, I.; MATSUO, R.; TAKUCHI, Y.; UCHIMO, H; HANAOKA, M. Antibodies to adult T-cell leukemia-virus associated antigen (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.
- 7 10. ISHIDA, T.; YAMAMOTO, K.; OMOTO, K.; IWANAGA, M.; OSATO, T.; HINUMA, Y. Prevalence of a human retrovirus in a native Japanese: evidence for a possible ancient origin. **J. Infect.**, v. 11, p. 153-157, 1985.

- 8 11. 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*, v. 218, p. 571-573, 1982.
- 9 12. MUCHINIK, G.; BOUZAS, M. B.; ZAPIOLA, I. HTLV I and HTLV II infection in Uruguay. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.*, v. 5, p. 743-747, 1992.
- 10 13. POEISZ, B. et al. *apud* MARTINS, M. L.; CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. Características biológicas dos vírus HTLV-I/II. In: CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. (Org.). *HTLV I/II*. Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 2000. cap. 1, p. 11-20. (Caderno Hemominas, v. 11)
- 11 14. PROIETTI, F.A.C., et al. *apud* CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F.; RIBAS, J. G. R.; CATALAN-SOARES, B. C. *et al.* Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 35, n.5, p. 499-508, 2002.
- 12 15. SALLES, N.A.; SABINO, E. C.; BARRETO, C. C.; BARRETO, A. M. E.; OTANI, M. M.; CHAMONE, D. F. Descarte de bolsas de sangue e prevalência de doenças infecciosas em doadores de sangue da Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo. *Rev. Panam. Salud Pública*, v. 13, n. 2/3, p.111-116, 2003.
- 13 16. SANTOS, T. J. T. **Estudo biomolecular de indivíduos soroindeeterminados para o retrovírus HTLV I/II**. 2001. 204 f. Tese (Doutorado em Farmacologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2001.
- 14 17. SEGURADO, A. A. C. Atualização científica: vírus linfotrópicos de células T humanas dos tipos I(HTLV-I) e II (HTLV-II). *Rev. Cons. Fed. Med.*, v. 14, n. 104, 1999.
- 15 18. SHARTZL, H. et al. *apud* CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. *HTLV-I/II*. Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 1996.(Caderno Hemominas, v. 5).
- 16 19. SOARES, B. C.; PROIETTI, A. B. F. C.; PROIETTI, F. A. et al. HTLV-I/II e doadores de sangue: determinantes associados à soropositividade em população de baixo risco. *Rev. Saúde Pública*, v.37, n. 4, p. 470-476, 2003.
- 17 20. SOUZA, G. F.; MAGALHÃES, S. M. M.; COSTA, C. M. C.; ROCHA FILHO, F. D.; MOTA, R. M. S. Soroprevalência e perfil imunofenotípico de células linfóides T em indivíduos soropositivos para o vírus linfotrópico de células T humanas. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, v. 25, n.1, p. 33-38, 2003.

21. TOKUDOME, S.; TOCUNAGA, O.; SHIMAMOTO, Y.; MIYAMOTO, Y.; SUMIDA, I.; KIKUCHI, M.; TAKUSHITA, M.; WISHIZUMI, M. Incidence of adult T-cell leukemia/lymphoma among human T-lymphotropic virus type I carriers in Saga, Japan. **Cancer Res.**, v. 49, p. 226-229, 1989.
- 18 22. VASQUES, P.; SANCHEZ, G.; VOLANTE, C.; VERA, L.; RAMIREZ, E.; SOTO, G.; LEE, H. Human T-lymphotropic virus type I: new risk for Chilean population. **Blood**, v. 78, p. 850, 1991.
- 19 23. ZAGO, M. A.; FALÇÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Hematologia fundamentos e prática**. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 978-990.

TABELA 3. Prevalência anual de HTLV e uma sorologia positiva para DST e NÃO DST no Hemocentro de Fortaleza, 2000 a 2003.

ANO	HTLV/DST					HTLV/NÃO DST		HTLV / DST e NÃO DST	TOTAL AMOSTRA
	HTLV/HIV	HTLV/HEPB	HTLV/HCV	HTLV/SIF	HTLV/CHAG	HTLV/CHAG	TOTAL HTLV/NÃO DST ANO		
2001	Nº 2	Nº 5	Nº 1	Nº 3	Nº 4	Nº 4	Nº 4	Nº 15	43,5
2002	0	12	2	2	0	0	0	16	47,7
2003	0	12	1	2	0	0	0	15	51,8
TOTAL	2	29	4	7	4	4	4	41	143,0
x10 ⁻³ %	0,0014,4	0,02015,4	0,0022,8	0,0043 4,9	0,0018 2,8	0,0025 2,8	0,0025 2,8	0,017 41	28,6

2-0,0614

$\frac{13}{8}$
 $\frac{42}{2}$

HTLV/HIV - 2 → 4,76
 HEPB - 25 → 69
 HCV - 4 → 9,5
 SIF - 7 → 16