

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DO PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DE DOADORES  
DE SANGUE SOROPOSITIVOS PARA O VÍRUS T LINFOTRÓPICO HUMANO  
TIPOS I E II (HTLV-I E II) DO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HOSPITAL DE  
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

CLÁUDIA ABREU GARCIA

Porto Alegre

2010

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DO PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DE DOADORES  
DE SANGUE SOROPOSITIVOS PARA O VÍRUS T LINFOTRÓPICO HUMANO  
TIPOS I E II (HTLV-I E II) DO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HOSPITAL DE  
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

CLÁUDIA ABREU GARCIA

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>.Dra. Maria Lúcia Scroferneker

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito final para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

2010

Dedico este trabalho aos meus pais Hamilton e Laura por todos os sábios ensinamentos.

À minha irmã Elisabete, que mesmo à distância sempre me incentivou e apoiou.

Ao meu marido Rubem e aos meus filhos amados Rubem e Mateus pela paciência durante estes anos de estudo.

Amo vocês.

## AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Dra. Maria Lúcia Scroferneker pela oportunidade de voltar a estudar, pela confiança no meu trabalho e pela dedicação ao longo destes anos de estudo.

Às minhas colegas e amigas Jaqueline e Simone, que me substituíram durante minha ausência para realização do mestrado.

Aos colegas do Banco de Sangue pelo apoio e pela torcida.

Às colegas e amigas Patrícia e Carla, que me incentivaram a voltar a estudar.

Ao Dr. Ivo de Paula Soares, que muito me ensinou e apoiou na minha jornada profissional.

Ao Dr. João Pedro Marques Pereira pelas oportunidades de trabalho que me oportunizaram chegar até aqui e pelos sábios ensinamentos.

Ao dr Luiz Nelson Teixeira que atendeu e acompanhou os pacientes soropositivos.

O valor das coisas não está no tempo que elas duram, mas na intensidade com que acontecem.

Por isso, existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis.

Fernando Pessoa

**SUMÁRIO**

|   |           |
|---|-----------|
| <b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>                    | <b>8</b>  |
| <b>LISTA DE FIGURAS</b>                         | <b>10</b> |
| <b>LISTA DE TABELAS</b>                         | <b>11</b> |
| <b>RESUMO</b>                                   | <b>13</b> |
| <b>ABSTRACT</b>                                 | <b>14</b> |
| <b>1. INTRODUÇÃO</b>                            | <b>15</b> |
| <b>2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>                 | <b>19</b> |
| <b>2.1. Estrutura Viral</b>                     | <b>19</b> |
| 2.1.1. <i>Multiplicação Viral</i>               | <b>21</b> |
| 2.1.2. <i>Infecção Viral</i>                    | <b>23</b> |
| <b>2.2. Subtipos</b>                            | <b>25</b> |
| <b>2.3. Mecanismos de Transmissão</b>           | <b>27</b> |
| 2.3.1. <i>Carga Proviral</i>                    | <b>29</b> |
| <b>2.4. Epidemiologia</b>                       | <b>30</b> |
| <b>2.5. HTLV e Transfusão Sanguínea</b>         | <b>32</b> |
| <b>2.6. Diagnóstico</b>                         | <b>38</b> |
| <b>2.7. Doenças Associadas ao HTLV</b>          | <b>42</b> |
| <b>2.8. Avanços e Perspectivas Terapêuticas</b> | <b>44</b> |
| <b>2.9. HTLV e Coinfecções</b>                  | <b>46</b> |
| 2.9.1. <i>Hepatite</i>                          | <b>46</b> |
| 2.9.2. <i>Hepatite B</i>                        | <b>47</b> |
| 2.9.3. <i>Hepatite C</i>                        | <b>49</b> |
| 2.9.4. <i>Doença de Chagas</i>                  | <b>51</b> |

|                                     |            |
|-------------------------------------|------------|
| <b>2.9.5. Sífilis</b>               | <b>53</b>  |
| <b>2.9.6. HIV/AIDS</b>              | <b>55</b>  |
| <b>2.9.7. HTLV e coinfeções</b>     | <b>56</b>  |
| <b>2.10. Hemoterapia</b>            | <b>57</b>  |
| <b>3. REFERÊNCIAS</b>               | <b>61</b>  |
| <b>4. OBJETIVOS</b>                 | <b>73</b>  |
| <b>4.1. Objetivo Geral</b>          | <b>73</b>  |
| <b>4.2. Objetivo Específico</b>     | <b>73</b>  |
| <b>5. ARTIGO 1 EM PORTUGUÊS</b>     | <b>74</b>  |
| <b>6. ARTIGO 1 EM INGLÊS</b>        | <b>91</b>  |
| <b>7. ARTIGO 2 EM PORTUGUÊS</b>     | <b>110</b> |
| <b>8. ARTIGO 2 EM INGLÊS</b>        | <b>124</b> |
| <b>9. CONSIDERAÇÕES GERAIS</b>      | <b>143</b> |
| <b>10. ANEXOS</b>                   | <b>145</b> |
| <b>10.1. QUESTIONÁRIO DA DOAÇÃO</b> | <b>145</b> |
| <b>10.2. VOTO DE AUTOEXCLUSÃO</b>   | <b>146</b> |

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

APC – Células Apresentadoras de Antígenos

ATL – Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto

AZT – Zidovudina

CA – Capsídeo

CMV – Citomegalovírus

CTI – Centro de Tratamento Intensivo

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

DST – Doença Sexualmente Transmissível

EIE – Enzimaimunoensaio

ENV – Envelope Viral

EUA – Estados Unidos da América

FDA – Food and Drugs Administration

HAM – Mielopatia Associada ao HTLV-I

HBc – Vírus da Hepatite B

HBsAg – Antígeno de Superfície da Hepatite B

HBV – Vírus da Hepatite B

HCV – Vírus da Hepatite C

HTLV-I/II – Vírus Linfotrópico para Células T Humanas

IFN – Interferon

IN – Integrase

LTR – Long Terminal Repeats



OMS – Organização Mundial de Saúde

Pb – Pares de Bases

PBMC – Células Mononucleares em Sangue Periférico

PTLV – Vírus Linfotrópico de Células T de Primatas

RDC – Resolução de Diretoria Colegiada

RNA – Ácido Ribonucleico

SIDA/HIV – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida/ Vírus da Imunodeficiência

SU – Glicoproteína de Superfície

TM – Proteína Transmembrana

TR – Transcriptase Reversa

TSP – Paraparesia Espástica Tropical

UDI – Usuário de Droga Injetável

WB – Western Blot

**LISTA DE FIGURAS****REVISÃO DA LITERATURA**

**Figura 1.** Representação esquemática do HTLV **19**

**Figura 2.** Ciclo de replicação viral **22**

**Figura 3.** Taxas de prevalência (a cada mil doações) em doadores de sangue de 26 capitais dos estados brasileiros e do Distrito Federal **32**

**Figura 4.** Interpretação de bandas segundo o protocolo do teste de Western Blot (Genelabs Diagnostics). **40**

**ARTIGO 1 EM PORTUGUES**

**Gráfico 1.** Taxa de infecção em homens e mulheres de 1998 a 2008 **78**

**ARTIGO 1 EM INGLES**

**Figure 1** Infection rate in men and women from 1998 to 2008 **110**

## LISTA DE TABELAS

### REVISÃO DA LITERATURA

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Tabela 1.</b> Prevalência do HTLV em várias regiões do mundo  | <b>30</b> |
| <b>Tabela 2.</b> Prevalência de infecção pelo HTLV em doadores de sangue   | <b>34</b> |
| <b>Tabela 3.</b> Distribuição das infecções e/ou doenças com triagem laboratorial<br>Normatizada de acordo com o ano de publicação da norma específica | <b>58</b> |

### ARTIGO 1 EM PORTUGUES

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Tabela 1.</b> Características sociodemográficas dos doadores de sangue com e sem<br>HTLV              | <b>78</b> |
| <b>Tabela 2.</b> Características sociodemográficas de acordo com os tipos de HTLV na<br>amostra estudada | <b>80</b> |
| <b>Tabela 3.</b> Dados demográficos de HTLV-I e II positivos estratificados quanto ao<br>sexo            | <b>81</b> |

### ARTIGO 1 EM INGLES

|  |            |
|--|------------|
| <b>Table 1 –</b> Sociodemographic characteristics of blood donors with and without<br>HTLV | <b>106</b> |
| <b>Table 2 –</b> Sociodemographic characteristics according to HTLV type                   | <b>108</b> |
| <b>Table 3 –</b> Demographic data of HTLV I/II-positive donors stratified by sex           | <b>109</b> |

## ARTIGO 2 EM PORTUGUÊS

|  |            |
|--|------------|
| <b>Tabela 1.</b> Características sociodemográficas dos doadores de sangue com e sem HTLV     | <b>115</b> |
| <b>Tabela 2.</b> Percentual de coinfeções associadas ao HTLV                                 | <b>116</b> |
| <b>Tabela 3.</b> Prevalência de marcadores sorológicos em doadores com e sem HTLV            | <b>116</b> |
| <b>Tabela 4.</b> Percentual de coinfeções de acordo com os tipos de HTLV na amostra estudada | <b>117</b> |
| <b>Tabela 5.</b> Percentual de coinfeções com HTLV de acordo com o sexo                      | <b>117</b> |

## ARTIGO 2 EM INGLÊS

|  |            |
|--|------------|
| <b>Table 1.</b> Sociodemographic characteristics of blood donors with and without HTLV | <b>131</b> |
| <b>Table 2.</b> Percentage of co-infections associated with HTLV                       | <b>133</b> |
| <b>Table 3.</b> Prevalence of serological markers in donors with and without HTLV      | <b>133</b> |
| <b>Table 4.</b> Percentage of co-infections according to HTLV types                    | <b>134</b> |
| <b>Table 5.</b> Percentage of co-infections with HTLV according to sex                 | <b>135</b> |

## RESUMO

Foram analisadas 197.032 doações no período de janeiro de 1998 a junho de 2008, realizadas no Banco de Sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Os doadores de sangue foram triados por um teste de enzimaímmunoensaio (EIE) de terceira geração para HTLV I/II. Também foram realizados testes para hepatites B e C, HIV 1/2, sífilis e doença de Chagas. Os dados das fichas cadastrais foram revisados após o diagnóstico do doador. Como teste confirmatório, foi utilizado o Western Blot (WB). Foram excluídos os doadores considerados negativos após a confirmação dos testes iniciais.

Ao todo, 204 doadores foram reagentes para HTLV I ou II. A prevalência de HTLV I/II foi de 0,1%, sendo 0,08% do tipo I e 0,02% do tipo II. A média de idade foi de 38 anos; 73,5% dos doadores eram brancos e 53,9% do sexo feminino. Cerca de 65% deles completaram o ensino fundamental e apenas 1% o ensino superior; 59,3% eram procedentes de Porto Alegre. A frequência de casados e solteiros foi de 40,2% e 42,4%, respectivamente, sendo os demais separados, divorciados ou viúvos. Os soropositivos para HTLV apresentaram ainda 30,4% de coinfeção com os outros marcadores testados. Anti-HCV e anti-HBc foram os marcadores com maior prevalência (19,1% e 18,6%, respectivamente), seguidos por VDRL (2,94%), anti-HIV 1/2 (2,45%) e doença de Chagas (1,96%).

Palavras-chave: HTLV-I/II; doadores de sangue; coinfeção.

## ABSTRACT

A total of 197,032 donors from the Blood Bank of Hospital de Clínicas de Porto Alegre, in southern Brazil, were assessed from January 1998 to June 2008. Blood donors were screened for HTLV I/II using a third-generation enzyme immunoassay (EIA). Tests for hepatitis B and C, HIV 1 and 2, syphilis and Chagas disease were also performed. The information on blood donor forms was reviewed after the diagnosis. The Western Blot (WB) was used as confirmatory test. Seronegative donors were excluded from the study after initial test results were confirmed.

Two hundred and four donors were positive for HTLV I or II. The prevalence of HTLV I/II was 0.1% (0.08% for HTLV I and 0.02% for HTLV II). The mean age was 38 years, 73.5% were whites and there was a female predominance (53.9%). Approximately 65% of seropositive individuals had attended elementary school, only 1% had college education, and 59.3% came from Porto Alegre. The frequency of married and single individuals was similar (40.2 and 42.4%, respectively), whereas the remaining donors were separated, divorced or widowed. This population also showed 30.4% of coinfection, according to the other tested markers. Anti-HCV and anti-HBc were the most prevalent markers (19.1 and 18.6%, respectively), followed by VDRL (2.94%), anti-HIV 1/2 (2.45%), Chagas disease (1.96%).

Keywords: HTLV I/II; blood donors; coinfection.

## 1 INTRODUÇÃO

Os vírus linfotrópicos que infectam células T humanas (Human T Cell Lymphotropic Virus – HTLV-I e II) são retrovírus pertencentes à subfamília *Oncovirinae*, os quais foram descobertos em 1980 e 1982, respectivamente.(GALLO,2005) O vírus HTLV-II é semelhante ao HTLV-I, mas até o presente momento não foi bem-estabelecido como agente causador de doenças.(KALYANARAMAN et al.,1982 ) Esses vírus podem ser transmitidos através da amamentação, das relações sexuais, da transfusão de sangue ou do uso compartilhado de seringas.( CARNEIRO-PROIETTI et al.,2002;ROUCOUX,2005) O HTLV-I pode predispor seus portadores a certas doenças, como linfoma/leucemia de células T no adulto e paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-I. (POSADA-VERGARA et al.,2006;SUZUKI,1998)

Retrovírus relacionados estão disseminados em primatas do Velho Mundo. O nome vírus linfotrópico de células T de primatas (PTLV) tem sido proposto para agrupar vírus relacionados que têm como hospedeiros primatas humanos. Os estudos sugerem que o vírus deve ter emergido a partir do contato entre humanos e primatas não humanos infectados e que tal fato possivelmente se deva a atividades como a caça e a domesticação desses animais.( MANNNS,1999; CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006;SLATTERY,1999)

Mais de duas décadas após a identificação do HTLV-I, foi possível descrever um padrão epidemiológico relacionado aos seguintes fatores: tendência à agregação em diferentes áreas geográficas no mundo, variação de prevalência em regiões geográficas

distintas,( CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006; PROIETTI et al.,2005) aumento da prevalência com a idade, maior soroprevalência entre o sexo feminino ,(DOURADO et al.,2003; ESHIMA,2009; MOXOTO et al.,2007) agregação familiar da infecção (CARNEIRO-PROIETTI,2004) e de patologias relacionadas ao vírus.(COLIN et al.,2003) Na população mundial, estima-se que entre 10 e 20 milhões de pessoas estejam infectadas pelo HTLV, sendo mais frequente em algumas ilhas do Japão, Caribe, África, Estados Unidos e Brasil.(CATALAN-SOARES,2001; MANNNS,1999; PROIETTI et al.,2005)

A triagem para HTLV-I e II tornou-se obrigatória em bancos de sangue brasileiros em novembro de 1993.(BRASIL,1993) Cerca de 0,5% dos doadores de sangue no país apresentam sorologia positiva, com predominância do tipo I.( CATALAN-SOARES,2005) Essa soroprevalência é cerca de 20 a 100 vezes maior do que nos Estados Unidos e na Europa. Esse dado, aliado à extensão territorial e à taxa populacional, leva a crer que o Brasil possui o maior número absoluto de indivíduos soropositivos no mundo.( COVAS,2007; PROIETTI et al.,2005)

O diagnóstico pode ser feito com testes imunoenzimáticos baseados na detecção sorológica de anticorpos circulantes específicos voltados a constituintes antigênicos das diferentes porções do vírus. Como teste confirmatório, geralmente se utiliza o Western Blot (WB), que permite realizar a diferenciação entre os dois tipos (I e II) de HTLV.( BERINI et al.,2008; FERREIRA-JUNIOR, 2007; FERREIRA, 1996)

A realização do teste de anti-HTLV I/II para doadores de sangue tem o intuito de impedir a transmissão transfusional do vírus. Embora sejam empregadas várias formas de



controle de qualidade em bancos de sangue, as janelas imunológicas (período entre a contaminação por um determinado agente infeccioso e a sua detecção nos exames laboratoriais) de cada doença pesquisada na triagem de doadores ainda têm um período bastante prolongado (de 22 dias no anti-HIV 1/2 a cerca de 70 dias para hepatite C). Os testes de enzimaímmunoensaio (EIE) para HTLV I/II têm uma janela sorológica de até 72 dias, se empregados kits com lisado viral.( COVAS, 2007; FERREIRA,1996)

Antes da doação de sangue, é realizada a triagem clínica dos doadores, que consiste na aplicação de um questionário que visa a determinar se o indivíduo é saudável, portador de doenças que o incapacitem permanente ou temporariamente à doação, usuário de drogas ou medicamentos, se foi submetido a procedimentos cirúrgicos recentemente, etc. Essa triagem tem como objetivo principal evitar a janela imunológica.( BRASIL,1993; BRASIL,2004; CARNEIRO-PROIETTI et al.,2005) Além dessas medidas, acredita-se que a leucodepleção possa prevenir a transmissão dos vírus, assim como a estocagem por tempo prolongado, por um período superior a 10 dias. Somam-se a tais medidas a notificação e o atendimento dos doadores que são soropositivos, orientando-os para não doarem sangue, outros tecidos, órgãos sólidos, leite materno e sêmen.( CESAIRE et al.,2003; CARNEIRO-PROIETTI et al.,2005; LOPES,2008)

As informações obtidas sobre o perfil de doadores com HTLV I/II são importantes para reavaliar questões incluídas no questionário da triagem clínica que se relacionem aos comportamentos de risco associados à transmissão do vírus e apresentados pelos doadores incluídos neste estudo. A análise dos fatores de risco encontrados nos soropositivos demonstra as falhas do método de triagem clínica e, com isso, torna-se útil para aprimorá-

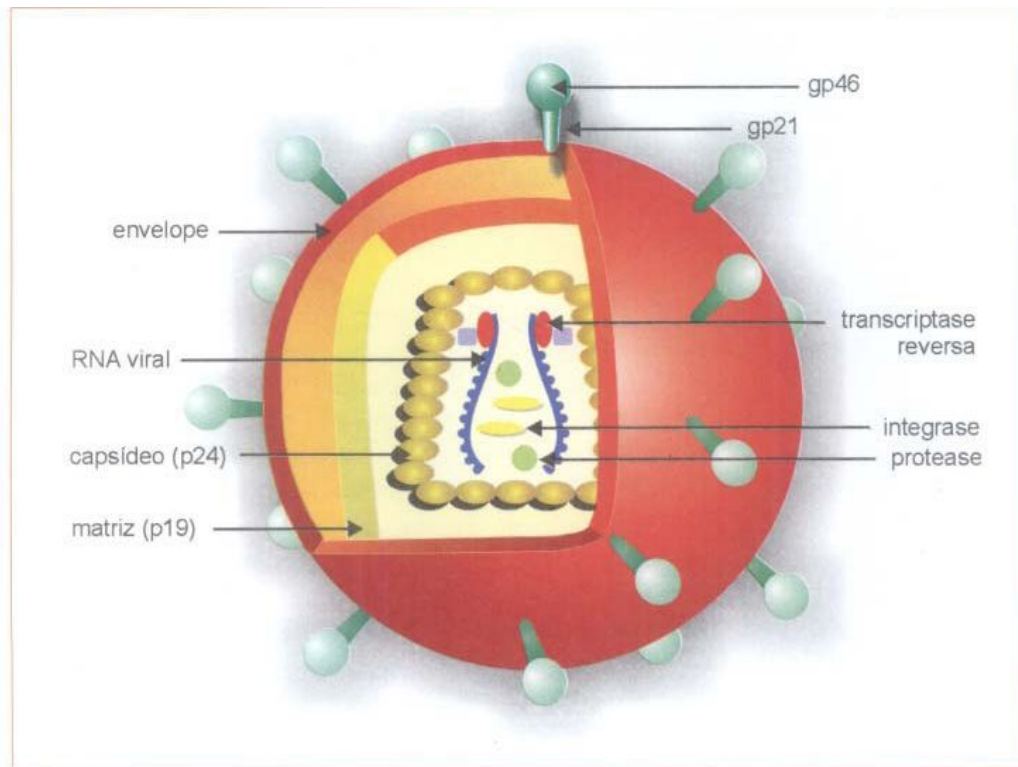
la. Os serviços de hemoterapia têm sido de fundamental importância na prevenção da transmissão do vírus e, portanto, têm tido grande atuação na saúde pública de nosso país.(CARNEIRO-PROIETTI et al.,2005; CARRAZONE,2004)

Estudos epidemiológicos sobre o HTLV I/II contribuem tanto para classificar as formas de transmissão do vírus e as características das populações de risco quanto para identificar novos casos da doença.

## **2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1 Estrutura Viral**

O vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) é um RNA vírus da família *Retroviridae* e da subfamília *Oncovirinae*, que foi descoberto em 1980 por Gallo e colaboradores.(GALLO,2005; VAHLNE,2009) Os vírus linfotrópicos de células T humanas dos tipos I (HTLV-I) e II (HTLV-II) constituem-se de núcleo central e envelope externo glicoproteico. A porção central é constituída por duas cópias de ácido ribonucleico (RNA) em fita única, pela enzima transcriptase reversa, pelas proteínas da matriz viral e pelo capsídeo proteico (Figura 1).( PENTEADO et al.,2006; SUZUKI,1998)



**Figura 1.** Representação esquemática do HTLV.

(bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd08\_08.pdf. Manual da série TELELAB).

O HTLV tem um genoma de RNA de fita simples com organização similar aos outros retrovírus, possuindo os genes gag, pol e env, além de uma sequência próxima à extremidade 3' conhecida como região X, a qual contém os genes reguladores tax e rex. O DNA proviral do HTLV-I possui 9.032 pb (SEIKI et al., 1983), enquanto o HTLV-II possui 8.952 pb (SHIMOTOHNO et al., 1985). As extremidades do genoma são flanqueadas por duas regiões repetidas, chamadas LTR (*long terminal repeats*), cujas sequências são essenciais tanto para a integração do DNA proviral no DNA cromossômico do hospedeiro quanto para a regulação transcricional do genoma do HTLV. (CARNEIRO-PROIETTI et al., 2006; SUZUKI, 1998)

O gene gag na porção 3' codifica para a protease (proteína PRO-PR). Essa região é inicialmente traduzida em um precursor poliproteico, que é subsequentemente clivado pela enzima Pro, dando origem às proteínas Gag maduras: a proteína da matriz de 19 kDa (p19), a proteína do capsídeo de 24 kDa (p24) e a proteína do nucleocapsídeo de 15 kDa (p15).<sup>11,100</sup> A enzima Pro, que atua sobre as cadeias poliproteicas de Gag, separa as proteínas Gag de Pol. Ela também é responsável pelo processamento dos produtos Gag maduros e por sua própria clivagem para gerar a molécula Pro madura. ( CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006; SUZUKI,1998)

Na porção 5', está localizado o gene pol, que codifica a transcriptase reversa (TR) e a integrase (IN). A TR é a enzima responsável pela síntese do DNA viral a partir do seu molde de RNA, sendo portanto fundamental para a fase inicial do ciclo de multiplicação dos retrovírus. A IN é responsável pela integração do DNA viral no genoma da célula hospedeira através da clivagem do DNA da célula hospedeira e de sua ligação ao DNA viral. ( CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006; MANEL et al.,2004)

O gene env codifica as proteínas do envelope viral (ENV). A proteína precursora ENV é clivada para gerar os produtos maduros, a glicoproteína de superfície de 46 kDa (gp 46-SU) e a proteína transmembrana de 21 kDa (p21 TM).<sup>60,100</sup> Muitas das proteínas virais são imunogênicas, e anticorpos que reagem contra elas são detectados no soro de pessoas infectadas pelo HTLV. Os testes de Elisa e Western Blot baseiam-se nessa detecção.(FERREIRA,1996; JACOB et al.,2007; JACOB,2008)

### 2.1.1 *Multiplificação Viral*

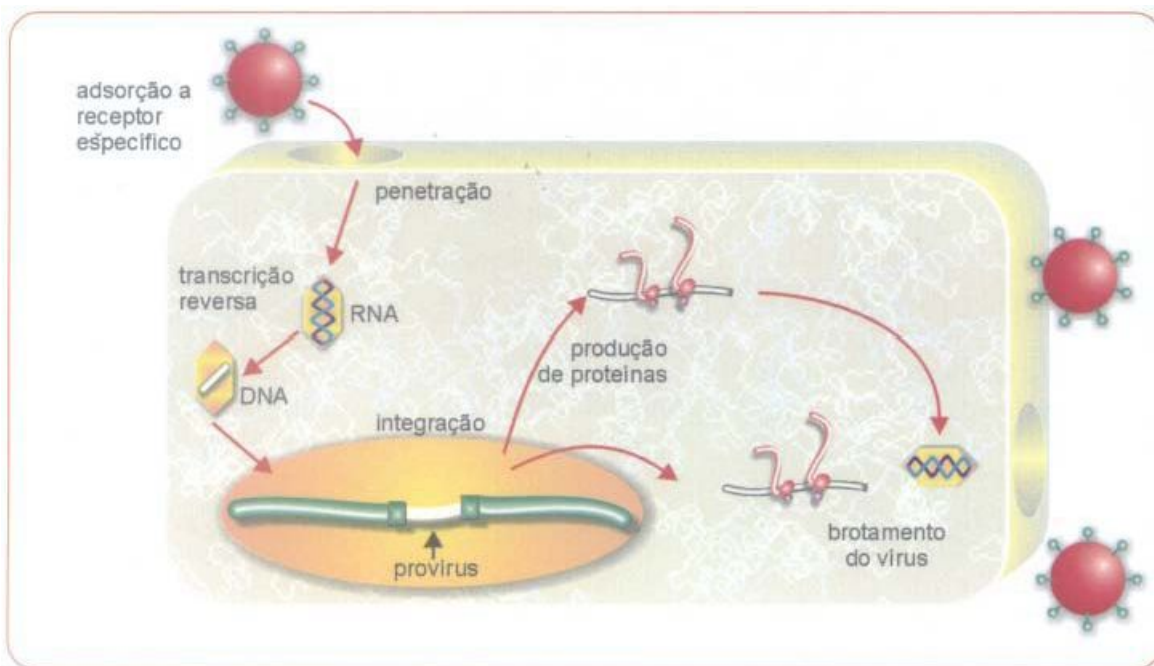
O HTLV-I infecta preferencialmente células linfoides T periféricas, sobretudo linfócitos TCD4+ de memória e linfócitos TCD8+.( CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006) O vírus é transmitido célula a célula utilizando uma “sinapse viral” induzida, ou seja, ele induz eventos de polarização das células e facilita a junção das células infectadas com a não infectada, facilitando assim a passagem viral.( CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006; BANGHAM,2003)

Recentemente, Manel e colaboradores (2004) descreveram o GLUT-1 como o receptor do HTLV-I. O GLUT-1 é uma molécula ubíqua responsável pelo transporte transmembrana de glicose e proteínas nas células do hospedeiro. Além da proteína GLUT-1, moléculas de heparan sulfato e colesterol também desempenham, respectivamente, importante papel na ligação e nos eventos pós-ligação das proteínas do envelope viral à célula hospedeira. Os autores (2005) demonstraram alto acúmulo do GLUT-1 nas áreas de sinapses, o que facilita a fusão viral.

Várias etapas ocorrem desde o contato da partícula viral com a célula do hospedeiro até a formação de partículas virais maduras. ( CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006; MANEL et al.,2004) A primeira etapa é a adsorção do domínio de ligação aminoterminal da SU do vírus ao receptor da membrana celular GLUT-1. Depois disso, ocorre a fusão de membranas, quando o cerne do vírus será introduzido no citoplasma da célula infectada. A transcrição de RNA para DNA pela enzima TR ocorre ainda dentro do cerne viral. O próximo passo é a entrada do DNA viral no núcleo da célula hospedeira. A proteína IN é a

responsável pela inserção do DNA linear no DNA do hospedeiro, quando passa a ser chamado de *provírus*. A síntese do RNA viral ocorre através do DNA molde do provírus integrado.(MANEL et al.,2004; MANEL,2005)

A maturação é um processo complexo e necessário para a formação da partícula infecciosa. Ocorre a proteólise das proteínas do CA, obtendo-se finalmente a partícula viral madura que está pronta para infectar outras células. ( CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006; MANEL,2005) A Figura 2 ilustra como o vírus passa a fazer parte da célula infectada do hospedeiro.



**Figura 2.** Ciclo de replicação viral.( [bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd08\\_08.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd08_08.pdf). Manual da série TELELAB).

### 2.1.2 Infecção Viral

Considera-se atualmente que a via de entrada do HTLV pode ser um evento importante no desfecho da infecção viral, uma vez que a população de células-alvo na infecção primária determina o tipo de resposta imune desencadeada. ( CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006)

Se a transmissão viral ocorrer através da mucosa, como no aleitamento materno, a população-alvo será predominantemente composta por células apresentadoras de antígenos (APC). Nessas células, a expressão de genes virais ocorrerá apenas em baixos níveis, induzindo uma fraca resposta imunológica do hospedeiro. Já se o vírus tiver como porta de entrada o sangue periférico, a população-alvo será composta principalmente por células T CD4+ e CD8+, as quais permitirão um alto nível de expressão de genes virais, induzindo uma forte resposta imune. Como essas células migram naturalmente para a medula óssea, como parte do sistema de vigilância imune, existe a possibilidade de disseminação da infecção para outras células, inclusive células progenitoras CD34+. Fatores culturais, socioeconômicos, tipo viral e resposta imune do hospedeiro são importantes na latência clínica da doença. ( CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006;MATSUOKA,2007)

O controle da carga viral está intimamente relacionado ao surgimento de doenças relacionadas ao vírus. Se a carga for alta, o paciente desenvolverá leucemia/linfoma de células T (ATL) ou paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV (HAM/TSP). Se a resposta imune for fraca, permitirá a expansão clonal das células infectadas, com acúmulo de mutações e transformação celular, e o paciente desenvolverá

ATL. No caso da HAM/TSP, a resposta imune é forte, mas incapaz de controlar a carga proviral, não sendo então efetiva.( CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006;GESSAIN,1992)

Embora nem todos os eventos que levam o indivíduo portador a permanecer assintomático ou desenvolver alguma doença relacionada ao HTLV sejam conhecidos, o nível de expressão viral, a invasão de células infectadas a outros compartimentos corporais (medula óssea e sistema nervoso central) e a efetividade da resposta imune durante toda a infecção são considerados fatores importantes para determinar o nível de carga proviral e o risco de doença associada.(PROIETTI et al.,2005; MANNS,1999; MURPHY et al.,2004)

## 2.2 Subtipos

Os tipos I e II apresentam propriedades biológicas semelhantes. Suas sequências de nucleotídeos apresentam similaridade de 65%. A variabilidade genética observada em amostras de pacientes infectados tem levado à descrição de subtipos, e as análises filogenéticas mostram as relações evolutivas entre eles. (CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006; MURPHY et al.,2004; SLATTERY,1999)

O HTLV-I é classificado em sete subtipos. O subtipo Ia (cosmopolita) é o mais disseminado e encontrado em muitas populações e áreas geográficas. Ele compreende cinco grupos moleculares. Não está estabelecida ainda relação entre o subtipo viral e doenças causadas pelo vírus. (CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006; PROIETTI,2006)



Ia. Cosmopolita:

- A. Transcontinental
- B. Japonês
- C. Oeste da África
- D. Norte da África
- E. Peru (negros)

Ib. África Central

Ic. Melanésia

Id. Camarões/Gabão

Ie. Congo

If. Gabão

Ig. África Central

O HTLV-II compreende quatro subtipos:

- 2a. Estados Unidos, Europa, Ásia, América
- 2b. RS e MS (índios), Europa, Estados Unidos
- 2c. Amazônia brasileira (índios)
- 2d. Congo (pigmeus)

O HTLV-II é prevalente entre usuários de drogas intravenosas em áreas urbanas nos Estados Unidos, na Europa, no sudeste da Ásia e entre diversas populações nativas das Américas. ( PROIETTI et al.,2005; VÁSQUEZ,2003) Estudos realizados em dois

hemocentros brasileiros identificaram uma prevalência de 0,07 a 0,13% (HTLV-I) e de 0,02 a 0,03% (HTLV-II).(SOARES,2003;PROIETTI,1994)

Estudos moleculares demonstraram a presença do HTLV-II subtipo 2c em doadores de sangue na cidade de Belém, no estado do Pará.(SOUZA et al.,2006) A Amazônia é a maior área endêmica para esse subtipo, e cogita-se que tal ocorrência pode estar relacionada ao efeito fundador de povoamento da região por ancestrais ameríndios, disseminando-se nas áreas urbanas do Brasil por meio de miscigenação.(BARROS,2007)

A presença do subtipo 2b foi descrita entre doadores de sangue em Porto Alegre, sendo atribuída à migração a partir de fronteira com a Argentina.(RENNER et al.,206) Esse subtipo também foi encontrado em Belém, no Pará, em uma doadora de sangue, não sendo possível, porém, determinar a rota de transmissão nesse caso.(SANTOS et al.,2009)

### **2.3 Mecanismos de Transmissão**

Os principais modos de infecção são sexual, parenteral (exposição a sangue e hemocomponentes infectados) e por aleitamento materno.(COVAS,2007) Essas formas de transmissão estão bem-compreendidas, embora ainda falte um melhor conhecimento sobre promotores/inibidores que parecem interferir nessas vias. ( CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006) Comportamentos individuais e exposições têm sido associados à soropositividade para HTLV. Sexo sem proteção, múltiplos parceiros sexuais, compartilhamento de agulhas,

ulcerações genitais e sexo pago aumentam o risco da transmissão.(DOURADO et al.,1999; KHABBAZ et al.,1990; SOARES,2003)

A transmissão sexual do HTLV-I é mais eficiente de homens para mulheres do que de mulheres para homens.(DOURADO et al.,1999; ESHIMA,2009;ROUCOUX,2005) Nos Estados Unidos, aproximadamente 25-30% de parceiros sexuais, de doadores de sangue HTLV-I/II soropositivos, são também soropositivos. (ESHIMA,2009; MURPHY et al.,1999) A transmissão de HTLV-I/II pela transfusão de sangue acontece com transfusão de produtos de sangue celulares (sangue total, células vermelhas e plaquetas), mas não com fração de plasma ou derivado de plasma de sangue infectado. A taxa de soroconversão de 44 a 63% foi constatada em recipientes de componentes celulares HTLV-I infectados em áreas endêmicas.(LOPES,2008; COVAS,2007)

Estudos têm demonstrado que o plasma e seus derivados (albumina, imunoglobulinas, fatores anti-hemofílicos) não transmitem HTLV.(CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006) Estudos de *look-back* realizados nos Estados Unidos têm mostrado taxas de transmissão fortemente associadas a unidades de sangue nos primeiros 14 dias de conservação, que variam de 13 a 28% em receptores de transfusões de hemácias. Plaquetas preparadas dos mesmos doadores e conservadas por cinco dias a 20°C mostravam taxas maiores de transmissão: de 25 a 75%.(LOPES,2008)

A soroconversão por produtos sanguíneos celulares provenientes de doadores infectados varia notavelmente nos estudos publicados, com valores extremos entre 13 e 80%. Outros parâmetros, como tempo de estocagem do hemocomponente transfundido e

carga proviral do doador, são fatores importantes que podem explicar essa variação.(DAVDISON et al.,2006; LOPES,2008; )

Um estudo de revisão de literatura relatou que a transmissão do HTLV de mãe para filho não está necessariamente relacionada à amamentação, visto que crianças não amamentadas também desenvolvem a infecção.(LOWIS,2002) A transmissão por aleitamento materno está relacionada à ingestão de leite com linfócitos infectados e estimada em 20%, mas a eficácia da infecção depende da quantidade de anticorpos maternos e da duração do período da amamentação. O tempo de soroconversão infantil está estimado entre 1 e 3 anos de idade. As transmissões intrauterina e durante o parto também são possíveis, porém raras (de 1 a 2%). (LOWIS,2002; BRASIL,2004; NEWELL,1998)

Parece ser baixo o risco de infecção em pessoas que sofrem acidentes de trabalho (contato com pele ou mucosa, picadas de agulha), mesmo em áreas endêmicas.(PROIETTI et al.,2005) Um caso de transmissão em trabalhadores de saúde foi relatado em Porto Alegre, RS, Brasil. Uma funcionária sofreu um acidente punctório após reencapar uma agulha utilizada em um paciente admitido no Centro de Tratamento Intensivo (CTI) do hospital. Como o paciente apresentava sorologia reagente para HTLV-II, houve infecção por esse vírus, a qual foi confirmada 18 meses após a contaminação.(MENNA-BARRETO, 2006)

Observou-se uma prevalência de 17,8% entre usuários de drogas injetáveis (UDIs) no sul do Brasil, os quais eram participantes de um programa de redução de riscos. A duração do período de injeção de drogas e o compartilhamento de seringas e agulhas foram os principais fatores de risco associados à infecção nesse grupo.(?)

### 2.3.1 *Carga Proviral*

Diferentemente do HIV, existe pouca ou nenhuma partícula do HTLV-I livre no plasma, de modo que a medida da carga viral na infecção pelo HTLV-I é a chamada de *carga proviral*. Ela corresponde ao número de cópias de DNA proviral em determinado conjunto de células, ou seja, a proporção de células infectadas que carregam o provírus. (CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006)

A carga proviral do HTLV-I é, na maioria das vezes, medida em PBMCs (células mononucleares em sangue periférico) no sangue periférico, sendo caracteristicamente alta quando comparada à infecção por outros vírus.(PORTELA,2008) Embora os números variem bastante de um indivíduo para outro, a média da carga proviral em um portador saudável é significativamente mais baixa do que em pacientes soropositivos com outras doenças associadas ao HTLV.(YAO et al.,2006; SOUZA et al.,2006)

Estima-se que a taxa mínima de linfócitos capaz de induzir transmissão por produtos sanguíneos celulares seja da ordem de  $10^7$  células. Embora pequenos volumes quantitativos menores que um mililitro de sangue (quantidade de sangue compartilhado por usuários de drogas endovenosas) resultem na transmissão de HTLV-II, a dose infectante para humanos ainda é desconhecida.( LOPES,2008)

## 2.4 Epidemiologia

O vírus HTLV I tem distribuição geográfica esparsa, com maior soroprevalência em populações do Japão, do Caribe, da África e da América do Sul. Nas regiões não endêmicas, como a Europa e a América do Norte, a infecção é encontrada principalmente entre os imigrantes e seus familiares provenientes das áreas endêmicas.(LOPES,2008; PROIETTI et al.,2005; SLATTERY,1999)

O sudoeste do Japão apresenta taxas de prevalência muito altas (6 a 37%), assim como o Caribe, a Jamaica e Trinidad (aproximadamente 6%) e a África (de 1 a 10%).(CATALAN-SOARES,2001;PROIETTI et al.,2005) Estudos realizados na América Latina indicam dados expressivos em praticamente todos os países estudados (Tabela 1).(CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006;VÁSQUEZ,2003)

**Tabela 1.** Prevalência do HTLV em várias regiões do mundo

| Região                           | Países   | Prevalência (%) |
|----------------------------------|--|-----------------|
| África                           | Camarões, Costa do Marfim, Gabão, Quênia, Tanzânia e Zaire                         | 1-10            |
| Caribe                           | Barbados, Guadalupe, Haiti, Jamaica, Martinica, Tobago                             | 1-7             |
| Japão                            | Kyushu, Okinawa  | 1-30            |
| América do Norte                 | Canadá, Estados Unidos   | < 0,1           |
| Ilhas do Pacífico                | Austrália, Malásia, Taiwan, Vietnã   | 1,7-14          |
| Europa                           | Espanha, França, Itália, Reino Unido   | ~0,1            |
| América do Sul e América Central | Argentina, Bolívia, Brasil, Colômbia, Honduras, Paraguai, Peru, Uruguai, Venezuela | 0,3-10          |

Fonte: Lopes (2008).

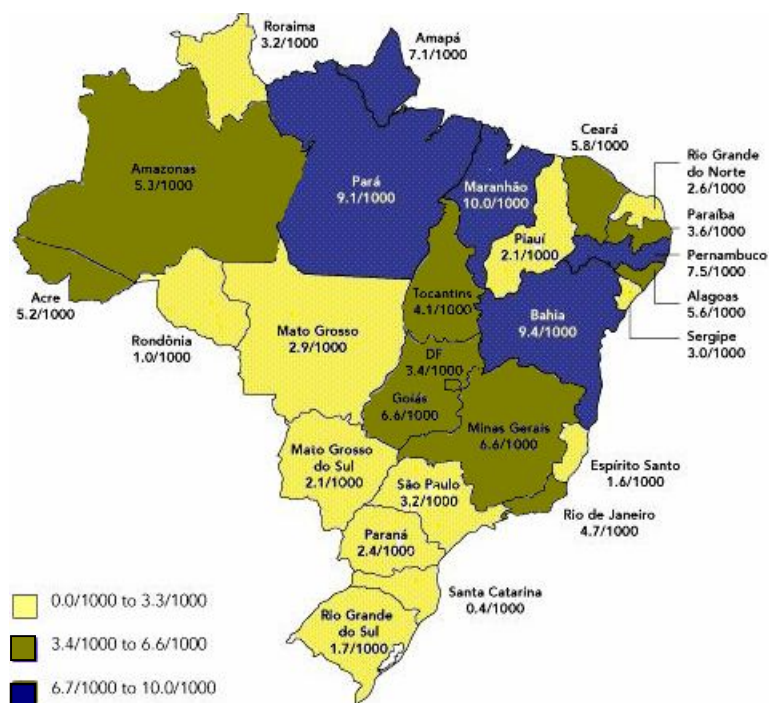
O vírus HTLV-II é prevalente entre os usuários de droga injetáveis nos Estados Unidos e na Europa. Mais de 80% da soropositividade de HTLV-I/II em usuários de drogas nos Estados Unidos é devida à infecção pelo HTLV-II (LOWIS,2002; MURPHY et al.,1998), que também é endêmico em populações indígenas americanas e brasileiras da Amazônia.(ALCANTARA et al.,2003; BARROS,2007)

No Brasil, o uso de drogas injetáveis é um importante modo de contaminação associado ao HTLV-II.(BRITTO et al.,1998;CATALAN-SOARES,2002) Doadores de sangue infectados por esse vírus informam, com frequência, uso de drogas injetáveis ou contato sexual com usuários, enquanto uma porcentagem menor relata história de transfusão sanguínea.(CATALAN-SOARES,2002;LOWIS,2002;MURPHY et al.,1998) Estudos de prevalência em grupos específicos confirmam a presença do HTLV-I e II em todo o país, sendo que os primeiros casos foram descritos em 1989 no Ceará e em São Paulo em pacientes com HAM/TSP.( CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006;COVAS,2007)

Os vírus chegaram ao Brasil provavelmente através de três vias: (1) imigração japonesa, (2) ameríndios nativos que vieram da Ásia, e (3) tráfico de escravos africanos. As estimativas para o país apontam para 2,5 milhões de infectados, com incidências mais elevadas na Bahia (1,35 a 1,80% da população), no Pará (1,61%) e em Pernambuco (0,33 a 0,82%).(COVAS,2007)

As taxas de prevalência média apresentam heterogeneidades geográficas consideráveis, variando de 0,4/1.000 em Florianópolis, na região Sul, até 10,0/1.000 em São Luís, na região Nordeste, ou seja, uma taxa 25 vezes maior. Em média, as taxas de soropositividade são menores nas capitais do Sul do país, tendendo a aumentar em direção

ao Norte e Nordeste (Figura 3).( CATALAN-SOARES,2005;COVAS,2007;GALVÃO-CASTRO et al.,1997;LOPES,2008)



**Figura 3.** Taxas de prevalência (a cada mil doações) em doadores de sangue de 26 capitais dos estados brasileiros e do Distrito Federal (Catalan Soares, 2005).

Em populações que constituem grupo de risco para esse vírus, os índices de prevalência são relevantes. Inquéritos soroepidemiológicos apontam dados de prevalência de 10% entre pacientes com a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS/HIV) em São Paulo, 4% entre homens homossexuais no Rio de Janeiro e 9% entre prostitutas no Rio de Janeiro e Minas Gerais.( CATALAN-SOARES,2002;COVAS,2007;ETZEL,1999)

## 2.5 HTLV e Transfusão Sanguínea



A transmissão de patógenos através da transfusão ocorre quando o doador apresenta a infecção, mas os testes de triagem realizados não são capazes de detectá-la (janela imunológica, testes falso-negativos, etc.), ou devido a erro humano.(COVAS,2007) A via mais eficaz de transmissão do HTLV é através de componentes do sangue contaminados. O risco maior está associado à transfusão de concentrados de hemácias, sangue total e plaquetas quando comparada com plasma; a conservação no frio parece diminuir o risco de transmissão, possivelmente devido à destruição dos linfócitos.(LOPES,2008) A transmissão do HTLV por via sanguínea pode estar associada ao desenvolvimento da HAM/TSP mais precocemente e, em alguns casos, com um período de incubação muito curto.(GESSAIN,1992)

A triagem para anticorpos anti-HTLV I/II permite descartar doadores assintomáticos, mas potencialmente infectantes. Em 1986, o Japão foi o primeiro país a iniciar a triagem sorológica em serviços de hemoterapia. Em novembro de 1988, a Food and Drugs Administration (FDA) recomendou a triagem obrigatória em todos os doadores voluntários nos Estados Unidos. (LOPES,2008) Em 1989, as ilhas francesas caribenhas também iniciaram os testes. Em 1991 e 1994, respectivamente, a França Continental e a Dinamarca começaram a testagem, sendo seguidas por Grécia e Portugal. Devido aos baixos índices de prevalência em alguns países da Europa, novas medidas foram adotadas. A Inglaterra e o País de Gales, a partir de agosto de 2002, e a Escócia, em novembro do mesmo ano, implantaram a triagem em *minipools* (mistura de plasma de doadores). A Suíça iniciou a triagem universal, reviu tal conduta em 1995 e passou a realizar o teste somente em doadores de primeira vez.(LAPERCHE,2009)

No Brasil, a triagem sorológica para HTLV-I e II é obrigatória desde 1993, e a prevalência da infecção encontrada em todos os estados do país é superior àquelas encontradas na Europa e nos Estados Unidos (Tabela 2).(LOPES,2008)

**Tabela 2.** Prevalência de infecção pelo HTLV em doadores de sangue

|        | Região                     | N            | Prevalência (%) | Autor/Ano            |
|--------|----------------------------|--------------|-----------------|----------------------|
| BRASIL | Belém                      | 800          | 0,5             | Saraiva/1994         |
|        | Minas Gerais               | 2.100        | 0,5             | Proietti/1994        |
|        | Pernambuco                 | 700          | 0,7             | Loureiro/1994        |
|        | Rio de Janeiro             | 11.730       | 0,4             | Reis e Pereira/ 1994 |
|        | São Paulo                  | 46.183       | 0,2             | Alquézar/1994        |
|        | São Paulo                  | 28.000       | 0,4             | Chiattonne/1994      |
|        | São Paulo                  | 17.063       | 0,18            | Ferreira/1995        |
| EUA    | ---                        | 39.898       | 0,025           | Williams/1988        |
|        | ---                        | 484.619      | 0,043           | Lee/1991             |
|        | ---                        |              | 0,0004          | Khabbaz/1992         |
|        | ---                        |              | 0,3-0,08        | Maeda/1984           |
| JAPÃO  | ---                        | 677.973      | 3,82            | Inaba/1986-1989      |
|        | ---                        | 1.236.538    | 1,5             | Inaba/1991-1997      |
| EUROPA | França                     | 45.000       | 0,011           | Coste/1990           |
|        | Holanda                    | 48.000       | 0,008           | Zaaiger/1994         |
|        | Escócia                    | 2,68/100.000 | 0,00268         | Davidson/2006        |
|        | Inglaterra e País de Gales |              | 0,0005          | Dougan/2005          |

Fonte: Lopes (2008).

A leucorredução pode ser uma medida de prevenção da transmissão do HTLV por transfusão sanguínea.(COVAS,2007) A eficácia desse método é amplamente discutida, pois vários estudos têm demonstrado que hemocomponentes desleucocitados ainda apresentam carga viral. A questão mais importante é identificar qual a menor carga viral potencialmente infectante.(CESAIRE et al.,2003;PENNINGTON et al.,2002) Muitos países

da Europa que apresentam baixa prevalência para o vírus adotaram esse sistema como única forma de prevenção da infecção. Entre eles, destacam-se Áustria, Bélgica, Finlândia, Alemanha, Malta, Noruega, Espanha e Suíça.(DAVIDSON et al.,2006; LAPERCHE,2009; LOPES,2008)

Apesar de todo o avanço tecnológico e do investimento em saúde pública e segurança transfusional, uma transfusão envolve risco sanitário que compreende desde possíveis problemas com incompatibilidade ABO/Rh, erros de identificação e reações transfusionais até o risco residual de infecção por agentes patógenos.(COVAS,2006) A maior preocupação observada em bancos de sangue é com a segurança transfusional. O risco residual de infecção está relacionado à prevalência da doença e à quantidade de doadores que procuram o banco de sangue e que podem estar no período de janela imunológica.(LOPES,2008;CARRAZONE,2004)

O período de janela imunológica para o HTLV é de 51 dias (IC 95%: 36 a 72 dias). O risco residual é calculado através da seguinte fórmula: (número de casos incidentes/número de pessoas-ano) x número em dias da janela imunológica (conhecida para o patógeno em questão) /número de dias no ano. Por exemplo, no caso do HTLV seria: (número de casos incidentes/número de pessoas-ano) x 51/365 (número médio em dias para soroconversão por HTLV-1 após infecção por via sanguínea/ dias do ano). Esse modelo serve apenas para se inferir o risco em doadores de repetição, já que somente nesse caso é possível saber o número de casos incidentes. Também se assume que a chance de o doador ir ao banco de sangue é a mesma tanto no período da janela quanto no período após a

soroconversão.(CARNEIRO-PROIETTI et al.,2005; CARRAZONE,2004; LOPES,2008; SEED,2005)

Considerando-se a possibilidade de infecções emergentes, a monitorização eficiente de possíveis doenças concordantes entre doadores de sangue e receptores constituem um importante componente do sistema de hemovigilância. A hemovigilância é definida como um conjunto de procedimentos de inspeção da cadeia transfusional, que pretende colher e processar informações de efeitos colaterais ou inesperados, resultantes do uso terapêutico de componentes lábeis do sangue e hemoderivados, objetivando implementar ações que possibilitem prevenir a ocorrência e/ou a recorrência desses efeitos.( CARNEIRO-PROIETTI et al.,2005;LOPES,2008)

Muitos estudos têm sido desenvolvidos com o intuito de estabelecer o risco de infecção viral através de transfusão sanguínea. SCHREIBER e colaboradores (1997), no período de 1991 a 1993, num total de 2.318.356 doações, calcularam taxas de incidência partindo da soroconversão observada nesses doadores. O risco estimado foi de 1:641.000 para HTLV. STRAMER e colaboradores ( 2007), em um estudo de *look-back* para HTLV no período de 1999 a 2004, nos Estados Unidos, analisaram 35 milhões de doadores que foram testados para HTLV-I/II e 38 deles soroconverteram (1 em 921.000).

Na França, o risco residual de transmissão viral para HTLV, no período de 1996 a 1998, foi estimado em 1:8.000.000. Com base nessas estimativas, o número de receptores possivelmente contaminados por um produto sanguíneo nesse período poderia ser zero para

HTLV I/II por ano.(LOPES,2008) No Canadá, CHIAVETTA e colaboradores estimaram em 2003 o risco residual por milhão de doações de 0,95 para HTLV.

Nas últimas décadas, diversas estratégias têm sido adotadas para redução do risco de transmissão de agentes infecciosos por transfusão, tais como: seleção clínica e epidemiológica, testes de triagem sorológica mais sensíveis e específicos, inativação microbiológica de hemocomponentes, uso de filtros de leucócitos, restrição de indicações transfusionais e incentivo à autotransfusão.(LOPES,2008;CARNEIRO-PROIETTI et al.,2005)

As formas mais eficazes de prevenção de risco residual são a entrevista clínica e epidemiológica realizada previamente à doação e o voto de autoexclusão. Durante a entrevista, um profissional de nível superior avaliará os antecedentes e o estado atual do candidato a doador a fim de determinar se a coleta pode ser realizada sem causar-lhe prejuízo e se a transfusão dos hemocomponentes preparados a partir dessa doação pode vir a causar problemas aos receptores.(BRASIL,1993; BRASIL,2004; CARNEIRO-PROIETTI et al.,2005;CARRAZONE,2004) (Anexo 1)

No voto de autoexclusão, é feita uma pergunta elaborada pelo serviço de hemoterapia, relacionada à possibilidade de que o sangue doado não seja seguro para o receptor. Esse voto é respondido pelo doador de forma confidencial e, caso ele não considere seu sangue seguro, todos os hemocomponentes serão descartados, mesmo que todos os testes sorológicos sejam negativos.( BRASIL,1993; BRASIL,2004) (Anexo 2)

A inclusão da pesquisa de anti-HTLV I e II tornou-se obrigatória em bancos de sangue brasileiros por meio da Portaria nº 1.376, de 19 de novembro de 1993. O Ministério da Saúde recomenda a utilização de um teste de EIE com antígenos específicos para HTLV-I e II. Amostras com resultados reagentes ou indeterminados devem ser retestadas em duplicata. Amostras que resultem novamente reagentes ou indeterminadas devem ter seus hemocomponentes excluídos. Os doadores devem ser chamados para nova coleta e, nessa amostra, os testes confirmatórios devem ser realizados pelo serviço de hemoterapia ou encaminhada para um centro de referência. O doador que tiver diagnóstico confirmado ou que ainda apresentar resultados inconclusivos deverá ser encaminhado para avaliação clínica. (BRASIL,1993; BRASIL,2004)

## 2.6 Diagnóstico

Os primeiros ensaios sorológicos para a detecção de anticorpos anti-HTLV utilizavam exclusivamente antígenos de lisado viral do HTLV-I. Anticorpos anti-HTLV II eram detectados em apenas 50% dos casos de infecção por esse vírus. Uma segunda geração de testes utilizando lisado viral do HTLV-I – acrescido de uma proteína recombinante derivada da porção intracelular do envelope viral (p21e) do HTLV-I, que apresenta 80% de homologia com a proteína correspondente do HTLV-II – aumentou a sensibilidade de detecção em 70% para o HTLV-II e em 95% para o HTLV-I.(COVAS,2007;FERREIRA,1996;JACOB,2008) Paralelamente ao aumento da sensibilidade, houve também uma melhora da especificidade dos testes, que passaram de 99,0 para 99,5%.(FERREIRA,1996)

Somente no final dos anos 1990 surgiram ensaios combinados, isto é, que utilizam antígenos específicos de lisado viral do HTLV-I e do HTLV-II, acrescidos da p21. Concomitantemente à introdução desses ensaios, surgiram também os ensaios combinados com proteínas recombinantes derivadas do envelope viral, os quais permitiram um aumento da sensibilidade de detecção do HTLV-I (>99,5%) e do HTLV-II (>95,0%) e também da especificidade do teste (99,9%). Os ensaios que utilizam proteínas recombinantes são do tipo sanduíche e, portanto, tendem a ser mais específicos do que aqueles que utilizam apenas lisado viral e que são do tipo indireto. (BERINI et al.,2008; FERREIRA,1996; JACOB et al.,2007)

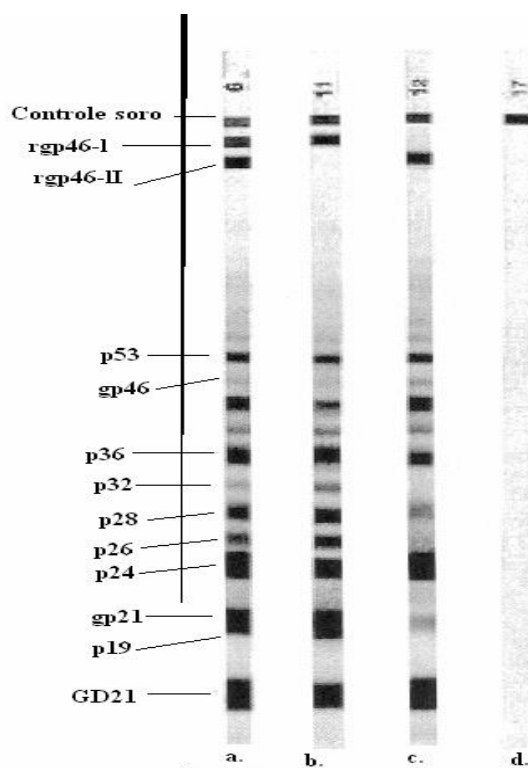
A interpretação dos testes de EIA baseia-se na medida da densidade óptica espectrofotometricamente, comparada a um limite de reatividade chamado *cut-off*. Valores acima do limiar são considerados reativos. A fórmula de cálculo do *cut-off* é determinada pelo fabricante do kit comercial empregado na triagem dos doadores.(FERREIRA,1996)

O teste confirmatório mais utilizado é o Western Blot, embora não exista padrão-ouro para o diagnóstico de HTLV. O teste consiste em submeter tiras de polipropileno a uma corrida eletroforética com as proteínas do vírus, que se distribuirão ao longo da fita de acordo com o seu peso molecular. O teste é realizado utilizando-se o mesmo princípio do EIE, sendo que ao final do teste, se houver anticorpos contra as proteínas do vírus presentes na amostra testada, ocorrerá a coloração dessa banda do antígeno e a interpretação será feita de acordo com a quantidade de bandas reagentes e a intensidade de reação. A interpretação do Western Blot deve ser feita pelo usuário, que recebe junto com o kit de trabalho a bula

do teste com os critérios de interpretação existentes.(FERREIRA,1996; YAO et al.,2006)

Os critérios utilizados são os seguintes:

- a) negativo – pacientes sem nenhuma reatividade aos antígenos de HTLV;
- b) indeterminado – pacientes cujos soros apresentam reatividade contra antígenos do HTLV, mas com padrão diferente do descrito para soropositivos;
- c) soropositivos – pacientes nos quais se detectam reatividade contra Gag (p19 e/ou p24) e duas bandas de envelope (GD21 e rgp 46 I ou II). Esta última diferencia o tipo de HTLV (Figura 4).(FERREIRA,1996; VITONE et al.,2006; PORTELA,2008)



**Figura 4.** Interpretação de bandas segundo o protocolo do teste de Western Blot (Genelabs Diagnostics). Bandas virais específicas conforme visualizadas: a. soro com infecção dupla por HTLV-I/II; b. controle reativo forte I (reativo somente para HTLV-I); c. controle reativo forte II (reativo somente para HTLV-II); d. controle não reativo.( Figura escaneada da bula do fabricante)



A infecção sem a presença de anticorpos parece ser rara, embora seja pouco estudada. Resultados indeterminados no teste de WB sugerem possibilidade de infecção por um novo retrovírus, baixa carga proviral do vírus ou reação cruzada com outros agentes, como o *Plasmodium falciparum* em áreas endêmicas para malária.(PORTELA,2008, VITONE et al.,2006)

Em casos de testes indeterminados para WB, a melhor técnica para confirmação é a reação em cadeia da polimerase (PCR). A legislação brasileira para bancos de sangue já prevê a realização de técnicas moleculares para doadores para alguns dos marcadores sorológicos; no entanto, o alto custo foi determinante para a não implementação de tais técnicas no país. Apesar disso, alguns serviços já dispõem desses métodos na triagem sorológica, principalmente na região Sudeste. (BRASIL,2004; SUZUKI,1998; VITONE et al.,2006)

O teste de PCR tem como princípio a detecção de partículas provirais em células periféricas lisadas com a proteinase K, ou seja, não depende da produção de anticorpos, permitindo diagnósticos precoces a partir do sangue ou de outro tecido corporal. Os segmentos genômicos são amplificados pela PCR, em que são utilizados *primers* específicos para o HTLV-I ou II, o que leva a um diagnóstico diferencial.(TAMEGÃO-LOPES et al.,2006)

Os fragmentos de DNA amplificados são visualizados através de eletroforese em gel de agarose, corados com brometo de etídio. Pelo fato de o HTLV não apresentar RNA viral circulante no sangue, o método baseia-se na detecção do ácido nucleico viral na forma de

DNA proviral, obtido de células mononucleares do sangue periférico, sendo necessária a coleta de sangue total, em vez de plasma ou soro. (PORTELA,2008;TAMEGÃO-LOPES et al.,2006)

A PCR é o método de escolha para a avaliação da transmissão vertical. Além disso, esclarece estados sorológicos indeterminados, distingue uma infecção pelo tipo I ou II e ainda define os subtipos virais. Em razão de seu maior custo, sua utilização é ainda restrita a pesquisas científicas ou ao esclarecimento dos casos supracitados. (PORTELA,2008; TAMEGÃO-LOPES et al.,2006)

## **2.7 Doenças Associadas ao HTLV**

A maioria dos portadores de HTLV I/II são assintomáticos, e o tempo de incubação pode chegar a 20 anos. As doenças mais comumente associadas ao HTLV-I são linfoma/leucemia de células T (ATL/L) no adulto e paraparesia espástica tropical/mielopatia (TSP/HAM). Ambas incidem sobretudo em adultos. (MATSUOKA,2007;CARNEIRO-PROIETTI et al.,2002) A ATL/L caracteriza-se por uma leucemia de linfócitos T maduros e pode apresentar-se de várias formas clínicas, com mau prognóstico, especialmente em sua forma aguda. A TSP/HAM caracteriza-se por uma mielopatia crônica, lentamente progressiva, que provoca paresia espástica, sobretudo nos membros inferiores. (MURPHY et al.,1997; OLIVEIRA,2007) O quadro é comumente acompanhado de distúrbios esfínterianos (retenção urinária e/ou fecal) e distúrbios

sensoriais discretos. A evolução lenta geralmente leva a quadros incapacitantes.( CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006)

Além da associação confirmada com ATL/L e TSP/HAM, outras doenças como uveíte, poliomiosite, pneumonia broncoalveolar, tireoidite autoimune e artrite têm sido relacionadas ao vírus, uma vez que o genoma e/ou as proteínas virais têm sido detectados nos tecidos-alvo.( CARNEIRO-PROIETTI et al.,2002; CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006) Também tem sido relatadas comorbidades ATL e diversas doenças oportunistas, entre as quais estão incluídas infecção por *Pneumocystis carinii*, *Aspergillus sp*, citomegalovírus (CMV), vírus do herpes zoster, *Cryptococcus neoformans*, *Mycobacterium avium intracellulare* e *Strongyloides stercoralis*.(GOTUZZO et al.,2007; NOBRE et al.,2007; OLIVEIRA,2007; ORLAND et al.,2004;SOUZA-MACHADO et al.,2005 )

A infecção pelo HTLV-I resultante de transfusão pode levar ao surgimento de TSP/HAM em 4 a 8% dos casos num período que pode variar de um mês a quatro anos após a aplicação do hemocomponente. Em 420 pacientes japoneses com diagnóstico de TSP/HAM, para os quais haviam informações completas, 26% relataram história de transfusão de sangue. O intervalo médio entre a transfusão e o início dos sintomas foi estimado em quatro anos, período de latência muito mais curto do que aquele relatado para ATL.( CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006)

Mais de 90% dos infectados permanecem assintomáticos. O desenvolvimento de alguma doença está provavelmente relacionado a cofatores (genéticos, demográficos, ambientais, etc.) ainda desconhecidos que podem variar de acordo com a localização

geográfica.(LEITE,2000;MURPHY et al.,1999) Pacientes com a infecção devem ser aconselhados a submeter-se a avaliação hematológica, neurológica, dermatológica e oftalmológica regular, pelo menos a cada dois anos, se não houver manifestações clínicas antes desse prazo. (CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006)

## 2.8 Avanços e Perspectivas Terapêuticas

Ainda não há consenso quanto à terapia para tratamento da ATL e da HAM/TSP. Os estudos conduzidos nesses pacientes apresentaram ressalvas metodológicas que não permitem conclusões seguras quanto ao melhor tratamento para cada doença.( CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006)

O tratamento da ATL com quimioterapia convencional tem sido associado ao agravamento da imunodeficiência celular, aumento de doenças oportunistas e quase nenhum benefício na sobrevida. Quimioterapia combinada, novos medicamentos quimioterápicos e anticorpos monoclonais contra a cadeia alfa do receptor da interleucina-2 têm induzido remissões em casos de ATL. Estudos japoneses mostraram remissão completa em apenas 15 a 18% dos casos.( CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006)

Terapia antirretroviral com zidovudina (AZT) associada ao interferon- $\alpha$  evidenciou uma taxa de 50% de resposta inicial ao tratamento, com aumento da sobrevida e baixa toxicidade em pacientes previamente não tratados ou recaídos.( CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006) Um estudo de fase 2, realizado no Irã, combinou arsênico, AZT e interferon (IFN)

para tratamento de ATL em pacientes com diagnóstico recente e obteve uma taxa de resposta de 100%. Dos 13 pacientes tratados, 7 apresentaram remissão completa. Esse tratamento combinado também apresentou baixo índice de toxicidade nos pacientes acompanhados.(KCHOUR,2009)

Da mesma forma, o tratamento da TSP/HAM também não apresenta consenso. Ele se divide em específico, em que se utilizam drogas anti-inflamatórias, imunomoduladoras ou antivirais, e sintomático, que tem por objetivo o alívio de sintomas oriundos da mielopatia. Os corticoesteroides são os mais utilizados nos pacientes com HAM/TSP devido à sua ação imunossupressora.( CARNEIRO-PROIETTI et al.,2006, NAKAGAWA et al.,1996) Em um estudo com 200 pacientes no qual várias drogas foram utilizadas, houve melhora motora em 69% dos que utilizaram prednisona oral, em 40% dos que foram submetidos à injeção intratecal de hidrocortisona e em 30% dos que foram submetidos à pulsoterapia com metilprednisona. No entanto, a eficácia da droga está relacionada ao tempo de evolução da doença, pois estudos de coorte demonstraram que a evolução do déficit neurológico ocorre principalmente no primeiro ano da doença e tende a se estabilizar depois. Pacientes que foram tratados no estágio inicial da doença apresentaram melhores resultados ao tratamento.(NAKAGAWA et al.,1996)

Uma alternativa de tratamento é a aplicação de IFN ( $\alpha$  e  $\beta$ 1), porque apresentam atividades antiviral e imunomodulatória. Em 2005, OH e colaboradores avaliaram pela primeira vez o uso de IFN  $\beta$ 1a em pacientes com HAM/TSP. Em 28 semanas, 12 pacientes tratados com 60mg duas vezes por semana apresentaram melhora em parâmetros imunológicos (redução da frequência de linfócitos citotóxicos específicos para a proteína

Tax) e virológicos (carga de RNA para a proteína Tax). Nenhum paciente apresentou piora clínica durante o período do estudo.

## 2.9 HTLV e Coinfecções

### 2.9.1 Hepatite

A hepatite é uma doença inflamatória do fígado que compromete suas funções. Pode ser causada pelos seguintes fatores:

1. virais – quando é causada por um vírus;
2. autoimunes – processo em que o sistema imunológico reconhece os tecidos do próprio corpo como estranhos, atacando-os para destruí-los;
3. externos – causada por reação a álcool, drogas ou medicamentos, já que é no fígado que essas substâncias são metabolizadas.(DIENSTANG,2008; LAUER,2001; BRASIL,2004)

Até agora, há sete tipos de hepatites virais específicas conhecidas: A, B, C, D, E, F e G. Cada uma delas é causada por um vírus diferente. Além disso, existem outros vírus que atacam primariamente outros órgãos e que podem secundariamente comprometer o fígado, como o vírus da herpes ou o citomegalovírus (CMV).(FERREIRA,1996)

Nos bancos de sangue, são pesquisadas as hepatites B e C com testes de EIE que detectam anticorpos contra ou antígenos pertencentes a esses vírus. A Resolução de

Diretoria Colegiada (RDC) nº 153 determina a aplicação de dois testes para hepatite B, anti-HBc e HBsAg, sendo que o primeiro detecta anticorpos contra o core do vírus e o segundo detecta proteínas do antígeno de superfície. Para a detecção de HCV, deve ser realizado teste de anti-HCV. Atualmente, já existe o teste de EIE combinado para HCV que detecta simultaneamente antígenos e anticorpos, o que reduz o período de janela imunológica e é altamente recomendado para triagem sorológica de doadores de sangue.(BRASIL,1993;BRASIL,2004)

### 2.9.2 Hepatite B

O HBV pode ser encontrado no sangue, na saliva, no sêmen, na secreção vaginal, no fluxo menstrual e no leite materno. Todas essas secreções podem eventualmente transmitir o vírus, que é bastante resistente ao meio ambiente.(DIENSTANG,2008;BRASIL,2004) As principais vias de transmissão do HBV são o contato sexual sem preservativo, uso de agulhas e seringas, transfusões ou ferimentos e transplante de órgãos ou tecidos. Profissionais da saúde, presidiários e usuários de drogas injetáveis são os maiores grupos de risco para a infecção pelo HBV através da transmissão por sangue contaminado. Além disso, é bastante comum a transmissão do HBV aos membros de uma mesma família devido ao uso compartilhado de escovas de dente, barbeadores e lâminas contaminadas. Tatuagens e *piercings* feitos com agulhas contaminadas também podem transmitir o vírus, assim como tratamentos dentários ou atendimentos por manicure.(FERREIRA,1996; DIENSTANG,2008)

De acordo com estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS), 2 bilhões de pessoas já foram contaminadas pelo HBV. Dessas pessoas, 300 milhões evoluíram para doença crônica (2002). Os pacientes com infecção aguda pelo HBV em geral se recuperam espontaneamente e não necessitam de terapia antiviral. Contudo, os pacientes que desenvolvem a hepatite B crônica devem receber tratamento para limitar as complicações relacionadas à infecção a longo prazo. Nos casos em que ocorre a cronificação da doença, o interferon-alfa (IFN- $\alpha$ ) e os agentes antivirais (vidarabina, aciclovir, ribavirina, lamivudina e foscarnet) têm sido utilizados para o tratamento. (DIENSTANG,2008;BRASIL,2004)

A vacinação é hoje o método mais adequado para impedir a disseminação do vírus da hepatite B. O calendário atual de vacinação preconiza a imunização de recém-nascidos, o que não significa que adultos não devam ser vacinados. As vacinas mais comumente utilizadas estão baseadas no antígeno HBs e oferecem proteção contra o HBV em aproximadamente 95% dos indivíduos imunocompetentes vacinados. Via de regra, são administradas três doses. Após a primeira dose, o intervalo entre a segunda e a terceira é de 1 e 6 meses, respectivamente. (BRASIL,2004)

Um estudo de prevalência das infecções pelos vírus da hepatite A, B e C nas capitais do Brasil mostra que 7,44% da população entre 10 e 69 anos já tiveram contato com o vírus da hepatite B, sendo que 0,37% da população pesquisada – em torno de 127 mil pessoas – continuava com o vírus, ou seja, estava com a forma aguda da doença ou desenvolveu a forma crônica. Consumo excessivo de álcool, tabagismo, idade e histórico familiar são fatores de risco que podem contribuir para o aumento do risco de cirrose e câncer no fígado. (BRASIL,2004,COVAS,2007)



Dados de 1996 a 2000 relatam que o estado de Santa Catarina possui a maior taxa de prevalência da hepatite B (117,0 casos por 100.000 habitantes), seguido pelo Distrito Federal (92,8 casos por 100.000 habitantes), pelo Paraná (63,8 casos por 100.000 habitantes) e por Roraima (56,8 casos por 100.000 habitantes).(BRASIL,2004)

### 2.9.3 Hepatite C

O vírus da hepatite C, descoberto em 1989 por Choo e colaboradores nos Estados Unidos, é transmitido quando o sangue contaminado por ele penetra na corrente sanguínea devido a transfusões, acupuntura, agulhas ou seringas compartilhadas, tatuagens, *piercings*, instrumentos de manicure e ferimentos, entre outros.(FERREIRA,1996;LAUER,2001) Segundo estimativas da OMS, existem 170 milhões de pessoas contaminadas no mundo. No Brasil, esse número é de aproximadamente 3,2 milhões (1,88%).(LAUER,2001; COVAS,2007)

Cerca de 80% das infecções pelo HCV evoluem para casos crônicos. Atualmente, a cirrose e o câncer de fígado relacionados à hepatite C crônica são as maiores causas de transplantes nos Estados Unidos. As principais vias de transmissão do HCV são transfusão de sangue e derivados, transplante de órgãos ou tecidos, uso de agulhas ou seringas, ferimentos, uso de drogas injetáveis, através de contato sexual sem preservativo ou de mãe para filho (pouco frequentes) e devido a risco ocupacional. Tatuagens e *piercings* feitos com agulhas contaminadas também transmitem o vírus. A coexistência com alguma doença sexualmente transmissível (DST), inclusive o HIV, constitui um facilitador para a

transmissão via sexual. Aproximadamente um terço dos pacientes contaminados pelo HCV não sabe o modo como contraiu a doença. (FERREIRA,1996;LAUER,2001; COVAS,2007)

Não existe vacina contra a hepatite C. Na ausência de vacinas, a principal forma de prevenção contra o HCV é testar todo o sangue coletado nos hemocentros para assegurar que tanto ele quanto os seus derivados estejam livres do HCV. Também devem ser realizados exames em outros objetos de doação, como órgãos ou sêmen.(LAUER,2001; BRASIL,2004)

Para o Brasil, a OMS sugere uma estimativa de prevalência de hepatite C de aproximadamente 2,6% da população. Entretanto, essa estimativa não se confirma em estudos populacionais realizados em capitais como São Paulo e Salvador, com prevalência respectiva de 1,4% e de 1,5%. Na maioria dos países da Europa Ocidental e na América do Norte, a prevalência varia de 0,1 a 2,0%, enquanto em determinadas áreas do Mediterrâneo esse percentual alcança 2,9% da população estudada. As maiores taxas de prevalência são observadas na África, com percentuais que variam de 6,0 a 12,5%.(BRASIL,2004; COVAS,2007)

Estudos dirigidos quanto à prevalência de infecção pelo HCV em doadores de sangue revelam índices menores em países da Europa Ocidental, variando de 0,3 a 0,8%, e outros bastante significativos em determinadas áreas da Ásia e da África, sendo de 2,0 e 13,6%, respectivamente. Na América do Norte, a taxa média de prevalência entre os doadores gira em torno de 0,16%. Dados originários dos exames de triagem de doações de sangue na rede de

serviços de hemoterapia apontaram um percentual de positividade de 0,52% em 2001. (FERREIRA,1996; LAUER,2001; COVAS,2007)

No Brasil, 257.780 casos foram diagnosticados e notificados ao Ministério da Saúde desde o início da década de 1980 até 31 de dezembro de 2002. Desse total, 67,1% (172.858 casos) residem na região Sudeste. Os estados de São Paulo (117.993 casos), Rio de Janeiro (36.462 casos), Rio Grande do Sul (21.611 casos), Minas Gerais (15.438 casos), Paraná (11.504 casos) e Santa Catarina (10.969 casos) concentram 83% do total de casos notificados desde o início da epidemia de infecção por HIV/AIDS.(BRASIL,2004) A testagem para hepatite C e o teste de anti-HBc foram introduzidos em 1993 através da Portaria nº 1.376.(BRASIL,1993) O tratamento para hepatite C crônica em nosso país é a combinação de interferon-alfa e ribavirina.(BRASIL,2004)

#### 2.9.4 Doença de Chagas

A doença de Chagas, descoberta em 1909 por Carlos Chagas, é transmitida pelo protozoário flagelado, o *Trypanosoma cruzi* (agente etiológico). Ele é o agente etiológico dessa doença e infecta um grande número de mamíferos, sendo transmitido de um hospedeiro a outro por intermédio de um inseto hematófago, o triatomídeo, popularmente conhecido como “barbeiro”. Nos insetos, o tripanossoma encontra-se no tubo digestivo, e a contaminação do hospedeiro ocorre durante o ato de alimentar-se ou depois, quando os insetos costumam defecar e as formas infectantes contidas nas fezes penetram nas mucosas, nas conjuntivas ou no próprio local da picada.(REY,2002)

Circulando pelo sangue, o protozoário penetra e produz lesões em órgãos importantes, como o coração, o esôfago e os intestinos, causando uma série de sintomas da doença. Além da transmissão pelo barbeiro, essa infecção parasitária pode ser adquirida por meio de outros mecanismos, tais como transfusões sanguíneas e transmissão ocasional da mãe chagásica para o filho através da placenta.(FERREIRA-JUNIOR,2007;FIGUEIRÓ-FILHO et al.,2007; SIQUEIRA-BATISTA et al.,2008)

A doença de Chagas, presente sobretudo no continente americano, acomete cerca de 16 a 18 milhões de pessoas, sendo que 90 milhões vivem em área endêmica com risco de contrair a infecção, segundo dados da OMS.(BRASIL,2004) No Brasil, ela apresentava elevada incidência, sendo estimada, no final da década de 1970, em aproximadamente 100 mil casos novos por ano e acometendo aproximadamente três milhões de brasileiros.(KROPF,2009)

Entre 1975 e 1995, o governo brasileiro implementou o Programa de Controle do Vetor, adotando estratégias de monitoramento entomológico para identificar a presença do vetor e desencadear as ações de combate, utilizando inseticidas específicos, assim como melhorias habitacionais realizadas nas áreas endêmicas. Segundo dados da Secretaria de Saúde, essas medidas evitaram mais de 2.000.000 de novas infecções e, a partir de 2006, os inquéritos epidemiológicos realizados no país demonstraram que a doença encontra-se sob controle.(BRASIL,2004,KROPF,2009)

Em 1982, em torno de 6,5% dos candidatos a doadores de sangue estavam infectados pelo *T. cruzi*; em 1992, essa taxa caiu para 1%.(BRASIL,2004) Para a triagem de

doadores de sangue, a RDC nº 343 recomenda a realização de um teste imunoenzimático de alta sensibilidade. Os indivíduos candidatos à doação com antecedentes ou com diagnóstico clínico ou sorológico de doença de Chagas (ainda que tratados ou assintomáticos) devem ser excluídos de forma permanente, assim como os candidatos com história de contato domiciliar com triatomídeos.(BRASIL,1993;BRASIL,2004)

A infecção pelo HIV pode modificar o curso clínico da doença de Chagas, assim como a infecção crônica pelo *T. cruzi* pode agravar a imunodepressão.(GALHARDO et al.,1999;DOLCINI,2008) Os infectados pelo HIV geralmente demonstram envolvimento secundário do cérebro por diferentes agentes infecciosos, e a doença de Chagas é reconhecida como uma infecção oportunista em potencial. Tal fato decorre de um profundo desequilíbrio nas relações entre o organismo e o *T. cruzi*, na medida em que a resposta imunológica ao protozoário depende sobretudo dos linfócitos T, células mais atingidas na infecção pelo HIV. Dessa forma, os parasitas continuam a se multiplicar ativamente. Em cerca de 80% dos casos de reativação, os pacientes desenvolvem meningoencefalite ou encefalite associada ou não a miocardite.(KROPF,2009;GALHARDO et al.,1999; SARTORI et al.,2002;SARTORI et al.,2007)

#### 2.9.5 Sífilis

A sífilis é uma doença infecciosa sistêmica crônica, transmitida através de intercuro sexual e outros contatos íntimos. Também pode ser transmitida da mulher grávida para o feto no período intrauterino ou adquirida pela criança que tenha contato

com lesões maternas durante o parto. O agente causal da sífilis é o *Treponema pallidum*, subespécie *pallidum*, um espiroqueta.(FERREIRA,1996;FERREIRA-JUNIOR,2007)

Quando não é tratada, a sífilis torna-se uma doença crônica que se dissemina no organismo por via hematológica, podendo produzir manifestações em praticamente todos os sistemas orgânicos. Os estágios infecciosos clinicamente manifestos da doença – sífilis primária e secundária – são eventos transitórios. Durante o período de latência, por definição, não há sinais clínicos de infecção, apesar da possibilidade de demonstração da presença do *T. pallidum* em alguns tecidos. Sabe-se que a taxa de transmissão vertical da sífilis em mulheres não tratadas é superior a 70% quando estas se encontram nas fases primária e secundária da doença, reduzindo-se para 10 a 30% nas fases latente ou terciária.(BRASIL,2004,TAYRA et al.,2007)

No período de 1998 a 2003, os dados nacionais de sífilis congênita mostram uma incidência média de 1,15/1.000 nascidos vivos. Os maiores coeficientes são encontrados na região Sudeste, principalmente nos estados do Rio de Janeiro e Espírito Santo, o que pode refletir não uma realidade mais desfavorável do que a de outros estados, mas sim a intensidade dos esforços feitos para detectar e notificar a doença.(SARACENI et al.,2005; SECRETARIA,2004)

No que tange às características maternas, 74% das mulheres estão na faixa etária de 20 a 39 anos; mais de 40% dos casos com escolaridade informada têm de 1 a 3 anos de estudo; aproximadamente 70% dos casos notificados fizeram pré-natal e cerca de 50% realizaram quatro ou mais consultas e tiveram diagnóstico de sífilis durante a gravidez. Os dados do Sistema Nacional de Notificação (Sinan) mostram que mais de 54% dos parceiros

não foram tratados. Os bebês apresentavam-se assintomáticos ao nascimento em 75% das notificações em que consta a informação.(SARACENI et al.,2005;TAYRA et al.,2007)

Estimativas realizadas para o ano de 2003 mostram que o coeficiente de incidência de casos de sífilis sintomáticos totais na população brasileira é de 1 caso para cada 100 habitantes, sendo que em mulheres é de 1,26 casos para cada 100 mulheres, enquanto entre os homens é de 0,72 caso para cada 100 homens. O coeficiente de incidência geral de sífilis é de 496,1 casos por cada 100.000 habitantes, com um total de 843.300 casos de sífilis no Brasil.(BRASIL,2004;TAYRA et al.,2007)

#### 2.9.6 *HIV/AIDS*

O vírus da imunodeficiência humana HIV-1 e 2 foi reconhecido como o causador da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). Os primeiros casos da doença foram descritos na década de 1980 e, desde então, a AIDS passou a ser uma epidemia mundial. A infecção pelo HIV determina um quadro progressivo de perda de função imunológica, culminando em casos graves caracterizados por infecções oportunistas e neoplasias.(FERREIRA-JUNIOR,2007;BRASIL,2004)

As principais vias de transmissão são contato sexual e sanguíneo (UDIs, transfusão de sangue ou hemoderivados). A transmissão vertical pode ocorrer no momento do parto (65%), durante a gravidez (35%) ou por aleitamento materno (7 a 22% por exposição ou mamada).(BRASIL,2004;FERREIRA-JUNIOR,2007;NEWELL,1998) Quando não são realizadas intervenções de profilaxia, a transmissão vertical ocorre em cerca de 25% das gestações de mulheres infectadas. Esse índice cai para 8,3% quando é administrada AZT e

para 1 a 2% quando são aplicadas todas as intervenções preconizadas pelo Programa Nacional de DST e AIDS.(BRASIL,2004;SECRETARIA,2004)

A OMS estimou que, no final de 2005, o número mundial de infectados por HIV era de 40,3 milhões, sendo 38 milhões de adultos e 2,3 milhões de crianças com menos de 15 anos. Cerca de 60% desses indivíduos vivem na África subsaariana, 20% na Ásia e 4,5% na América Latina.<sup>36,61</sup> No Brasil, ocorreu uma epidemia de transmissão transfusional, principalmente em hemofílicos, antes da descoberta do vírus. Em 1988, o Ministério da Saúde registrou que cerca de 8% de todos os casos de AIDS registrados deviam-se à transmissão transfusional.(BRASIL,2004;FERREIRA-JUNIOR,2007)

#### *2.9.7 Coinfecções com HTLV*

Estudos de prevalência que pesquisaram HTLV, hepatite B e C, HIV, sífilis e doença de Chagas revelaram altas taxas de coinfecções desses patógenos,(MICHELIN RODRIGUEZ et al.,2008;LIMA,2009) especialmente quando realizados em populações consideradas de risco, como profissionais do sexo, presidiários, hemofílicos e usuários de drogas.(ALAVI,2007; CATALAN-SOARES,2000; GARFEIN et al.,1996;GIULIANI et al.,2000) Essas taxas podem ser explicadas pelo fato de que as vias de transmissão dos agentes infecciosos dessas doenças são similares.(ALAVI,2007; OLBRICH NETO,2004; STRAZA et al.,2007)

Pouco se sabe sobre a interação dos patógenos nos casos de coinfecção.(CASSEB et al.,1997;DE LOS ANGELES PANDO et al.,2004) MILAGRES e colaboradores (2009) compararam pacientes coinfectados HCV/HTLV-I e HCV/HTLV-II com pacientes HCV



positivos. Foram avaliados aspectos epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e histopatológicos nos três grupos com o objetivo de avaliar a possibilidade de piora do quadro clínico nos pacientes coinfectados. Não houve significância estatística na análise histopatológica entre os três grupos, o que sugere não haver influência do HTLV no prognóstico de HCV nos indivíduos estudados.

Outro problema relatado em casos de coinfecção, em particular com pacientes HIV-positivos, está relacionado à redução da imunidade e à progressão de quadros como a doença de Chagas, as hepatites e a sífilis.(DOLCINI et al.,2008; KARP,2007; SARTORI et al.,2002; SARTORI et al.,2007) Nos Estados Unidos e na Europa, estima-se que aproximadamente 30% dos indivíduos com HIV estejam coinfectados com HCV.(BRASIL,2004,FERREIRA-JUNIOR,2007) No Brasil, a prevalência dessa coinfecção depende da área geográfica considerada, variando de 8,9 a 54%.(BRASIL,2004) CARVALHO e colaboradores (2003) verificaram uma prevalência de 4,1% de coinfecção HCV/HIV em pacientes de um hospital universitário no Recife.

## **2.10 Hemoterapia**

Visando à regularização da hemoterapia no Brasil, foram publicadas diversas leis, portarias e decretos que estabelecem os princípios de doação voluntária, medidas de proteção a doadores e receptores, regras para o fornecimento de matéria-prima para a indústria de fracionamento plasmático, assim como regras de importação e exportação de sangue e hemoderivados.(COVAS,2007) A legislação dos testes obrigatórios no país está descrita na Tabela 3.

**Tabela 3.** Distribuição das infecções e/ou doenças com triagem laboratorial  
 Normalizada de acordo com o ano de publicação da norma específica

| Ano  | Doença de Chagas                 | Sífilis                          | Hepatite B                       | Infecção pelo HIV*               | Malária                          | Hepatite C       | Infecção pelos HTLV-I/II |
|------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|------------------|--------------------------|
| 1969 | Portaria CNH 4                   | Portaria CNH 4                   |                                  |                                  |                                  |                  |                          |
| 1975 |                                  |                                  | Portaria CNH I                   |                                  |                                  |                  |                          |
| 1987 |                                  |                                  |                                  | Resolução Ciplan 09              |                                  |                  |                          |
| 1988 | Lei 7649<br>Decreto-lei<br>95721 | Lei 7649<br>Decreto-lei<br>95721 | Lei 7649<br>Decreto-lei<br>95721 | Lei 7649<br>Decreto-lei<br>95721 | Lei 7649<br>Decreto-lei<br>95721 |                  |                          |
| 1989 | Portaria MS 721                  | Portaria MS 721                  | Portaria MS 721                  | Portaria MS 721                  | Portaria MS 721                  |                  |                          |
| 1993 | Portaria MS 1376                 | Portaria MS 1376                 | Portaria MS 1376                 | Portaria MS 1376                 | Portaria MS 1376                 | Portaria MS 1376 | Portaria MS 1376         |
| 1994 | Portaria MS 2135                 | Portaria MS 2135                 | Portaria MS 2135                 | Portaria MS 2135                 |                                  | Portaria MS 2135 | Portaria MS 2135         |
| 1996 |                                  |                                  |                                  | Portaria MS 2009                 |                                  |                  |                          |
| 2002 | RDC 343                          | RDC 343                          | RDC 343                          | RDC 343                          | RDC 343                          | RDC 343          | RDC 343                  |
| 2004 | RDC 153                          | RDC 153                          | RDC 153                          | RDC 153                          | RDC 153                          | RDC 153          | RDC 153                  |

Fonte: Manual Técnico de Hemovigilância (2004).

- Obrigatória
- Obrigatória em regiões endêmicas
- Sem normatização
- Recomendada

\* Dois testes imunoenzimáticos para anti-HIV 1 e anti-HIV 2

Várias ações têm sido empreendidas com intuito de obter qualidade total nos serviços de hemoterapia. Devido à grande extensão territorial do país e às desigualdades socioeconômicas, a fiscalização da hemorrede torna-se um desafio para as autoridades da saúde. Sendo assim, é necessário haver uma fiscalização desses serviços por parte das autoridades competentes. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão responsável por essa fiscalização no Brasil.(BRASIL,2004;CARNEIRO-PROIETTI et al.,2005)

O conceito legal de Vigilância Sanitária, segundo a Lei nº 8.080/90, chamada “Lei do Sistema Único de Saúde” (SUS), é o conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir riscos a saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e prestação de serviços de interesse da saúde, abrangendo:

- o controle de bens e consumo que, direta ou indiretamente, se relacionem com a saúde, compreendidas todas as etapas e processos de produção e consumo;
- o controle da prestação de serviços que se relacionem, direta ou indiretamente, com a saúde.(CARNEIRO-PROIETTI et al.,2005;COVAS,2007)

A perspectiva decorrente do processo de vigilância sanitária na hemoterapia é aprimorar os mecanismos de fiscalização com base nos conceitos de qualidade, boas práticas de produção e análise de riscos, com vistas a avaliar a qualidade e a segurança do produto hemoterápico, identificando irregularidades e avaliando a posterior regularização por parte dos serviços autuados. (BRASIL,2004; CARNEIRO-PROIETTI et al.,2005; COVAS,2007)

Embora o HTLV apresente baixa prevalência em nosso Estado existem poucos estudos sobre essa infecção em doadores de sangue ou na população em geral e pouco conhecimento sobre o vírus por parte dos profissionais da saúde. A falta de informação sobre essa doença , as formas de prevenção, a dificuldade de tratamento e a severidade das doenças associadas ao vírus tornam importantes o levantamento de dados epidemiológicos regionais sobre a infecção.

### 3 REFERÊNCIAS

1. ALAVI, S.M.; ETEMADI, A. HIV/HBV, HIV/HCV and HIV/HTLV-1 co-infections among injecting drug users patients hospitalized at the infectious disease ward of a training hospital in Iran. *Pak. J. Med. Sci.*, Karachi, v.23, n. 4, p. 510-513, July/Sept. 2007.
2. ALCANTARA, L.C. et al. Brazilian HTLV type 2a strains from intravenous drug users (IDUs) appear to have originated from two sources: Brazilian Amerindians and European/North American IDUs. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, Larchmont, v.19, n.6, p. 519-523, June 2003.
3. BANGHAM, C.M.R. The immune control and cell-to-cell spread of human T-lymphotropic virus type 1. *J. Gen. Virol.*, London, v. 84, p. 3177-3189, Dec. 2003.
4. BARROS, K.L.I.; CASSEB, J. Unusual finding of HTLV-I: Infection among Amazonian Amerindians. *Arch. Med. Res.*, New York, v. 38, n. 8, p. 897-900, Nov. 2007.
5. BRASIL. Portaria nº 1.376, de 19 de novembro de 1993. Aprova normas técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados. **Diário [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 2 dez. 1993.
6. BRASIL. Resolução nº 153, de 14 de junho de 2004. Aprova o regulamento técnico para os procedimentos de hemoterapia, para coleta, processamento, testagem, armazenamento, transporte, esterilização, utilização e controle de qualidade do sangue e seus componentes obtidos do sangue venoso, do cordão umbilical, da placenta e da medula óssea para uso humano. **Diário [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 24 jun 2004.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Manual técnico de hemovigilância*. Brasília, 2004.
8. BRITTO, A.P. et al. Infecção pelo HTLV-I/II no Estado da Bahia. *R. Soc. Bras. Med. Trop.*, Rio de Janeiro, v. 31, n. 1, p. 35-41, jan./fev. 1998.
9. BERINI, C.A. et al. Comparison of four commercial screening assays for the diagnosis of human T-cell lymphotropic virus types 1 and 2. *J. Virol. Methods*, Amsterdam, v. 147, n. 2, p. 322-327, Feb. 2008.

10. CARNEIRO-PROIETTI, A.B.; CATALAN-SOARES, B.; PROIETTI, F.A. Human T cell lymphotropic viruses (HTLV-I/II) in South America: should it be a public health concern? *J. Biomed. Sci.*, London, v. 9, n. 6, Pt 2, p. 587-595, Nov./Dec. 2002.
11. CARNEIRO-PROIETTI, A.B.F. et al. Haemovigilance in Brazil. Establishment and perspectives. *Transfusion Today*, Amsterdam, v. 65, p. 7-8, 2005.
12. CARNEIRO-PROIETTI A.B.F. et al. HTLV 1 e 2. Aspectos epidemiológicos. *Cad. Hemominas*, v. XIII, 4.ed. Belo Horizonte, 2006. p. 69-85.
13. CARNEIRO-PROIETTI, A.B.F. et al. HTLV in the Americas: challenges and perspectives. *R. Panam. Salud Publica*, Washington, v. 19, n. 1, p. 44-53, Jan. 2006.
14. CARNEIRO-PROIETTI, A.B.F.; CATALAN-SOARES, B.C.; PROIETTI, F.A. Interdisciplinary HTLV-I/II research group. human T-cell lymphotropic virus in family members of seropositive blood donors: silent dissemination. *R. Panam. Salud Publica*, Washington, v.16, n. 6, p.387-394, Dec. 2004.
15. CARNEIRO-PROIETTI, A.B.F. et al. Infecção e doenças pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. *R. Bras. Med. Trop.*, Rio de Janeiro, v.35, n. 5, p. 499-508, set./out. 2002.
16. CARRAZONE, C.F.V.; BRITO, A.M. Gomes YM. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. *R. Bras. Hematol. Hemoter.*, Santos, v. 26, n. 2, p.93-98, 2004.
17. CARVALHO, F.H.P. et al. HIV/HCV coinfection at an university hospital in Recife, Brazil. *R. Saúde Públ.*, São Paulo, v. 43, n. 1, p. 133-139, fev. 2009.
18. CASSEB, J. et al. Prevalence of HTLV II infections among HIV-1-infected asymptomatic individuals in São Paulo, Brasil. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, São Paulo, v. 39, n. 4, p. 213-216, jul./ago. 1997.

19. CATALAN-SOARES, B.C. HTLV infection in public Brazilian blood centers and intravenous drug users (UDI): considerations about prevention. In: Schatzmayr HG, Gaspar AMC, Kroon EG (eds). Proceedings of the XII National Meeting of Virology. Águas de Lindóia: Sociedade Brasileira de Virologia, 2002. *Virus Rev. Res.*, Rio de Janeiro, v. 7, n. 1, Suppl 1, p. 456, 2002.
20. CATALAN-SOARES, B.C.; PROIETTI, F.A.; CARNEIRO-PROIETTI, A.B.F.. Os vírus linfotrópicos de células T humanos (HTLV) na última década (1990-2000): aspectos epidemiológicos. *R. Bras. Epidemiol.*, São Paulo, v. 4, n. 2, p.81-95, ago. 2001.
21. CATALAN-SOARES, B.C.; CARNEIRO-PROIETTI, A.B.; PROIETTI, F.A. Interdisciplinary HTLV Research Group Heterogeneous geographic distribution of human T-cell lymphotropic viruses I and II (HTLV-I/II): serological screening prevalence rates in blood donors from large urban areas in Brazil. *Cad. Saúde Públ.*, Rio de Janeiro, v. 21, n. 3, p. 926-931, maio/jun. 2005.
22. CATALAN-SOARES, B.C.; ALMEIDA, R.T.; CARNEIRO-PROIETTI, A.B. Prevalence of HIV-1/2, HTLV-I/II, hepatitis B (HBV), hepatitis C (HCV), *Treponema pallidum* and *Trypanosoma cruzi* among prison inmates at Manhuaçu, Minas Gerais State, Brazil. *R. Soc. Bras. Med. Trop.*, Rio de Janeiro, v. 33, n. 1, p. 27-30, jan./fev. 2000.
23. CESAIRE, R. et al. Evaluation of HTLV-I removal by filtration of blood cell components in a routine setting. *Transfusion* 2004;44:42-8. In: Doadores de sangue da cidade de Rio Branco, AC, Brasil (1998- 2001). *R. Soc. Bras. Med. Trop.*, Rio de Janeiro, v. 36, n. 6, p. 42-48, 2003.
24. CHIAVETTA, J.A. et al. Incidence and estimated rates of residual risk for HIV, hepatitis C, hepatitis B, and Human T-cell Lymphotropic viruses in blood donors in Canada, 1990-2000. *CMAJ*, Ottawa, v.169, n. 8, p. 767-73, Oct. 2003.
25. COLIN, D.D. et al. Prevalência da infecção pelo vírus linfotrópico humano de células T e fatores associados à soropositividade. *R. Soc. Bras. Med. Trop.*, Rio de Janeiro, v. 36, p. 677-683, nov./dez. 2003.
26. COVAS, D.T.; JUNIOR, D.M.L.; BORDIN, J.O. *Hemoterapia: fundamentos e prática*. São Paulo: Atheneu, 2007.

27. DAVIDSON, F. et al. Detection of HTLV-I and -II in Scottish blood donor samples and archive donations. *Vox Sang.*, Oxford, v. 91, n. 3, p. 231-236, Oct. 2006.
28. DIENSTAG, J.L. Hepatitis B virus infection. *N. Engl. J. Med.*, London, v. 359, n. 14, p. 1486-1500, Oct. 2008.
29. DE LOS ANGELES PANDO, M. et al. Human immunodeficiency virus type 1 and other viral co-infections among young heterosexual men and women in Argentina. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, Northbrook, v. 71, n. 2, p. 153-159, Aug. 2004.
30. DOLCINI, G.L. et al. Trypanosoma cruzi (Chagas' disease agent) reduces HIV-1 replication in human placenta. *Retrovirology*, London, v. 5, p. 53, 2008.
31. DOURADO, I. et al. HTLV-I in the general population of Salvador, Bahia. *J. Acquir. Defic. Syndr.*, New York, v. 34, n. 5, p. 527-531, Dec. 2003.
32. DOURADO, I. et al. Risk factors for human T cell lymphotropic virus type I among Injecting drug users in Northeast Brazil: possibly greater efficiency of male to female transmission. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 94, n. 1, p. 13-18, Jan./Feb. 1999.
33. ESHIMA, N. Age and gender specific prevalence of HTLV-1. *J. Clin. Virol.*, Amsterdam, v. 45, n. 2, p. 135-138, June 2009.
34. ETZEL, A. Infecção pelos vírus linfotrópicos humanos de células dos tipos I (HTLV-I) e II (HTLV-II) em portadores do HIV em Santos-SP: estudo de prevalência e fatores de risco. *R. Soc. Bras. Med. Trop.*, Rio de Janeiro, v. 32, n. 6, p. 735-736, 1999.
35. FERREIRA-JUNIOR, O.C.; POLITE, M.B.C. Testes sorológicos para triagem de doenças transmissíveis por transfusão. In: BORDIN, J.O.; JUNIOR, D.M.L.; COVAS, D.T. (Eds.). *Hemoterapia: fundamentos e prática*. São Paulo: Atheneu, 2007. p.



36. FERREIRA, A.W.; ÁVILA, S.L.M. *Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes*. São Paulo: Guanabara Koogan, 1996.
37. FIGUEIRÓ-FILHO, E.A. et al. Frequência das infecções pelo HIV-1, rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes simples, hepatite B, hepatite C, doença de Chagas e HTLV I/II em gestantes do estado de Mato Grosso do Sul. *R. Soc. Bras. Med. Trop.*, Rio de Janeiro, v. 40, n. 2, p. 181-187, mar./abr. 2007.
38. GALHARDO, M.C.G. et al. Reactivation of *Trypanosoma cruzi* infection in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Rio de Janeiro, v. 32, n. 3, p. 291-294, maio/jun. 1999.
39. GALLO, R.C. The discovery of the first human retrovirus: HTLV-1 and HTLV-2. *Retrovirology*, London, v. 2, p. 17, 2005.
40. GALVÃO-CASTRO, B. et al. Distribution of human T-lymphotropic 1 type I among blood donors: a nationwide Brazilian study. *Transfusion*, Bethesda, v. 37, n. 2, p. 242-243, Feb. 1997.
41. GARFEIN, R.S. et al. Viral infections in short-term injection drug users: the prevalence of the hepatitis C, hepatitis B, human immunodeficiency, and human T-lymphotropic viruses. *Am. J. Publ. Health*, Washington, v. 86, n. 5, p. 655-661, May 1996.
42. GESSAIN, A; GOUT, O. Chronic myelopathy associated with human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I). *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v.117, n.11, p.933-946, Dec. 1992.
43. GIULIANI, M. et al. Risk factors for HTLV-I and II in individuals attending a clinic for sexually transmitted diseases. *Sex. Transm. Dis.*, Philadelphia, v. 27, p. 87-92, n. 2, Feb. 2000.
44. GOTUZZO, E. et al. Frequent HTLV-1 infection in the offspring of Peruvian women with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis or strongyloidiasis. *R. Panam. Salud. Publica.*, Washington, v. 22, n. 4, p. 223-230, Oct. 2007.

45. JACOB, F. et al. Performances of HTLV serological tests in diagnosing HTLV infection in high-risk population of São Paulo, Brazil. *R. Inst. Med. Trop. São Paulo*, São Paulo, v. 49, n. 6, p. 361-364, Nov./Dec. 2007.
46. JACOB, F.; SANTOS-FORTUNA, E.; CATERINO-DE-ARAÚJO, A. Algoritmo de testes sorológicos de triagem para infecção por HTLV-1/2 usado no Instituto Adolfo Lutz. *Bol. Epidemiol. Paul.*, São Paulo, v. 5, n. 49, p. 2008.
47. KALYARANAMA, V.S. et al. A new subtype of human T-cell leukemia (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. *Science*, Washington, v. 218, n. 4572, p. 571-573, Nov. 1982.
48. KARP, C.L.; AUWAERTER, P.G. Coinfection with HIV and tropical infectious diseases. I. Protozoal pathogens. *Clin. Infect. Dis.*, Chicago, v. 45, p. 1208-1213, n. 9, Nov. 2007.
49. KCHOUR, G. et al. Phase 2 study of the efficacy and safety of the combination of arsenic trioxide, interferon alpha, and zidovudine in newly diagnosed chronic adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL). *Blood*, Washington, v. 113, n. 26, p. 6528-6532, June 2009.
50. KHABBAZ, R.F. et al. Seroprevalence and risk factors for HTLV-I/II infection among female prostitutes in the United States. *JAMA*, Chicago, v. 263, n.1, p. 60-64, Jan. 1990.
51. KROPF, S.P.; SÁ, M.R. The discovery of *Trypanosoma cruzi* and Chagas disease (1908-1909): tropical medicine in Brazil. *Hist Cienc Saude-Manguinhos*, Rio de Janeiro, v.16, supl. 1, p. 13-34, July 2009.
52. LAPERCHE, S.; WORMS, B.; PILLONEL, J. European Network of Transfusion Medicine Societies; Steering Committee. Blood safety strategies for human T-cell lymphotropic virus in Europe. *Vox Sang.*, Oxford, v. 96, n. 2, p.104-110, Feb. 2009.
53. LAUER, G.M.; WALKER, B.D. Medical progress: hepatitis C virus infection. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v. 345, n. 1, p. 41-52, July 2001.

54. LEITE, A.C.C.B. Prevalence study of neurologic manifestations in HTLV-I positive blood donors. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, São Paulo, v. 58, n. 1, p.195-198, Mar. 2000.
55. LIMA, L.H.M.; VIANA, M.C. Prevalence and risk factors for HIV, síphilis, hepatitis B, hepatitis C, and HTLV I / II infection in low-income postpartum and pregnant women in greater metropolitan Vitória, Espírito Santo State, Brazil. *Cad. Saúde Públ.*, Rio de Janeiro, , v. 25, n. 3, p.668-676, Mar. 2009.
56. LOPES, M.S.S.N.; PROIETTI, A.B.F.C. HTLV-1/2 transfusional e hemovigilância: a contribuição dos estudos de look-back. *R. Bras. Hematol. Hemoter.*, Santos, v. 30, n. 3, p.229-240, 2008.
57. LOWIS, G.W.; SHEREMATA, W.A.; MINAGAR, A. Epidemiologic features of HTLV-II: serologic and molecular evidence. *Ann. Epidemiol.*, New York, v.12, n. 1, p. 46-66, Jan. 2002.
58. MANEL, N. et al. GLUT-1 est le receptive des rétrovirus humains HTLV. *Med. Sci.*, Philadelphia, v. 20, n. 3, p. 277-279, Mar. 2004.
59. MANEL, N. HTLV-1 tropism and envelope receptor. *Oncogene*, Basingstock, v. 24, n.39, p. 6016-6025, Sept. 2005.
60. MANNIS, A.; HISADA, M.; GRENADE, L. Human T-lymphotropic virus type I infection. *Lancet*, London, v. 353, n. 9168, p.1951-1958, June 1999.
61. MATSUOKA, M.; JEANG, K.T. Human T-cell leukaemia virus type 1 (HTLV-1) infectivity and cellular transformation. *Nat. Rev. Cancer*, London, v. 7, n. 4, p. 270-280, Apr. 2007.
62. MENNA-BARRETO, M. HTLV-II transmission to a health care worker. *Am. J. Infect. Control*, St. Louis, v. 34, n. 3, p.158-160, Apr. 2006.
63. MICHELIN-RODRIGUEZ, D. et al. The prevalence of serologic markers at the Caxias do Sul Blood Center. *R. Panam. Infectol.*, São Paulo, v. 10, n. 3, p. 32-35, July/Sept. 2008.

64. MILAGRES, F.A.P. et al. Hepatitis C virus and human T-lymphotropic virus coinfection: epidemiological, clinical, laboratory and histopathological features. *R. Soc. Bras. Med. Trop.*, Rio de Janeiro, 2009;v. 42,n. 4, p.363-368, Jul./Ago. 2009.
65. MOXOTO, I. et al. Sociodemographic, epidemiological and behavioral profile of women infected with HTLV-1 in Salvador, Bahia, já endemic □ req for HTLV. *R. Soc. Bras. Med. Trop.*, Rio de Janeiro, v. 40, n. 1, p.37-41, Jan./Feb. 2007.
66. MURPHY, E.L. et al. HTLV associated myelopathy in a cohort of HTLV type I and II infected blood donors. *Neurology*, Hagerstown, v. 48, n. 2, p. 315-320, Feb. 1997.
67. MURPHY, E.L. et al. Molecular epidemiology of HTLV-II among United States blood donors and intravenous drug users: an age-cohort effect for HTLV-II RFLP type A. *Virology*, New York, v. 242, n. 2, p. 425-434, Mar. 1998.
68. MURPHY, E.L. et al. HTLV Outcomes Study Investigators. Higher human T lymphotropic virus (HTLV) provirus load is associated with HTLV-I versus HTLV-II, with HTLV-II subtype A versus B, and with male sex and a history of blood transfusion. *J. Infect. Dis.*, Chicago, v. 190, n. 3, p. 504-510, Aug. 2004.
69. MURPHY, E.L. et al. Increased incidence of infectious diseases during prospective follow-up of human T-lymphotropic virus type II- and I-infected blood donors. Retrovirus Epidemiology Donor Study. *Arch. Intern. Med.*, Chicago, v. 159, n. 13, p. 1485-1491, July 1999.
70. MURPHY, E.L. et al. Evidence among Blood Donors for a 30 year old epidemic of human T lymphotropic virus type II infection in the United States. *J. Infect. Dis.*, Chicago, v. 180, n. 6, p. 1777-1783, Dec. 1999.
71. NAKAGAWA, M. et al. Therapeutic trials in 200 patients with HTLV-I-associated myelopathy/ tropical spastic paraparesis. *J. Neurovirol.*, London, v. 2, n. 5, p. 345-355, Oct. 1996.
72. NEWELL, M.L. Mechanisms and timing of mother-to-child transmission of HIV-1. *Aids*, London, v. 12, n. 8, p. 831-837, May 1998.

73. NOBRE, V. et al. GIPH (HTLV-1/2 Research Interdisciplinary Group) Increased prevalence of human T cell lymphotropic virus type 1 in patients attending a Brazilian dermatology clinic. *Intervirology*, Basel, v. 50, n. 4, p. 316-318, 2007.
74. OH, U. et al. Interferon-beta1a therapy in human T-lymphotropic virus type I-associated neurologic disease. *Ann. Neurol.*, New York, v. 57, n. 4, p. 526-534, Apr. 2005.
75. OLBRICH NETO, J.; MEIRA, D.A. Soroprevalence of HTLV-I/II, HIV, siphylis and toxoplasmosis among pregnant women seen at Botucatu – São Paulo – Brazil: risk factors for HTLV-I/II infection. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Rio de Janeiro, v. 37, n. 1, p. 28-32, jan./fev. 2004.
76. OLIVEIRA, S.R.; AVELINO, M.M. Importância da infecção pelo vírus linfotrópico T humano tipo I (HTLV I), síndromes clínicas associadas e transmissão vertical. *R. Patol. Trop.*, Goiania, v. 36, n. 1, p.17-34, jan./abr. 2007.
77. ORLAND, J.R. et al. HOST Investigators. Increased mortality associated with HTLV-II infection in blood donors: a prospective cohort study. *Retrovirology*, London, v.1, p.4, 2004.
78. PENNINGTON, J. et al. Persistence of HTLV-I in blood components after leukocyte depletion. *Blood*, Washington, v. 100, n. 2, p. 677-681, Jan. 2001.
79. PENTEADO, F.C. et al. Clonagem e expressão da glicoproteína transmembrana do retrovírus HTLV-1 em células de mamíferos. *R. Soc. Bras. Med. Trop.*, Rio de Janeiro, v. 39, n. 2, p. 169-173, mar./abr. 2006.
80. PORTELA, P.C. *Prevalência e diagnóstico laboratorial da infecção pelo vírus HTLV em gestantes de Mato Grosso do Sul no período de 2002 a 2006*. 2008. 74 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade de Brasília, Brasília.
81. POSADA-VERGARA, M.P. et al. Clinical and epidemiological aspects of HTLV-II infection in São Paulo, Brazil: presence of tropical spastic paraparesis/HTLV-associated myelopathy (TSP/HAM) simile diagnosis in HIV-1-co-infected subjects. *R. Inst. Med. Trop. São Paulo*, Rio de Janeiro, v. 48, n. 4, p. 207-210, jul./ago. 2006.

82. PROIETTI, F.A. et al. HTLV-I/II seropositivity among eligible blood donors from Minas Gerais State, Brazil. *Vox Sang.*, Oxford, v. 67, n.1, p. 77, 1994.
83. PROIETTI, F.A.; CARNEIRO-PROIETTI, A.B. HTLV in the Americas. *R. Panam. Salud Publ.*, Washington, v. 19, n. 1, p. 7-8, ene. 2006.
84. PROIETTI, F.A. et al. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated disease. *Oncogene*, Basingstoke, v. 24, n. 39, p.6058-6068, Sept. 2005.
85. RENNER, J.D. et al. Molecular evidence of HTLV-II subtype B among an urban population living in South Brazil. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, Larchmont, v. 22, n. 4, p.301-306, Apr. 2006.
86. REY, L. *Bases da parasitologia médica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
87. ROUCOUX, D.F. et al. HTLV outcomes study investigators. A prospective study of sexual transmission of human T lymphotropic virus (HTLV)-I and HTLV-II. *J. Infect. Dis.*, Chicago, v.191, n. 9, p. 1490-1497, May 2005.
88. SARACENI, V. et al. Estudo de confiabilidade do SINAN a partir das campanhas para a eliminação da sífilis congênita no município do Rio de Janeiro. *R. Bras. Epidemiol.*, São Paulo, v.8, n. 4, p. 419-424, dez. 2005.
89. SARTORI, A.M. et al. Exacerbation of HIV viral load simultaneous with asymptomatic reactivation of chronic Chagas' disease. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, Northbrooke, v. 67, n. 5, p. 521-523, Nov. 2002.
90. SARTORI, A.M. et al. Manifestations of Chagas disease (American trypanosomiasis) in patients with HIV/AIDS. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, Liverpool, v. 101, n. 1, p. 31-50, Jan. 2007.
91. SANTOS, E.L. et al. Caracterização molecular do HTLV-1/2 em doadores de sangue em Belém, estado do Pará: primeira descrição do subtipo HTLV-2b na

- região Amazônica. *R. Soc. Bras. Med. Trop.*, Rio de Janeiro, v. 42, n. 3, p. 271-276, maio/jun. 2009.
92. SCHREIBER, G.B. et al. Risk factors for Human T-cell Lymphotropic virus Types I and II (HTLV I/II) in Blood Donors: The Retrovirus Epidemiology Donor Study. *J Acquir. Immune Defic. Hum. Retrovirol.* v. 15, n. 4 p. 308-311, Aug.1997.
  93. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Bol. Epidemiol., Aids e DST*, ano XVIII, nº 1. Brasília: Ministério da Saúde, 2004
  94. SEED, C.R.; KIELY, P.; KELLER, A.J. Residual risk of transfusion transmitted human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus and human T lymphotropic virus. *Intern. Med. J.*, Carlton, v. 35, n. 10, p. 592-598, Oct. 2005.
  95. SEIKI, M. et al. Human adult T-cell leukemia virus: complete nucleotide sequence of the provirus genome integrated in leukemia cell DNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, Washington, v. 80, n. 12, p. 3618–3622, June 1983.
  96. SHIMOTOHNO, K. et al. Complete nucleotide sequence of an infectious clone of human T-cell leukemia virus type II: an open reading frame for the protease gene. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, Washington, v. 82, n. 10, p. 3101-3105, May 1985.
  97. SIQUEIRA-BATISTA, R. et al. Human neuroinfection by *Trypanosoma cruzi*. *R. Neurocienc.*, London, v. 16, n. 4, p. 310-315, 2008
  98. SLATTERY, J. P.; FRANCHINI, G.; GESSAIN, A. Genomic Evolution, Patterns of Global Dissemination, and Interspecies Transmission of Human and Simian T-cell Leukemia/Lymphotropic Viruses. *Genome Res.*, Cold Spring Harbor, v. 9, n. 6, p. 525-540, June 1999.
  99. SOARES, B.C.; PROIETTI, A.B.; PROIETTI, F.A. Interdisciplinary HTLV-I/II Research Group. HTLV-I/II and blood donors: determinants associated with seropositivity in a low risk population. *R. Saúde Públ.*, São Paulo, v. 37, n. 4, p. 470-476, ago. 2003.
  100. SOUZA, L.A. et al. Caracterização molecular do HTLV-1 em pacientes com paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1 em Belém, Pará. *R. Soc. Bras. Med. Trop.*, Rio de Janeiro, v. 39, n.5, p. 504-506, set./out. 2006.

101. SOUZA-MACHADO, A. Skin reactivity to aeroallergens is reduced in human T-lymphotropic virus type I-infected healthy blood-donors (asymptomatic carriers). *Allergy*, Copenhagen, v. 60, n. 3, p. 379-384, Mar. 2005.
102. STRAMER, S.L. Current Risks of transfusion transmitted agents: a review. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, Northfield, v. 131, n. 5, p. 702-707, May 2007.
103. STRAZZA, L. et al. Estudo de comportamento associado à infecção pelo HIV e HCV em detentas de um presídio de São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Públ.*, Rio de Janeiro, v. 23, n. 1, p.197-205, jan. 2007.
104. SUZUKI, Y; GOJOBORI, T. The origin and evolution of human T-cell lymphotropic virus types I and II. *Virus Genes*, Boston, v.16, n. 1, p. 69-84, 1998.
105. TAYRA, A. et al. Duas décadas de vigilância epidemiológica da sífilis congênita no Brasil: a propósito das definições de caso DST. *J. Bras. Doenças Sex. Transm.*, Rio de Janeiro, v. 19, n. 3-4, p.111-119, nov. 2007.
106. TAMEGÃO-LOPES, B.P. et al. Carga proviral do HTLV-1 e HTLV-2: um método simples através da PCR quantitativa em tempo real. *R. Soc. Bras. Med. Trop.*, Rio de Janeiro, v. 39, n. 6, p. 548-552, nov./dez. 2006.
107. VAHLNE, A. A historical reflection on the discovery of human retroviruses. *Retrovirology*, London, v. 6, p.40, 2009.
108. VÁSQUEZ, T. HTLV-I (Human T-cell lymphotropic virus): something to say? *T. Rev. Chil. Infect.*, Santiago, v. 20, supl 1, p.S34-S37, 2003.
109. VITONE, F. et al. Human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) prevalence and quantitative detection of DNA proviral load in individuals with indeterminate/positive serological results. *BMC Infect. Dis.*, London, v. 6, p. 41, 2006.
110. YAO, K. et al. Human T lymphotropic virus types I and II western blot seroindeterminate status and its association with exposure to prototype HTLV-I. *J. Infect. Dis.*, London, v.193, n. 3, p. 427-437, Feb. 2006.



## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo Geral**

Avaliar as características epidemiológicas de doadores de sangue com sorologia positiva para HTLV I e II no Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

### **4.2 Objetivos Específicos**

- 1.** Avaliar as características epidemiológicas de doadores de sangue infectados pelo HTLV tipos I e II
- 2.** Avaliar a prevalência de doadores de sangue infectados pelo HTLV tipos I e II no Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
- 3.** Analisar a prevalência de coinfeções em doadores de sangue infectados pelo HTLV tipos I e II

## 5 ARTIGO 1 EM PORTUGUÊS

Estudo epidemiológico do perfil sociodemográfico de doadores de sangue soropositivos para HTLV-I e II em Porto Alegre, Brasil.

CA Garcia<sup>1,2</sup>, J Farinon<sup>1</sup>, SM Salapata<sup>1</sup>, TGH Onsten<sup>1</sup>, ML Scroferneker<sup>1,2</sup>

1 Serviço de Hemoterapia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil.

2 Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

### **Resumo:**

Entre janeiro de 1998 e junho de 2008, foram triados 197.032 doadores de sangue no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram realizados testes para detecção de hepatite B, hepatite C, HIV 1/2, HTLV-I e II, doença de Chagas e sífilis. Para HTLV-I e II, foi utilizado o teste de Enzima Imunoensaio Ensaio (EIE) e o Western Blot (WB) como teste confirmatório. Os dados das fichas cadastrais foram revisados após o diagnóstico do doador para levantamento dos dados sociodemográficos (sexo, idade, etnia, estado civil, grau de instrução e procedência). A prevalência de HTLV foi de 0,10%, sendo 151 (0,08%) positivos para HTLV-I, 36 (0,019%) para HTLV-II e 17 (0,009%) sem tipificação. Os doadores reagentes para HTLV-I e II foram predominantemente caucasianos (73,5%) e do sexo feminino (53,9%); solteiros e casados apresentaram percentuais semelhantes (42,2% e 40,2%), com menos de 8 anos de escolaridade (38%). Quanto à procedência, 121 (59,3%) eram procedentes de Porto Alegre e 58 (28,4%) eram procedentes da grande Porto Alegre. Essa população apresentou ainda 62 doadores (30,4%) com coinfeções com os outros marcadores testados. Os casos de hepatite C e B foram os mais prevalentes (19,1% e 18,6%, respectivamente), seguidos por sífilis (2,94%), HIV (2,45%) e doença de Chagas (1,96%). Apesar das diferenças sociodemográficas encontradas no Brasil, os doadores soropositivos do nosso estudo apresentaram os mesmos padrões encontrados em outros estudos brasileiros, com predominância do sexo feminino, raça branca, baixo nível de instrução e baixo nível socioeconômico.

## Introdução:

O vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) é um RNA vírus da família *Retroviridae* e da subfamília *Oncovirinae*, identificado em 1980 por Gallo e colaboradores.<sup>1,2</sup> Mais de duas décadas após a identificação do HTLV-I, foi possível descrever um padrão epidemiológico da infecção: tendência à agregação em diferentes áreas geográficas no mundo, variação de prevalência em regiões geográficas distintas, aumento da prevalência com a idade, maior soroprevalência no sexo feminino, agregação familiar da infecção e de patologias relacionadas ao vírus.<sup>3,4,5</sup>

A maioria dos portadores de HTLV-I e II são assintomáticos, e o tempo de incubação pode chegar a 20 anos.<sup>6,7</sup> As doenças mais comumente associadas ao HTLV-I – linfoma/leucemia de células T (ATL/L) e paraparesia espástica tropical/mielopatia (TSP/HAM) – incidem sobretudo em adultos.<sup>8,9</sup> Além da associação confirmada com essas enfermidades, um espectro de outras doenças relacionadas ao vírus têm sido descritas, nas quais genomas e/ou proteínas virais têm sido detectadas nos tecidos-alvo, entre as quais se pode citar uveíte, poliomiosite, pneumonia broncoalveolar, tireoidite autoimune e artrite.<sup>10,11,12</sup>

Comorbidades ATL e diversas doenças oportunistas têm sido relatadas. Elas incluem infecção por *Pneumocystis carinii*, aspergilose pulmonar, pneumonia por citomegalovírus (CMV), herpes zoster disseminado, *Cryptococcus neoformans*, *Mycobacterium avium intracellulare* e síndrome da superinfecção por *Strongyloides stercoralis*.<sup>13,14,15,16</sup>

Os principais modos de infecção são sexual, parenteral (exposição a sangue e hemocomponentes infectados) e por aleitamento materno.<sup>15,17,18</sup> Globalmente, estima-se que entre 10 e 20 milhões de pessoas estejam infectadas pelo HTLV, que ocorre com mais frequência em algumas ilhas do Japão, Caribe, África, Estados Unidos e América Latina.<sup>3,4</sup>

No Brasil, estudos de prevalência em grupos específicos confirmam a presença do HTLV-I e II em todo o país.<sup>19,20,21</sup> As estimativas apontam para 2,5 milhões de brasileiros infectados pelo vírus. As taxas de prevalência média apresentam grandes heterogeneidades

geográficas sendo menores nas capitais do Sul do país, tendendo a aumentar em direção ao Norte e Nordeste.<sup>22,23</sup>

A triagem para HTLV-I e II tornou-se obrigatória em bancos de sangue brasileiros a partir de novembro de 1993.<sup>24</sup> Cerca de 0,5% dos doadores de sangue no país apresentam sorologia positiva, com predominância do tipo I.<sup>22,23</sup> Essa soroprevalência é cerca de 20 a 100 vezes maior do que nos Estados Unidos e na Europa. Esse dado, aliado à extensão territorial e à taxa da população, leva a crer que o Brasil tenha o maior número absoluto de indivíduos soropositivos entre todos os países.<sup>22</sup>

Considerando a diversidade de nosso país e a grande variação de prevalência nos estados brasileiros, o objetivo deste estudo foi determinar a soroprevalência e estudar os fatores epidemiológicos sociodemográficos de doadores positivos para HTLV-I e II em um serviço de hemoterapia de um hospital público no sul do Brasil.

### **Materiais e métodos:**

Entre janeiro de 1998 e junho de 2008, foram triados 197.032 doadores de sangue no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram realizados testes para detecção de hepatite B, hepatite C, HIV 1/2, HTLV-I e II, doença de Chagas e sífilis.

Para pesquisa de HTLV-I e II foi utilizado um teste de EIE (Abbott/Murex). Amostras com resultados repetidamente positivos ou indeterminados foram submetidas a teste confirmatório. A confirmação e a diferenciação entre HTLV-I e HTLV-II foram realizadas com teste de WB (Genelabs Diagnostics). Doadores com resultados indeterminados ou negativos por WB foram excluídos do estudo. De acordo com os critérios do WB, as amostras positivas foram classificadas como HTLV-I, HTLV-II ou sem tipificação específica.

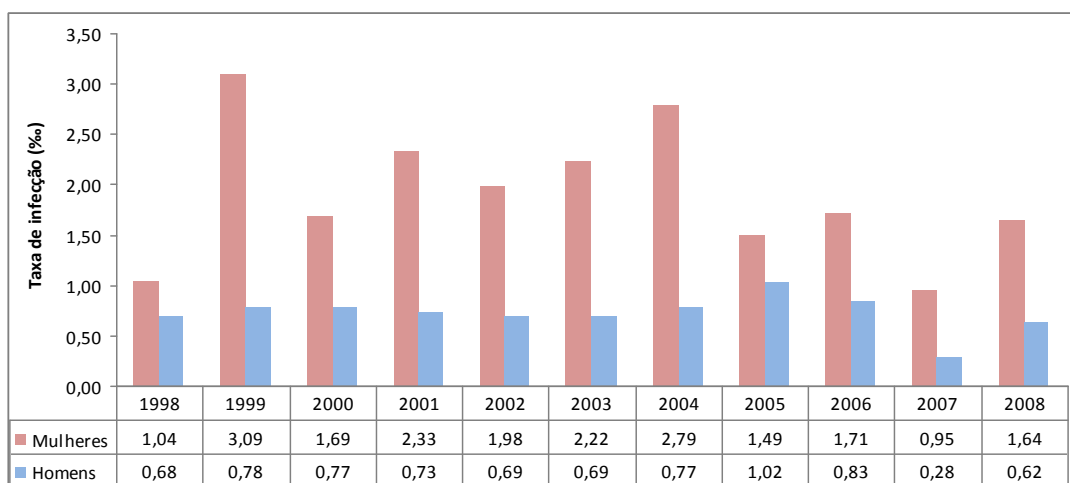
As fichas cadastrais foram acessadas para coleta de dados sociodemográficos (sexo, raça, estado civil, grau de instrução, idade e procedência). A etnia foi definida pelo próprio doador no momento do cadastro. A idade relatada foi calculada no momento da doação.

Devido ao longo período do estudo, alguns dados cadastrais não puderam ser acessados, tendo sido então excluídos.

Os doadores positivos foram divididos em dois grupos (HTLV-I e II), e as variáveis sociodemográficas e epidemiológicas foram comparadas entre os grupos. Para análise dos dados, foi utilizada a média e o desvio-padrão para a descrição das variáveis contínuas e frequências absolutas e relativas para a descrição das variáveis categóricas. A comparação das variáveis contínuas entre os dois grupos (HTLV-I e II) foi feita através do teste t de Student e das categóricas pelo teste de  $\chi^2$  (Qui-quadrado) de Pearson. Foram considerados significantes os valores de  $P < 0,05$ .

### **Resultados:**

Do total de 197.032 doadores coletados durante o período de 10 anos, cujas características sociodemográficas estão apresentadas na Tabela 1, obteve-se uma prevalência de 0,10% para HTLV-I e II. Duzentos e dezessete doadores (0,11%) apresentaram EIE repetidamente reagente para anti-HTLV I/II, dos quais 13 não tinham resultados de WB disponíveis e foram excluídos do estudo. A determinação do tipo, segundo os critérios do WB, demonstrou 151 (0,08%) positivos para HTLV-I, 36 (0,019%) para HTLV-II e 17 (0,009%) não puderam ser tipificados. Houve predominância de positividade no sexo feminino (53,9 %), conforme demonstrado no Gráfico 1.

**Gráfico 1.** Taxa de infecção em homens e mulheres de 1998 a 2008

A média de idade foi de 38,7 anos, com um desvio-padrão de 11,7, tendo variado de 18 a 65 anos. Os doadores soropositivos apresentaram nível de escolaridade significativamente menor do que o dos negativos ( $P < 0,001$ ). A maioria dos soropositivos (38,2%) tinha apenas o 1º grau incompleto (ensino fundamental no Brasil), o que representa escolaridade inferior a 8 anos. Dentre os negativos, a maioria (38,6%) tinha o 2º grau completo (ensino médio), o que equivale a 11 anos de escolaridade. Apenas 1% dos soropositivos tinha nível superior completo (cerca de 15 anos de escolaridade), sendo todos do sexo feminino.

**Tabela 1.** Características sociodemográficas dos doadores de sangue com e sem HTLV

| Variáveis                  | HTLV+ |      | HTLV-  |      | Total  | P       |
|----------------------------|-------|------|--------|------|--------|---------|
|                            | n     | %    | n      | %    |        |         |
| <b>Escolaridade (anos)</b> |       |      |        |      |        | <0,001* |
| Nenhum                     | 2     | 1,0  | 1.747  | 1,0  | 1.749  |         |
| <8 anos                    | 78    | 38,2 | 46.895 | 27,3 | 46.973 |         |
| 8 anos                     | 40    | 19,6 | 27.421 | 15,9 | 27.461 |         |
| 9 a 10 anos                | 9     | 4,4  | 12.025 | 7,0  | 12.034 |         |
| 11 anos                    | 65    | 31,9 | 66.347 | 38,6 | 66.412 |         |
| >11 anos                   | 4     | 2,0  | 16.380 | 9,5  | 16.384 |         |
| Não informado              | 6     | 2,9  | 1235   | 0,7  | 1.241  |         |
| <b>Estado civil</b>        |       |      |        |      |        | <0,001* |
| Casado                     | 77    | 37,7 | 79.321 | 46,1 | 79.398 |         |
| Divorciado                 | 13    | 6,4  | 4.491  | 2,6  | 4.504  |         |
| Outros                     | 5     | 2,5  | 2.965  | 1,7  | 2.970  |         |
| Separado                   | 13    | 6,4  | 3.920  | 2,3  | 3.933  |         |

|               |     |      |         |      |         |         |
|---------------|-----|------|---------|------|---------|---------|
| Solteiro      | 86  | 42,2 | 77.990  | 45,3 | 78.076  |         |
| Viúvo         | 9   | 4,4  | 1.800   | 1,0  | 1.809   |         |
| Não informado | 1   | 0,5  | 1.563   | 0,9  | 1.564   |         |
| <b>Raça</b>   |     |      |         |      |         | <0,001* |
| Amarela       |     | 0,0  | 141     | 0,1  | 141     |         |
| Branca        | 150 | 73,5 | 149.658 | 87,0 | 149.808 |         |
| Mista         | 18  | 8,8  | 9.155   | 5,3  | 9.173   |         |
| Negra         | 36  | 17,6 | 13.096  | 7,6  | 13.132  |         |

\*Teste de  $\chi^2$  (Qui-quadrado) de Pearson.

O percentual dos infectados foi semelhante entre casados (40,2%) e solteiros (42,2%), o que representa 82,4% da amostra. Em relação à raça, 73,5% eram brancos, 17,6% negros e os demais indivíduos da amostra eram mistos. Quanto à procedência, 121 (59,3%) eram procedentes de Porto Alegre, 58 (28,4%) eram procedentes da grande Porto Alegre, 24 (11,8%) provinham do interior e 1 (0,5%) era doador natural de Santa Catarina. Os bairros com maior freqüência de casos foram Rubem Berta, Protásio Alves e Restinga.

As características demográficas da amostra, estratificadas pelo tipo, estão descritas na Tabela 2. Quando comparados quanto ao tipo, os dois grupos apresentaram perfil sociodemográfico e epidemiológico semelhantes.

**Tabela 2.** Características sociodemográficas de acordo com os tipos de HTLV na amostra estudada

| Variável                            | Tipo I<br>(n=151) | Tipo II<br>(n=36) | P       |
|-------------------------------------|-------------------|-------------------|---------|
| <b>Sexo</b>                         |                   |                   | 0,642*  |
| Mulheres                            | 82 (54%)          | 18 (50%)          |         |
| Homens                              | 69 (46%)          | 18 (50%)          |         |
| <b>Idade, média (desvio-padrão)</b> | 38,6 (11,9)       | 41,5 (10,4)       | 0,177** |
| <b>Raça</b>                         |                   |                   | 0,862*  |
| Branca                              | 112 (74%)         | 28 (78%)          |         |
| Mista                               | 12 (8%)           | 2 (5%)            |         |
| Negra                               | 27 (18%)          | 6 (17%)           |         |
| <b>Estado civil</b>                 |                   |                   | 0,141*  |
| Casado                              | 62 (41%)          | 14 (38%)          |         |
| Solteiro                            | 65 (43%)          | 13 (37%)          |         |
| Separado/divorciado                 | 20 (13%)          | 5 (14%)           |         |
| Viúvo                               | 4 (3%)            | 4 (11%)           |         |
| <b>Escolaridade (anos)</b>          |                   |                   | 0,570*  |
| <8                                  | 58 (40%)          | 18 (51%)          |         |
| 8-10                                | 37 (25%)          | 7 (20%)           |         |
| >10-13                              | 50 (34%)          | 10 (29%)          |         |
| 14 ou mais                          | 2 (1%)            | –                 |         |
| <b>Procedência</b>                  |                   |                   | 0,667*  |
| Porto Alegre                        | 90 (60%)          | 23 (64%)          |         |
| Grande Porto Alegre                 | 40 (26%)          | 10 (28%)          |         |
| Interior                            | 21 (14%)          | 3 (8%)            |         |

\*Teste de  $\chi^2$  (Qui-quadrado) de Pearson.

\*\*Teste t de Student.

Devido ao elevado número de casos em mulheres, os dados demográficos também foram estratificados quanto ao sexo, conforme descrito na Tabela 3.



**Tabela 3.** Dados demográficos de HTLV-I e II positivos estratificados quanto ao sexo

| Variável                             | Mulheres<br>(n=110) | Homens<br>(n=94) | P       |
|--------------------------------------|---------------------|------------------|---------|
| <b>Idade</b> , média (desvio-padrão) | 39,7 (11,1)         | 37,6 (12,4)      | 0,222** |
| <b>Raça</b>                          |                     |                  | 0,018*  |
| Branca                               | 89 (81%)            | 61 (65%)         |         |
| Mista                                | 9 (8%)              | 9 (9%)           |         |
| Negra                                | 12 (11%)            | 24 (26%)         |         |
| <b>Estado civil</b>                  |                     |                  | 0,046*  |
| Casado                               | 42 (38%)            | 40 (43%)         |         |
| Solteiro                             | 42 (38%)            | 44 (47%)         |         |
| Separado/divorciado                  | 18 (17%)            | 8 (9%)           |         |
| Viúvo                                | 8 (7%)              | 1 (1%)           |         |
| <b>Escolaridade (anos)</b>           |                     |                  | 0,099*  |
| <8                                   | 40 (38%)            | 38 (41%)         |         |
| 8-10                                 | 21 (20%)            | 28 (30%)         |         |
| >10-13                               | 43 (40%)            | 26 (29%)         |         |
| 14 ou mais                           | 2 (2%)              | –                |         |
| <b>Procedência</b>                   |                     |                  | 0,863*  |
| Porto Alegre                         | 64 (58%)            | 57 (61%)         |         |
| Grande Porto Alegre                  | 33 (30%)            | 25 (26%)         |         |
| Interior                             | 13 (12%)            | 12 (13%)         |         |

\*Teste de  $\chi^2$  (Qui-quadrado) de Pearson.

\*\*Teste t de Student.

Quando comparados quanto a sexo e raça, houve maior número de infectados na raça branca entre as mulheres e maior número de casos entre os homens negros (P=0,018). Na comparação em relação a sexo e estado civil, viúvos e separados/divorciados foram mais frequentes entre as mulheres, enquanto o percentual de solteiros e casados foi mais elevado entre os homens. Não houve diferença estatística em relação à idade, escolaridade e procedência quando comparados quanto ao sexo.

Durante o levantamento dos dados, observou-se que vários doadores positivos para HTLV estavam também coinfectados com outros parâmetros sorológicos realizados na triagem sorológica. Com relação às coinfeções, estas estavam presentes em 62 doadores, o que representa 30,4% dos infectados, e as mais frequentes foram por hepatite B e C, seguidas por sífilis, HIV 1/2 e doença de Chagas.

### **Discussão:**

Foi encontrada uma soroprevalência de 0,10% nos doadores de sangue durante os 10 anos abrangidos pelo estudo. Essa soroprevalência é mais baixa do que a descrita como média no país (0,5%). Catalan-Soares e colaboradores (2005), em um estudo sobre a distribuição geográfica do HTLV-I e II no Brasil, demonstraram que os índices de prevalência de soropositivos são maiores nos estados do Norte e Nordeste, diminuindo em direção ao Sul.<sup>22</sup> Esses achados podem ser reflexo dos diferentes processos de colonização brasileira, já que, nas regiões Norte e Nordeste do país, o percentual de asiáticos, africanos e indígenas (etnias com maior prevalência do vírus) é superior àqueles encontrados no Sul, onde prevalecem as etnias italiana e alemã (países com baixa prevalência da infecção). Os doadores não infectados por HTLV apresentaram uma distribuição de frequências com maior percentual de brancos (87%) do que os infectados (73,5%) e menor de indivíduos negros (7,6% vs. 17,6%), sendo  $p < 0,001$ . Houve um baixo índice de doadores das etnias japonesa e indígena, sendo que nenhum apresentou resultado positivo para o vírus.

Devido à exclusão dos casos indeterminados no WB e à indisponibilidade do teste de PCR, os dados podem estar subestimados para essa população. Vários estudos relatam a positividade em técnicas moleculares de amostras indeterminadas pelo WB. Yao e colaboradores (2006) avaliaram três coortes de indivíduos com WB indeterminado, realizando análise de carga proviral.<sup>26</sup> Esta foi detectada em 42% de pacientes com sintomas neurológicos, em 44% de doadores de sangue e em 12% de receptores de transfusão. É recomendado que doadores com resultados indeterminados sejam acompanhados por no mínimo seis meses para verificar a possibilidade de soroconversão nesse período.<sup>27</sup>

Os percentuais encontrados para os tipos I e II do HTLV demonstraram uma taxa elevada do tipo II (17,6%), semelhante à encontrada em um estudo realizado por Dal Fabbro e colaboradores (2008) em gestantes do estado do Mato Grosso do Sul.<sup>28</sup> Visto que o HTLV-II é mais prevalente em ameríndios, japoneses e usuários de drogas, e nossa população foi constituída por maioria branca (73,5%), os dados podem sugerir que os indivíduos avaliados sejam usuários de drogas ou tiveram contato sexual com usuários.<sup>29,30</sup> Estudos que apresentavam índices elevados de HTLV-II tiveram como maiores fatores de risco o uso de drogas ou a relação com parceiros sexuais usuários, como indicam os percentuais de 26% verificados por Barcelos e colaboradores (2006), de 24,1% por Milagres e colaboradores (2006) e de 54,5% por Etzel (1999), corroborando a revisão de Lewis e colaboradores (2002).<sup>31,32,33,34</sup>

O achado de 54% de mulheres entre os soropositivos é significativamente maior do que os 31% encontrados em nossa população de doadores ( $P < 0,001$ ). Além disso, tal positividade está associada a uma média de idade mais alta, o que converge com estudos anteriores que demonstram taxas de soroprevalência fortemente dependentes de sexo e idade.<sup>35,36</sup> Dados semelhantes foram encontrados por Lewis e colaboradores (2002), sendo que o HTLV-II foi progressivamente mais frequente entre mulheres com idade superior a 30 anos.<sup>34</sup> Loureiro e colaboradores (2008) relataram uma proporção de 64,4% de mulheres entre os pacientes portadores de HTLV, sendo que 52,5% apresentavam mais de 50 anos.<sup>37</sup> No Japão, Eshima e colaboradores (2009) verificaram que há significância estatística de HTLV-I positivo entre as mulheres com mais de 40 anos.<sup>35</sup> O tempo de exposição sexual e a maior eficiência na transmissão viral do homem para a mulher (60%), quando comparada com a transmissão no sentido inverso (4%), são fatores que justificam tais achados.<sup>36,37,38,39,40</sup>

A condição socioeconômica e a escolaridade também estão associadas a taxas de prevalências aumentadas em áreas endêmicas e não endêmicas.<sup>42</sup> Estudos do perfil sociodemográfico em soropositivos demonstram forte associação entre baixa escolaridade (menos de 8 anos) e menor condição socioeconômica.<sup>43,44</sup> Catalan-Soares e colaboradores (2003), comparando doadores positivos e negativos para HTLV, verificaram uma

associação significativa entre escolaridade inferior a 8 anos e positividade para o vírus (OR 4,7; IC 95%; 2,61a 8,52).<sup>41</sup> O Rio Grande do Sul é um dos estados brasileiros com melhor índice de desenvolvimento humano (IDH-M 0,814; 4º lugar no Brasil). No estado gaúcho, 38,5% da população com mais de 10 anos possui escolaridade superior a 8 anos. Esse percentual é maior do que a média brasileira (34,5%) e o 5º maior entre os demais estados.<sup>45</sup> O baixo índice de escolaridade, associado à residência em bairros de periferia de Porto Alegre, sugerem baixa condição socioeconômica dos doadores infectados. Assim como o Rio Grande do Sul, os outros dois estados da região Sul, Santa Catarina e Paraná, ocupam o 2º e 6º lugares, respectivamente, no *ranking* nacional de desenvolvimento humano,<sup>45</sup> podendo ser este um dos fatores responsáveis por menores taxas de prevalências de infectados encontradas nessa região do país.

O percentual de mulheres infectadas em nosso estudo foi elevado (54%), e esse padrão tem sido observado em vários trabalhos com populações de risco e doadores de sangue.<sup>46,47</sup> Considerando tais dados, é interessante que haja a inclusão de teste de triagem para HTLV-I e II no pré-natal, objetivando o aconselhamento das gestantes infectadas a evitarem o aleitamento materno, visto que este pode ser uma relevante via de transmissão viral.<sup>18,28</sup>

A soroprevalência de HTLV-I e II encontrada em nosso serviço confirma que a região Sul detém um dos menores percentuais de doadores infectados no Brasil. Embora o percentual de positivos seja baixo em relação aos outros estados brasileiros, essa prevalência é muito maior do que a encontrada em vários países da Europa e nos Estados Unidos.<sup>48</sup> Murphy e colaboradores (1991) verificaram uma prevalência de 0,01% entre doadores de sangue nos Estados Unidos, enquanto Chiavetta e colaboradores (2003) observaram uma prevalência de 0,03% no Canadá. Stigum e colaboradores (2000) relatam prevalência de 0,002% na Noruega, ao passo que Tseliou e colaboradores (2003) reportam 0,0056% na Grécia.<sup>49,50,51,52</sup>

Apesar das diferenças sociodemográficas encontradas no Brasil, os doadores soropositivos por nós avaliados apresentaram os mesmos padrões encontrados em outros estudos brasileiros: predominância de etnia branca, média de idade mais alta, maior número

de casos no sexo feminino, baixo nível de escolaridade e baixo nível socioeconômico.<sup>36,53</sup> Levando-se em consideração o risco residual de transmissão desse agente infeccioso e seu período prolongado de janela imunológica,<sup>54,55,56</sup> é necessário aprimorar as técnicas de triagem clínica e de captação de doadores, bem como investir em campanhas para conscientização dos doadores de sangue. Os estudos epidemiológicos têm sido relevantes para identificar populações de risco e melhorar os critérios de exclusão dessa população como candidatos à doação.<sup>57,58</sup>

Muitos avanços ocorreram desde a descoberta do vírus HTLV, porém ainda há escasso conhecimento a seu respeito por parte dos profissionais da saúde e da população brasileira em geral. A falta de dados sobre essa infecção no Rio Grande do Sul e a gravidade das doenças a ela associadas tornam importante a realização de estudos epidemiológicos acerca desse retrovírus.

#### **Referências:**

1. Gallo RC. The discovery of the first human retrovirus: HTLV-1 and HTLV-2. *Retrovirology* 2005;2:17.
2. Vahlne A. A historical reflection on the discovery of human retroviruses. *Retrovirology* 2009;6:40.
3. Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, et al. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated disease. *Oncogene* 2005;24:6058-6068.
4. Proietti FA, Carneiro-Proietti AB. HTLV in the Americas. *Rev Panam Salud Publica* 2006;19:7-8.
5. Vásquez P. HTLV-I (Human T-cell lymphotropic virus): something to say? *Rev Chil Infect.* 2003; 20:34-37
6. Rosenblatt JD. Human T-lymphotropic virus types I and II. *West J Med.* 1993; 158:379-384
7. Suzuki Y, Gojobori T. The Origin and Evolution of Human T-Cell Lymphotropic Virus Types I and II. *Virus Genes* 1998;16:69-84.

8. Gessain AGO. Chronic myelopathy associated with human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I). *Ann Intern Med.* 1992;117:933-946.
9. Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Robert-Guroff M, et al. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. *Science* 1982;218:571-573
10. Leite ACCB. Prevalence study of neurologic manifestations in HTLV-I positive blood donors. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 2000; 58:195
11. Murphy EL, Glynn SA, Fridey J, et al. Increased incidence of infectious diseases during prospective follow-up of human T-lymphotropic virus type II- and I-infected blood donors. Retrovirus Epidemiology Donor Study. *Arch Intern Med.* 1999;159:1485-1491.
12. Murphy EL, Fridey J, Smith JW, et al. HTLV associated myelopathy in a cohort of HTLV type I and II infected blood donors. *Neurology* 1997;48: 315-320.
13. Souza-Machado A, Galvão TS, Porto A, et al. Skin reactivity to aeroallergens is reduced in human T-lymphotropic virus type I-infected healthy blood-donors (asymptomatic carriers). *Allergy* 2005;60:379-384.
14. Gotuzzo E, Moody J, Verdonck K, et al. Frequent HTLV-1 infection in the offspring of Peruvian women with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis or strongyloidiasis. *Rev Panam Salud Publica* 2007;22: 223-230.
15. Oliveira SR, Avelino MM. Importância da infecção pelo vírus linfotrópico T Humano tipo I (HTLV I), síndromes clínicas associadas e transmissão vertical. *Rev Patol Trop.* 2007;36:17-34.
16. Carneiro-Proietti ABF, Ribas JGR, Catalan-Soares BC, et al. Infecção e doenças pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002;35: 499-508.
17. Catalan-Soares BC, Proietti FA, Carneiro-Proietti ABF. Os vírus linfotrópicos de células T humanos (HTLV) na última década (1990-2000): aspectos epidemiológicos. *Rev Bras Epidemiol.* 2001;4:81-95.
18. Newell ML. Mechanisms and timing of mother-to-child transmission of HIV-1. *Aids* 1998;12:831-837
19. Barros KLI, Casseb J. Unusual finding of HTLV-I Infection among Amazonian Amerindians. *Arch Med Res.* 2007;38:897-900.
20. Renner JD, Laurino JP, Menna-Barreto M, et al. Molecular evidence of HTLV-II subtype B among an urban population living in South Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2006;22:301-306.

21. Santos EL, Tamegão-Lopes B, Machado LFA, et al. Caracterização molecular do HTLV-1/2 em doadores de sangue em Belém, Estado do Pará: primeira descrição do subtipo HTLV-2b na região Amazônica. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009;42:271-276.
22. Catalan-Soares BC, Carneiro-Proietti AB, Proietti FA. Interdisciplinary HTLV Research Group. Heterogeneous geographic distribution of human T-cell lymphotropic viruses I and II (HTLV-I/II): serological screening prevalence rates in blood donors from large urban areas in Brazil. *Cad Saude Publica* 2005;21:926-931.
23. Galvão-Castro B, Loures L, Sereno AR, et al. Distribution of human T-lymphotropic vírus type I among blood donors: a nationwide Brazilian study. *Transfusion* 1997;37:242-243.
24. Brasil. Portaria nº 1376, de 19 de novembro de 1993. Aprova normas técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados. Brasília, 1993
25. Jacob F, Santos-Fortuna EL, Azevedo RS, et al. Performances of HTLV serological tests in diagnosing HTLV infection in high-risk population of São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2007;49:361-364.
26. Yao K, Hisada M, Maloney E, et al. Human T lymphotropic virus types I and II western blot seroindeterminate status and its association with exposure to prototype HTLV-I. *J Infect Dis.* 2006;193:427-437.
27. Vitone F, Gibellini D, Schiavone P, et al. Human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) prevalence and quantitative detection of DNA proviral load in individuals with indeterminate/positive serological results. *BMC Infect Dis.* 2006;6:41.
28. Dal Fabbro MM, Cunha RV, Bóia MN, et al. Infecção pelo HTLV 1/2: atuação no pré-natal como estratégia de controle da doença no Estado de Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41:148-151.
29. Alcantara LC, Shindo N, Van Dooren S, et al. Brazilian HTLV type 2a strains from intravenous drug users (IDUs) appear to have originated from two sources: Brazilian Amerindians and European/North American IDUs. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2003;19:519-523.
30. Catalan-Soares BC. HTLV infection in public Brazilian blood centers and intravenous drug users (UDI): considerations about prevention. *Rev Panam Salud Publica* 2004;16: 387-393.
31. Barcellos NT, Fuchs SC, Mondini LG, et al. Human T lymphotropic virus type I/II infection: prevalence and risk factors in individuals testing for HIV in counseling centers from Southern Brazil. *Sex Transm Dis.* 2006; 33:302-306.

32. Milagres FAP, Duarte MIS, Viso AT, et al. Hepatitis C virus and human T-lymphotropic virus coinfection: epidemiological, clinical, laboratory and histopathological features. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009;42:363-368.
33. Etzel A. Infecção pelos vírus linfotrópicos de células T humanas dos tipos I (HTLV-I) e II (HTLV-II) em portadores do HIV em Santos-SP: estudo de prevalência e fatores de risco. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1999;32:735-736.
34. Lowis GW, Sheremata WA, Minagar A. Epidemiologic features of HTLV-II: serologic and molecular evidence. *Ann Epidemiol.* 2002;12:46-66.
35. Eshima N, Iwata O, Iwata S, et al. Age and gender specific prevalence of HTLV-1. *J Clin Virol.* 2009;45:135-138.
36. Dourado I, Alcântara LCJ, Barreto ML, et al. HTLV-I In The General Population of Salvador, Bahia. *J Acquir Defic Syndr.* 2003;34:527-531.
37. Loureiro P. HTLV-1 infection: diagnosis and proviral load level among asymptomatic carriers and patients with associated diseases in reference center in the Northeastern. Tese de doutorado apresentada ao Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães. Recife, 2008.
38. Moxoto I, Boa-Sorte N, Nunes C, et al. Sociodemographic, epidemiological and behavioral profile of women infected with HTLV-1 in Salvador, Bahia, an endemic area for HTLV. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007;40:37-41.
39. Roucoux DF, Wang B, Smith D, et al. HTLV Outcomes Study Investigators. A prospective study of sexual transmission of human T lymphotropic virus (HTLV)-I and HTLV-II. *J Infect Dis.* 2005;191:1490-1497.
40. Dourado I, Andrade T, Carpenter CL, et al. Risk factors for Human T Cell Lymphotropic Virus Type I among Injecting Drug Users in Northeast Brazil: Possibly Greater Efficiency of Male to Female Transmission. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999; 94:13-18.
41. Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares B, Proietti FA. Human T cell lymphotropic viruses (HTLV-I/II) in South America: should it be a public health concern? *J Biomed Sci.* 2002;9:587-595.
42. Sanchez-Palacios C, Gotuzo E, Vandamme AM, et al. Seroprevalence and risk factors for human T-cell lymphotropic virus (HTLV-I) infection among ethnically and geographically diverse Peruvian women. *Int J Infect Dis.* 2003;7:132-137.
43. Murphy EL, Watanabe K, Nass CC, et al. Evidence among Blood Donors for a 30 year old epidemic of Human T Lymphotropic Virus Tipe II infection in the United States. *J Infect Dis.* 1999;180:1777-1783.



44. Catalan-Soares BC, Carneiro-Proietti ABF, Proietti FA. HTLV I/II and blood donors: determinants associated with seropositivity in a low risk population. *Rev Bras Saúde Pública* 2003;37: 470-476.
43. Sanchez-Palacios C, Gotuzo E, Vandamme AM, et al. Seroprevalence and risk factors for human T-cell lymphotropic virus (HTLV-I) infection among ethnically and geographically diverse Peruvian women. *Int J Infect Dis.* 2003;7:132-137.
44. Murphy EL, Watanabe K, Nass CC, et al. Evidence among Blood Donors for a 30 year old epidemic of Human T Lymphotropic Virus Tipe II infection in the United States. *J Infect Dis.* 1999;180:1777-1783.
45. IDH-<http://www.pnud.org.br/atlas/>. Atlas do desenvolvimento humano. Acessado em nov/2009.
46. Ades AE, Parker S, Walker J, et al. Human T cell leukaemia/lymphoma virus infection in pregnant women in the United Kingdom: population study. *BMJ* 2000; 320:1497-1501
47. Carneiro-Proietti ABF, Catalan-Soares BC, Castro Costa CM, et al. HTLV in the Américas: challenges and perspectives. *Rev Panam Salud Publica* 2006;19:44-53.
48. Laperche S, Worms B, Pillonel J. European Network of Transfusion Medicine Societies; Steering Committee. Blood safety strategies for human T-cell lymphotropic virus in Europe. *Vox Sang* 2009;96:104-110.
49. Murphy EL, Figueroa JP, Gibbs WN, et al. Human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) seroprevalence in Jamaica Demographic determinants. *Am J Epidemiol* 1991; 133:1114-1124.
50. Chiavetta JA, Escobar M, Newman A, et al. Incidence and estimated rates of residual risk for HIV, hepatitis C, hepatitis B, and Human T-cell Lymphotropic viruses in blood donors in Canada, 1990-2000. *CMAJ* 2003;169:767-773.
51. Stigum H, Magnus P, Samdal HH, et al. Human T-cell lymphotropic virus testing of blood donors in Norway: a cost-effect model. *Int J Epidemiol.* 2000;29:1076-1084.
52. Tseliou PM, Spanakis N, Spiliotakara A, et al. HTLV-I and -II in southwestern Greece. *Transfusion* 2003;43:1641-1642.
53. Britto AP, Galvão-Castro B, Straatmann A, et al. Infecção pelo HTLV-I/II no Estado da Bahia / HTLV-I/II infection in the state of Bahia. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1998;31:35-41.

54. Barreto CC, Sabino EC, Gonzalez TT, et al. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus among community and replacement first-time blood donors in São Paulo, Brazil. *Transfusion* 2005;45:1709-1714.
55. Davidson F, Lycett C, Jarvis LM, et al. Detection of HTLV-I and -II in Scottish blood donor samples and archive donations. *Vox Sang* 2006;91:231-236.
56. Lopes MSSN, Proietti ABFC. HTLV-1/2 transfusional e hemovigilância: a contribuição dos estudos de look-back. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2008;30:229-240.
57. Carneiro-Proietti ABF, Simões BJ, Fernandes MFA, et al. Haemovigilance in Brazil. Establishment and perspectives. *Transfusion Today* 2005;65:7-8.
58. Carrazzone CFV, Brito AM, Gomes YM. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2004;26:93-98.

## 6 ARTIGO 1 EM INGLÊS

Epidemiological study of the sociodemographic profile of HTLV-I/II-positive blood donors in Porto Alegre, Brazil.

Cláudia Abreu Garcia<sup>1,2</sup>, Jaqueline Farinon<sup>1</sup>, Simone Machado Salapata<sup>1</sup>, Tor Gunnar Hugo Onsten<sup>1</sup>, Maria Lúcia Scroferneker<sup>1,2</sup>

1- Division of Hemotherapy - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil.

2- Graduate Program in Medicine: Medical Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

Correspondence to:

Cláudia Abreu Garcia Rua Marco Polo, 111 Bairro Cristo Redentor Poa RS CEP 91350280  
FONE 33598214 FAX 33598001 E mail: cgarcia@hcpa.ufrgs.br

Running head: Epidemiology of HTLV in south Brazil.

Abstract:

A total of 197,032 blood donors were screened at Porto Alegre, Brazil. Tests were carried out for the detection of hepatitis B, hepatitis C, HIV 1 and 2, HTLV I and II, Chagas disease and syphilis. The enzyme immunoassay (EIA) was used as screening tests and Western Blot (WB) as confirmatory test for HTLV I and II. The prevalence of HTLV was 0.10%, with 151 donors (0.08%) positive for HTLV I, 36 (0.019%) positive for HTLV II and 17 (0.009%) without type designation. HTLV I/II-positive donors were predominantly white (73.5%), female (53.9%), single (42.2%) or married (40.2%), with less than 8 years

of schooling (38%). As to their places of origin, 121 donors (59.3%) were from Porto Alegre and 58 (28.4%) were from the metropolitan region . This population also included 62 donors (30.4%) with coinfections identified by other tested markers. Hepatitis C and B were the most prevalent (19.1 and 18.6%, respectively), followed by syphilis (2.94%), HIV (2.45%) and Chagas' disease (1.96%). Despite the sociodemographic differences found in Brazil, the seropositive donors in our study exhibited the same patterns observed in other Brazilian studies, in which there was predominance of female and white individuals with low educational and socioeconomic background.

Keywords: Epidemiology; HTLV-I/II; blood donors.

## Introduction

Human T Lymphotropic virus (HTLV) is an RNA virus of the Retroviridae family and of the oncovirinae subfamily, identified in 1980 by Gallo et al.<sup>1,2</sup>

More than two decades after HTLV-I identification, it was possible to describe an evident epidemiological pattern of infection: tendency towards aggregation in different geographic areas of the world, prevalence variability in distinct geographic regions, increase of prevalence with age, higher seroprevalence among female individuals, familial aggregation of infection and virus-related pathologies.<sup>3,4,5</sup>

Most HTLV I and II carriers are asymptomatic and incubation time may take as long as 20 years.<sup>6,7</sup> Diseases most commonly associated with HTLV I and II (adult T cell

leukemia/lymphoma (ATLL) and HTLV-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) affect mainly adults.<sup>8,9</sup> In addition to the confirmed association with these diseases, a spectrum of other virus-related conditions has been described, in which genomes and/or viral proteins have been detected in the target tissues. Among such conditions are uveitis, polymyositis, bronchoalveolar pneumonia, autoimmune thyroiditis and arthritis.<sup>10,11,12</sup>

ATL comorbidity and several opportunistic diseases have been reported, such as infections by *Pneumocystis carinii*, pulmonary aspergillosis, cytomegalovirus (CMV) pneumonia, disseminated herpes zoster, *Cryptococcus neoformans*, *Mycobacterium avium-intracellulare* and *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome.<sup>13,14,15,16</sup>

The major routes of infection are sexual, parenteral (exposure to blood and to infected blood components) and breastfeeding.<sup>15,17,18</sup>

On a global scale, between 10 and 20 million people are estimated to be infected by HTLV. It occurs more often on some Japanese islands, in the Caribbean, in Africa, in the USA and in Latin America.<sup>3,4</sup>

In Brazil, prevalence studies in specific groups confirm the presence of HTLV I and II all over the country.<sup>19,20,21</sup> Estimates indicate 2.5 million people infected by the virus in Brazil. On average, seropositivity is smaller in southern capital cities, but show an uptrend in the Northeast and North.<sup>22,23</sup>

HTLV I and II screening has become mandatory for Brazilian blood banks since November 1993.<sup>24</sup> Around 0.5% of Brazilian blood donors are seropositive, especially for HTLV I.<sup>22,23</sup> This seroprevalence is approximately 20 to 100 times higher than in the USA and in Europe. These data, when added to Brazil's territorial extension and population,

make one believe that Brazil could have the highest absolute number of seropositive individuals among all countries.<sup>22</sup>

Given the diversity of our country and the large variability in the prevalence of HTLV-I and II across Brazilian states, the aim of the present study was to determine the seroprevalence of this virus and to assess the sociodemographic and epidemiological factors of seropositive donors in the Division of Hemotherapy of a public hospital in southern Brazil.

## Methods

Between January 1998 and June 2008, a total of 197,032 blood donors were screened at Hospital de Clínicas of Porto Alegre. Tests were carried out for the detection of hepatitis B, hepatitis C, HIV 1 and 2, HTLV I and II, Chagas' disease and syphilis.

EIA (Abbot/Murex) was used for HTLV I and II detection. Samples with persistently seropositive or indeterminate results were submitted to confirmatory tests. HTLV I and II confirmation and differentiation were obtained with WB test (Genelabs Diagnostics). Donors with WB indeterminate or negative results were excluded from the study. According to WB criteria, the seropositive samples were classified as HTLV I, HTLV II or as without type designation.

Blood donor forms were reviewed for collection of sociodemographic data (sex, race, marital status, schooling, age and place of origin). Race was defined by donors themselves at the time of registration. Reported age was calculated at the time of donation. Due to the long timespan covered by the study, some registration data could not be retrieved and were therefore excluded.

The seropositive donors were categorized into two groups (HTLV I and HTLV II) and the sociodemographic and epidemiological variables were compared between groups.

With regard to data analysis, the mean and standard deviation were used for the continuous variables, and relative and absolute frequencies for the categorical variables. The continuous variables between the two groups (HTLV I and II) were compared by Student's t test whereas the categorical variables were compared using the Pearson's chi-square test. P values < 0.05 were statistically significant.

## Results

A prevalence of 0.10% was obtained for HTLV I and II from a total of 197,032 donors over a 10-year period. Table 1 shows the donors' sociodemographic characteristics. Two hundred and seventeen donors (0.11%) were HTLV I/II-positive on the EIA. WB results were not available for 13 of these donors, who were then excluded from the study. Following WB criteria for type designation, 151 individuals (0.08%) were positive for HTLV I and 36 (0.019%) for HTLV II, whereas 17 (0.009%) could not have the type of virus designated.

There was predominance of seropositivity in female donors (53.9%) as shown in Figure 1.

The mean age was 38.7 years, with a standard deviation of 11.7, ranging from 18 to 65 years.

The schooling of seropositive donors was significantly lower than that of negative ones (P < 0.001). Most seropositive donors (38.2%) had not finished elementary school,

which represents less than 8 years of schooling. Among the negative donors, most (38.6%) had finished high school, which corresponds to 11 years of schooling. Only 1% of seropositive donors (all of them female) had finished college (around 15 years of schooling).

The infection rate was similar between married (40.2%) and single (42.2%) donors, representing 82.4% of the sample. As to race, 73.5% were white, 17.6% were black and the remainder was of mixed race. In terms of origin, 121 (59.3%) were from Porto Alegre, 58 (28.4%) from the metropolitan region of Porto Alegre, 24 (11.8%) from the countryside and 1 (0.5%) from the state of Santa Catarina. The neighborhoods of Porto Alegre with higher frequency of cases were Rubem Berta, Protásio Alves and Restinga.

The demographic characteristics of the sample, stratified by HTLV type, are described in Table 2. When compared in terms of HTLV type, both groups exhibited similar sociodemographic and epidemiological profiles.

Due to the high number of cases among women, the demographic data were also stratified by sex, as shown in Table 3.

When compared in terms of sex and race, there was a larger number of infected donors among white women and a higher number of cases among black men ( $p = 0.018$ ).

In the comparison in terms of sex and marital status, there was a higher frequency of widowed and separated/divorced donors among women, whereas the percentage of single and married donors was higher among men.

There was no statistical difference in relation to age, schooling and place of origin when compared to sex.

During the data survey, it was observed that several HTLV-positive donors were also coinfecting with other serological parameters detected in the serological screening.



Coinfection was present in 62 donors, accounting for 30.4% of infected individuals. The most frequent coinfections were hepatitis B and C, followed by syphilis, HIV 1 and 2 and Chagas' disease.

## Discussion

A seroprevalence of 0.10% was found among blood donors during the study period (from 1998 to 2008). This seroprevalence is lower than the one described as the mean for Brazil (0.5%). In a study about the geographic distribution of HTLV I and II in Brazil, Catalan-Soares et al.<sup>22</sup> showed that the prevalence of seropositive donors is higher in the northern and northeastern states, showing a downtrend in southern states. These findings may be due to different colonization processes, as in the North and Northeast, the percentage of Asian, African and indigenous individuals (races with higher prevalence of the virus) is larger than that found in the South, where there is a predominance of descendants from Italy and Germany (countries with lower prevalence of the virus). Donors who were free of HTLV presented a frequency distribution with a higher percentage of whites (87%) than the infected ones (73.5%) and a lower percentage of blacks (7.6 vs 17.6%), with a p value < 0.001. The number of Japanese and indigenous donors was smaller, but none of them was positive for the virus.

Due to the exclusion of WB indeterminate cases and as the PCR test was not available, the data for this population may have been underestimated.<sup>25</sup> Several studies report positivity in molecular techniques used for WB indeterminate samples. Yao et al.<sup>26</sup> evaluated three cohorts of individuals with indeterminate WB by analyzing proviral load. Proviral load was detected in 42% of patients with neurological symptoms, in 44% of blood donors and in 12% of blood transfusion recipients. It is recommended that donors with

indeterminate results be followed up for at least 6 months to verify the possibility of seroconversion in this period.<sup>27</sup>

A high rate was found for HTLV II (17.6%), which is similar to the percentage found by Dal Fabbro et al.<sup>28</sup> in pregnant women in the State of Mato Grosso do Sul. Given that HTLV II is more prevalent among Amerindians, Japanese and drug users, and our population was constituted mostly of whites (73.5%), the data suggest that the analyzed individuals may be drug users or that they had sexual intercourse with drug users.<sup>29,30</sup> Studies in which HTLV II rates were high reveal that the use of drugs or sexual contact with partners who are drug users are the major risk factors, as observed by Barcelos et al.<sup>31</sup> (26%), Milagres et al.<sup>32</sup> (24.1%) and Etzel<sup>33</sup> (54.5%), being consistent with the data obtained by Lowis et al.<sup>34</sup>

The existence of 54% of women among seropositive donors is significantly higher than the 31% found in our donor population ( $p < 0.001$ ). In addition, this positivity is associated with a higher mean age, supporting previous studies, which demonstrated seroprevalence rates strongly associated with sex and age.<sup>35,36</sup> Similar data were obtained by Lowis et al.<sup>34</sup>, with HTLV II being progressively more frequent among women aged  $>30$  years. Loureiro et al.<sup>37</sup> reported 64.4% of women among HTLV-infected donors, 52.5% of whom were older than 50 years. In Japan, Eshima et al.<sup>35</sup> observed statistical significance for HTLV I-positive donors among women older than 40 years.<sup>35</sup> The time of sexual exposure and a higher efficiency in viral transmission from men to women (60%) than from women to men (4%) are factors that justify these findings.<sup>36, 37, 38, 39, 40</sup>

The socioeconomic and educational background is also associated with high prevalence rates in endemic and nonendemic areas.<sup>41</sup> Studies of the sociodemographic profile of seropositive individuals demonstrate a strong association between low level of

education (less than 8 years of schooling) and poorer socioeconomic conditions.<sup>42,43</sup> Catalan Soares et al.<sup>44</sup> compared HTLV-positive and HTLV-negative donors and found a significant association between level of education of less than eight years and positivity for the virus (OR 4.7, 95%CI 2.61- 8.52).<sup>44</sup> Rio Grande do Sul is one of the Brazilian states with the best human development index (HDI-M 0.814, 4th position in Brazil). In Rio Grande do Sul, 38.5% of the population older than 10 years have more than 8 years of schooling. This rate is higher than the Brazilian mean (34.5%) and the fifth highest rate among the other states.<sup>45</sup> Low level of education and living in the outskirts of Porto Alegre indicate the poor socioeconomic conditions of the infected donors. As with Rio Grande do Sul, the states of Santa Catarina and Paraná rank in the 2nd and 6th positions, respectively, of national human development.<sup>45</sup> This can be one of the factors that explains the lower prevalence of infected donors in Brazilian southern states.

There was a high percentage of infected women in our study (54%) and this pattern has been observed in several works with populations at risk and with blood donors.<sup>46,47</sup> Looking at these data, it is important that screening tests for HTLV I and II be included in prenatal care, counseling the infected mothers-to-be to avoid breastfeeding as it can be an important route of viral transmission.<sup>18,28</sup>

The seroprevalence of HTLV I and II found in our setting confirms that the southern region has the lowest rate of infected donors in Brazil. Although the rate of positive donors is low in relation to other Brazilian states, this prevalence is much higher than that described for several European countries and the USA.<sup>48</sup> Murphy et al.<sup>49</sup> obtained a prevalence of 0.01% among U.S. blood donors and Chiavetta et al.<sup>50</sup> found a prevalence of 0.03% in Canada. Stigum et al.<sup>51</sup> reported a prevalence of 0.002% for Norway whereas Tseliou et al.<sup>52</sup> described a prevalence of 0.0056% for Greece.

Despite the socioeconomic differences found in Brazil, seropositive donors evaluated by us presented the same patterns observed in the other Brazilian studies: predominance of whites, higher mean age, larger number of cases among women, low level of education and poor socioeconomic background.<sup>36,53</sup>

Considering the residual risk of transmission of this infectious agent and its prolonged window period,<sup>54,55,56</sup> it is necessary to improve clinical screening techniques, to enhance blood donation behavior and to invest in public awareness campaigns for blood donation. Epidemiological study have been crucial to identify risk populations and to improve the criteria for exclusion of this population from blood donation.<sup>57,58</sup>

Although many advances have taken place since the discovery of HTLV, health professionals and the general population in Brazil know too little about this infection. The lack of data about this infection in Rio Grande do Sul and the severity of the diseases associated with it underscore the importance of epidemiological studies for further investigation into this retrovirus.

#### **Referências:**

1. Gallo RC. The discovery of the first human retrovirus: HTLV-1 and HTLV-2. *Retrovirology* 2005;2:17.
2. Vahlne A. A historical reflection on the discovery of human retroviruses. *Retrovirology* 2009;6:40.
3. Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated disease. *Oncogene* 2005;24:6058-6068.
4. Proietti FA, Carneiro-Proietti AB. HTLV in the Americas. *Rev Panam Salud Publica* 2006;19:7-8.
5. Vásquez P. HTLV-I (Human T-cell lymphotropic virus): something to say? *Rev Chil Infect.* 2003; 20:34-37

6. Rosenblatt JD. Human T-lymphotropic virus types I and II. *West J Med.* 1993; 158:379-384
7. Suzuki Y, Gojobori T. The Origin and Evolution of Human T-Cell Lymphotropic Virus Types I and II. *Virus Genes* 1998;16:69-84.
8. Gessain AGO. Chronic myelopathy associated with human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I). *Ann Intern Med.* 1992;117:933-946.
9. Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Robert-Guroff M, Myoshi I, Golde D, Gallo RC et al. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. *Science* 1982;218:571-573
10. Leite ACCB. Prevalence study of neurologic manifestations in HTLV-I positive blood donors. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 2000; 58:195
11. Murphy EL, Glynn SA, Fridey J, Smith JW, Sacher RA, Nass CC et al. Increased incidence of infectious diseases during prospective follow-up of human T-lymphotropic virus type II- and I-infected blood donors. Retrovirus Epidemiology Donor Study. *Arch Intern Med.* 1999;159:1485-1491.
12. Murphy EL, Fridey J, Smith JW, Emgstrom J, Sacher RA, Miller K et al. HTLV associated myelopathy in a cohort of HTLV type I and II infected blood donors. *Neurology* 1997;48: 315-320.
13. Souza-Machado A, Galvão TS, Porto A, Figueiredo J, Cruz AA. Skin reactivity to aeroallergens is reduced in human T-lymphotropic virus type I-infected healthy blood-donors (asymptomatic carriers). *Allergy* 2005;60:379-384.
14. Gotuzzo E, Moody J, Verdonck K, Cabada MM, González E, Van Dooren S et al. Frequent HTLV-1 infection in the offspring of Peruvian women with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis or strongyloidiasis. *Rev Panam Salud Publica* 2007;22: 223-230.
15. Oliveira SR, Avelino MM. Importância da infecção pelo vírus linfotrópico T Humano tipo I (HTLV I), síndromes clínicas associadas e transmissão vertical. *Rev Patol Trop.* 2007;36:17-34.
16. Carneiro-Proietti ABF, Ribas JGR, Catalan-Soares BC, Martins ML, Brito-Melo GE, Martins Filho AO et al. Infecção e doenças pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002;35: 499-508.
17. Catalan-Soares BC, Proietti FA, Carneiro-Proietti ABF. Os vírus linfotrópicos de células T humanos (HTLV) na última década (1990-2000): aspectos epidemiológicos. *Rev Bras Epidemiol.* 2001;4:81-95.

18. Newell ML. Mechanisms and timing of mother-to-child transmission of HIV-1. *Aids* 1998;12:831-837
19. Barros KLI, Casseb J. Unusual finding of HTLV-I Infection among Amazonian Amerindians. *Arch Med Res.* 2007;38:897-900.
20. Renner JD, Laurino JP, Menna-Barreto M, et al. Molecular evidence of HTLV-II subtype B among an urban population living in South Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2006;22:301-306.
21. Santos EL, Tamegão-Lopes B, Machado LFA, Ishak MOG, Ishak R, Lemos JAR et al. Caracterização molecular do HTLV-1/2 em doadores de sangue em Belém, Estado do Pará: primeira descrição do subtipo HTLV-2b na região Amazônica. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009;42:271-276.
22. Catalan-Soares BC, Carneiro-Proietti AB, Proietti FA. Interdisciplinary HTLV Research Group. Heterogeneous geographic distribution of human T-cell lymphotropic viruses I and II (HTLV-I/II): serological screening prevalence rates in blood donors from large urban areas in Brazil. *Cad Saude Publica* 2005;21:926-931.
23. Galvão-Castro B, Loures L, Sereno AR, Rodrigues LG, Ferreira Junior OG, Franco LG et al. Distribution of human T-lymphotropic vírus type I among blood donors: a nationwide Brazilian study. *Transfusion* 1997;37:242-243.
24. Brasil. Portaria nº 1376, de 19 de novembro de 1993. Aprova normas técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados. Brasília, 1993
25. Jacob F, Santos-Fortuna EL, Azevedo RS, Caterino de Araujo A. Performances of HTLV serological tests in diagnosing HTLV infection in high-risk population of São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2007;49:361-364.
26. Yao K, Hisada M, Maloney E, Yamano Y, Hanchard B, Wilks R et al. Human T lymphotropic virus types I and II western blot seroindeterminate status and its association with exposure to prototype HTLV-I. *J Infect Dis.* 2006;193:427-437.
27. Vitone F, Gibellini D, Schiavone P, D'Antuono A, Gianni L, Bon I et al. Human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) prevalence and quantitative detection of DNA proviral load in individuals with indeterminate/positive serological results. *BMC Infect Dis.* 2006;6:41.
28. Dal Fabbro MM, Cunha RV, Bóia MN, Portela P, Botelho CAF, Brandão GM et al. Infecção pelo HTLV 1/2: atuação no pré-natal como estratégia de controle da doença no Estado de Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41:148-151.
29. Alcantara LC, Shindo N, Van Dooren S, Salemi M, Costa MC, Kashima S et al. Brazilian HTLV type 2a strains from intravenous drug users (IDUs) appear to have

originated from two sources: Brazilian Amerindians and European/North American IDUs. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2003;19:519-523.

30. Catalan-Soares BC. HTLV infection in public Brazilian blood centers and intravenous drug users (UDI): considerations about prevention. *Rev Panam Salud Publica* 2004;16: 387-393.

31. Barcellos NT, Fuchs SC, Mondini LG, Murphy EL. Human T lymphotropic virus type I/II infection: prevalence and risk factors in individuals testing for HIV in counseling centers from Southern Brazil. *Sex Transm Dis.* 2006; 33:302-306.

32. Milagres FAP, Duarte MIS, Viso AT, Segurado AC. Hepatitis C virus and human T-lymphotropic virus coinfection: epidemiological, clinical, laboratory and histopathological features. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009;42:363-368.

33. Etzel A. Infecção pelos vírus linfotrópicos de células T humanas dos tipos I (HTLV-I) e II (HTLV-II) em portadores do HIV em Santos-SP: estudo de prevalência e fatores de risco. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1999;32:735-736.

34. Lowis GW, Sheremata WA, Minagar A. Epidemiologic features of HTLV-II: serologic and molecular evidence. *Ann Epidemiol.* 2002;12:46-66.

35. Eshima N, Iwata O, Iwata S, Tabata M, Higuchi Y, Matsushi T et al. Age and gender specific prevalence of HTLV-1. *J Clin Virol.* 2009;45:135-138.

36. Dourado I, Alcântara LCJ, Barreto ML, Teixeira MG, Castro-Galvão B. HTLV-I In The General Population of Salvador, Bahia. *J Acquir Defic Syndr.* 2003;34:527-531.

37. Loureiro P. HTLV-1 infection: diagnosis and proviral load level among asymptomatic carriers and patients with associated diseases in reference center in the Northeastern. Tese de doutorado apresentada ao Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães. Recife, 2008.

38. Moxoto I, Boa-Sorte N, Nunes C, Mota A, Dumas A, Dourado I et al. Sociodemographic, epidemiological and behavioral profile of women infected with HTLV-1 in Salvador, Bahia, an endemic area for HTLV. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007;40:37-41.

39. Roucoux DF, Wang B, Smith D, Nass CC, Smith J, Hutching ST et al. HTLV Outcomes Study Investigators. A prospective study of sexual transmission of human T lymphotropic virus (HTLV)-I and HTLV-II. *J Infect Dis.* 2005;191:1490-1497.

40. Dourado I, Andrade T, Carpenter CL, Castro-Galvão B. Risk factors for Human T Cell Lymphotropic Virus Type I among Injecting Drug Users in Northeast Brazil: Possibly Greater Efficiency of Male to Female Transmission. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999; 94:13-18.

41. Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares B, Proietti FA. Human T cell lymphotropic viruses (HTLV-I/II) in South America: should it be a public health concern? *J Biomed Sci.* 2002;9:587-595.
42. Sanchez-Palacios C, Gotuzo E, Vandamme AM, Maldonado Y. Seroprevalence and risk factors for human T-cell lymphotropic virus (HTLV-I) infection among ethnically and geographically diverse Peruvian women. *Int J Infect Dis.* 2003;7:132-137.
43. Murphy EL, Watanabe K, Nass CC, Ownby H, Williams A, Nemo G. Evidence among Blood Donors for a 30 year old epidemic of Human T Lymphotropic Virus Tipe II infection in the United States. *J Infect Dis.* 1999;180:1777-1783.
44. Catalan-Soares BC, Carneiro-Proietti ABF, Proietti FA. HTLV I/II and blood donors: determinants associated with seropositivity in a low risk population. *Rev Bras Saúde Pública* 2003;37: 470-476.
43. Sanchez-Palacios C, Gotuzo E, Vandamme AM, et al. Seroprevalence and risk factors for human T-cell lymphotropic virus (HTLV-I) infection among ethnically and geographically diverse Peruvian women. *Int J Infect Dis.* 2003;7:132-137.
44. Murphy EL, Watanabe K, Nass CC, et al. Evidence among Blood Donors for a 30 year old epidemic of Human T Lymphotropic Virus Tipe II infection in the United States. *J Infect Dis.* 1999;180:1777-1783.
45. IDH-<http://www.pnud.org.br/atlas/>. Atlas do desenvolvimento humano. Acessado em nov/2009.
46. Ades AE, Parker S, Walker J, Edington M, Taylor GP, Weber JN et al. Human T cell leukaemia/lymphoma virus infection in pregnant women in the United Kingdom: population study. *BMJ* 2000; 320:1497-1501
47. Carneiro-Proietti ABF, Catalan-Soares BC, Castro Costa CM, Murphy EL, Sabino EC, Hisada M et al. HTLV in the Américas: challenges and perspectives. *Rev Panam Salud Publica* 2006;19:44-53.
48. Laperche S, Worms B, Pillonel J. European Network of Transfusion Medicine Societies; Steering Committee. Blood safety strategies for human T-cell lymphotropic virus in Europe. *Vox Sang* 2009;96:104-110.
49. Murphy EL, Figueroa JP, Gibbs WN, Holding-Cobham M, Crawston B, Malley K et al. Human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) seroprevalence in Jamaica Demographic determinants. *Am J Epidemiol* 1991; 133:1114-1124.
50. Chiavetta JA, Escobar M, Newman A, He Y, Driezen P, Deeks S et al. Incidence and estimated rates of residual risk for HIV, hepatitis C, hepatitis B, and Human T-cell



Lymphotropic viruses in blood donors in Canada, 1990-2000. *CMAJ* 2003;169:767-773.

51. Stigum H, Magnus P, Samdal HH, Nord E. Human T-cell lymphotropic virus testing of blood donors in Norway: a cost-effect model. *Int J Epidemiol.* 2000;29:1076-1084.

52. Tseliou PM, Spanakis N, Spiliotakara A, Politis C, Legakis NJ, Tsakris A et al. HTLV-I and -II in southwestern Greece. *Transfusion* 2003;43:1641-1642.

53. Britto AP, Galvão-Castro B, Straatmann A, Santos-Torres S, Tavares Neto J. Infecção pelo HTLV-I/II no Estado da Bahia / HTLV-I/II infection in the state of Bahia. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1998;31:35-41.

54. Barreto CC, Sabino EC, Gonçalves TT, Laycock ME, Pappalardo BL, Salles NA et al. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus among community and replacement first-time blood donors in São Paulo, Brazil. *Transfusion* 2005;45:1709-1714.

55. Davidson F, Lycett C, Jarvis LM, Kerr D, Lumley S, Petrik J et al. Detection of HTLV-I and -II in Scottish blood donor samples and archive donations. *Vox Sang* 2006;91:231-236.

56. Lopes MSSN, Proietti ABFC. HTLV-1/2 transfusional e hemovigilância: a contribuição dos estudos de look-back. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2008;30:229-240.

57. Carneiro-Proietti ABF, Simões BJ, Fernandes MFA, Souza MEL, Delgado RB, Abib AR et al. Haemovigilance in Brazil. Establishment and perspectives. *Transfusion Today* 2005;65:7-8.

58. Carrazzone CFV, Brito AM, Gomes YM. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2004;26:93-98.

## Tables

Table 1 – Sociodemographic characteristics of blood donors with and without HTLV

| Variables         | HTL+ |      | HTL-    |      | Total   | P        |
|-------------------|------|------|---------|------|---------|----------|
|                   | n    | %    | N       | %    |         |          |
| Schooling (years) |      |      |         |      |         | < 0.001* |
| None              | 2    | 1.0  | 1.747   | 1.0  | 1.749   |          |
| < 8 years         | 78   | 38.2 | 46.895  | 27.3 | 46.973  |          |
| 8 years           | 40   | 19.6 | 27.421  | 15.9 | 27.461  |          |
| 9 to 10 years     | 9    | 4.4  | 12.025  | 7.0  | 12.034  |          |
| 11 years          | 65   | 31.9 | 66.347  | 38.6 | 66.412  |          |
| > 11 years        | 4    | 2.0  | 16.380  | 9.5  | 16.384  |          |
| Not informed      | 6    | 2.9  | 1.235   | 0.7  | 1.241   |          |
| Marital status    |      |      |         |      |         | < 0.001* |
| Married           | 77   | 37.7 | 79.321  | 46.1 | 79.398  |          |
| Divorced          | 13   | 6.4  | 4.491   | 2.6  | 4.504   |          |
| Other             | 5    | 2.5  | 2.965   | 1.7  | 2.970   |          |
| Separated         | 13   | 6.4  | 3.920   | 2.3  | 3.933   |          |
| Single            | 86   | 42.2 | 77.990  | 45.3 | 78.076  |          |
| Widowed           | 9    | 4.4  | 1.800   | 1.0  | 1.809   |          |
| not informed      | 1    | 0.5  | 1.563   | 0.9  | 1.564   |          |
| Race              |      |      |         |      |         | < 0.001* |
| Yellow            |      | 0.0  | 141     | 0.1  | 141     |          |
| White             | 150  | 73.5 | 149.658 | 87.0 | 149.808 |          |
| Mixed             | 18   | 8.8  | 9.155   | 5.3  | 9.173   |          |
| Black             | 36   | 17.6 | 13.096  | 7.6  | 13.132  |          |

\* Pearson's chi square test

Table 2 – Sociodemographic characteristics according to HTLV type.

| Variables                           | Tipo I<br>(n=151) | Tipo II<br>(n=36) | P       |
|-------------------------------------|-------------------|-------------------|---------|
| <b>Sex</b>                          |                   |                   | 0.642*  |
| Woman                               | 82 (54%)          | 18 (50%)          |         |
| Men                                 | 69 (46%)          | 18 (50%)          |         |
| <b>Age,mean(standard deviation)</b> | 38.6 (11,9)       | 41.5 (10,4)       | 0.177** |
| <b>Race</b>                         |                   |                   | 0.862*  |
| White                               | 112 (74%)         | 28 (78%)          |         |
| Mixed                               | 12 (8%)           | 2 (5%)            |         |
| Black                               | 27 (18%)          | 6 (17%)           |         |
| <b>Marital status</b>               |                   |                   | 0.141*  |
| Married                             | 62 (41%)          | 14 (38%)          |         |
| Single                              | 65 (43%)          | 13 (37%)          |         |
| Separated/divorced                  | 20 (13%)          | 5 (14%)           |         |
| Widowed                             | 4 (3%)            | 4 (11%)           |         |
| <b>Schooling(years)</b>             |                   |                   | 0.570*  |
| <8                                  | 58 (40%)          | 18 (51%)          |         |
| 8-10                                | 37 (25%)          | 7 (20%)           |         |
| >10-13                              | 50 (34%)          | 10 (29%)          |         |
| 14 ou more                          | 2 (1%)            | –                 |         |
| <b>Place of origin</b>              |                   |                   | 0.667*  |
| Porto Alegre                        | 90 ( 60%)         | 23 (64%)          |         |
| Metropolitan region of<br>Alegre    | 40 (26%)          | 10 (28%)          |         |
| Countryside                         | 21 (14%)          | 3 (8%)            |         |

\*Teste de  $\chi^2$  (Qui-quadrado) de Pearson.

\*\*Teste t de Student.

Table 3 – Demographic data of HTLV I/II-positive donors stratified by sex

| Variable                            | Women<br>(n = 110) | Men<br>(n = 94) | P       |
|-------------------------------------|--------------------|-----------------|---------|
| Age, mean(standard deviation)       | 39.7 (11.1)        | 37.6 (12.4)     | 0.222** |
| Race                                |                    |                 | 0.018*  |
| White                               | 89 (81%)           | 61 (65%)        |         |
| Mixed                               | 9 (8%)             | 9 (9%)          |         |
| Black                               | 12 (11%)           | 24 (26%)        |         |
| Marital status                      |                    |                 | 0.046*  |
| Married                             | 42 (38%)           | 40 (43%)        |         |
| Single                              | 42 (38%)           | 44 (47%)        |         |
| Separated/divorced                  | 18 (17%)           | 8 (9%)          |         |
| Widowed                             | 8 (7%)             | 1 (1%)          |         |
| Schooling (years)                   |                    |                 | 0.099*  |
| >8                                  | 40 (38%)           | 38 (41%)        |         |
| 8-10                                | 21 (20%)           | 28 (30%)        |         |
| 11-13                               | 43 (40%)           | 26 (29%)        |         |
| 14 or over                          | 2 (2%)             | –               |         |
| Place of origin                     |                    |                 | 0.863*  |
| Porto Alegre                        | 64 (58%)           | 57 (61%)        |         |
| Metropolitan region of Porto Alegre | 33 (30%)           | 25 (26%)        |         |
| Countryside                         | 13 (12%)           | 12 (13%)        |         |

\*Pearson's chi square test

\*\*Student's t test

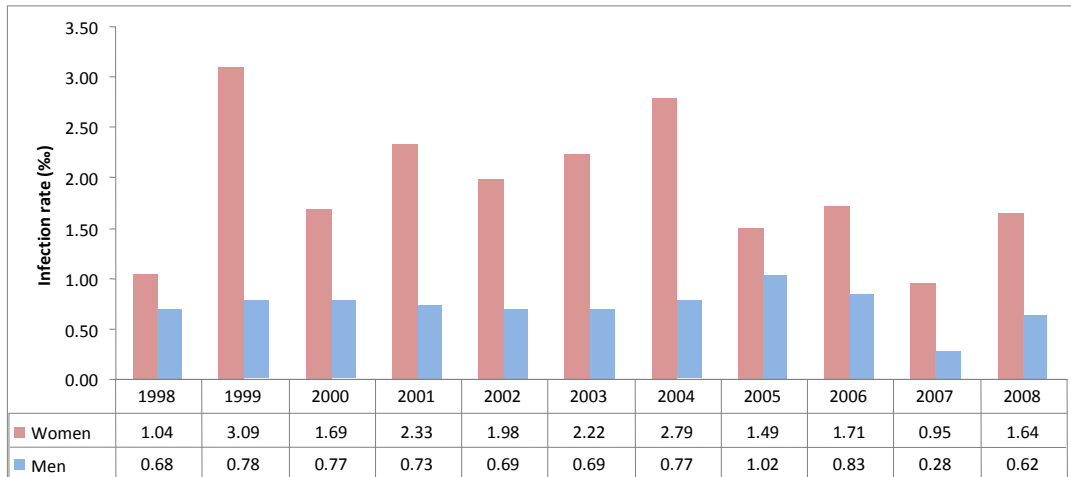


Figure 1 Infection rate in men and women from 1998 to 2008

## 7 ARTIGO 2 EM PORTUGUÊS

Associação dos vírus HTLV-I e II e co-infecções em doadores de sangue de um hospital universitário no sul do Brasil.

CA Garcia<sup>1,2</sup>, J Farinon<sup>1</sup>, SM Salapata<sup>1</sup>, TGH Onsten<sup>1</sup>, ML Scroferneker<sup>2</sup>

1 Serviço de Hemoterapia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil.

2 Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

Entre janeiro de 1998 e junho de 2008, foi realizado um estudo transversal em doadores de sangue provenientes de um hospital universitário no sul do Brasil. Foram testados 197.032 doadores utilizando-se testes imunoenzimáticos (EIE) para hepatite B e C, HIV 1/2, doença de Chagas e de flocluação para sífilis. Os soropositivos para doença de Chagas e sífilis foram confirmados por imunofluorescência (IF) e os soropositivos para HIV 1/2 e HTLV-I/II com Western Blot (WB). Os doadores que apresentaram sorologia reagente para HTLV-I/II foram analisados quanto à coinfeção com outros marcadores sorológicos.

A prevalência de HTLV-I/II foi de 0,1% (204), sendo 151(0,08%) positivos para HTLV I, 36 (0,019%) para HTLV-II e 17 (0,009%) sem determinação quanto ao tipo. Desses doadores, 62 (30,4%) apresentavam coinfeções associadas, sendo 19,1% por hepatite C, 18,6% por hepatite B, 2,94% por sífilis, 2,45% por HIV e 1,96% por doença de Chagas, enquanto 21 (10,3%) doadores apresentaram coinfeções triplas e 4 (1,96%) coinfeções quádruplas. Dentre as coinfeções triplas, a mais frequente foi por hepatite B e hepatite C; dentre as quádruplas, as mais comuns foram por HIV, hepatite B e hepatite C. As prevalências de todos os marcadores sorológicos estão elevadas nos soropositivos, cuja maioria é do sexo feminino (54%). O percentual mais elevado em mulheres foi constante ao longo do estudo e vem aumentando nos últimos anos, o que torna essencial a informação

dos resultados a essas doadoras devido à possibilidade de transmissão vertical das doenças pesquisadas.

### **Introdução:**

O HTLV I é um retrovírus e foi descoberto em 1980 por Gallo e colaboradores (2005).<sup>1</sup> Poucos anos depois da sua identificação, um segundo tipo de vírus linfotrópico T, o HTLV-II, foi isolado dos linfócitos de um paciente com leucemia de células pilosas.<sup>1,2</sup> Esse vírus pode predispor seus portadores a certas doenças, como linfoma/leucemia de células T no adulto e paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-I e uveíte.<sup>3,4,5</sup>

O vírus HTLV, originalmente identificado nos Estados Unidos, tem sido hoje encontrado em muitas outras partes do mundo.<sup>2</sup> São consideradas áreas de alta endemicidade para o HTLV-I o sudoeste do Japão, as Ilhas do Caribe (Jamaica e Trinidad-Tobago), a América do Sul e a África Equatorial.<sup>6,7</sup> O tipo II é mais prevalente entre usuários de drogas nos Estados Unidos e na Europa, sendo endêmico entre vários grupos indígenas das Américas.<sup>8,9,10</sup>

Os principais modos de infecção são sexual, parenteral (exposição a sangue e hemocomponentes infectados) e por aleitamento materno.<sup>11,12,13</sup> As doenças transmissíveis por transfusão são a principal preocupação em bancos de sangue. No Brasil, a hemoterapia é regida pela RDC nº 153, de 14 de junho 2004, que determina a realização de testes laboratoriais para hepatite B (HBsAg e anti-HBc), hepatite C, dois testes para HIV 1 e 2, doença de Chagas, sífilis e HTLV-I e II. A triagem para HTLV tornou-se obrigatória no país a partir de novembro de 1993.<sup>14</sup>

Os vírus da hepatite C (HCV) e B (HBV) infectam respectivamente 170 milhões e 2 bilhões de pessoas em todo o mundo. Estima-se que 80% dos casos de hepatite C evoluam para infecção crônica, dos quais 50% resultam em cirrose e/ou hepatocarcinoma. A hepatite B também é um importante problema de saúde pública. Aproximadamente 1% dos

indivíduos desenvolve a forma fulminante e 5 a 7% evoluem para hepatite crônica (350 milhões), porém a grande maioria dos indivíduos infectados pelo VHB tem recuperação espontânea.<sup>15,16</sup>

A transmissão desses vírus hepatotrópicos (HCV e HBV) ocorre, com maior ou menor eficiência, pelas mesmas vias de transmissão do vírus linfotrópico humano (HTLV-I e II) e do vírus da imunodeficiência humana (HIV). Assim, é frequente a presença das hepatites B e C em pacientes portadores desses retrovírus, o que pode acarretar mudanças no curso natural dessas infecções.<sup>17,18,19</sup> Os pacientes coinfectados (HBV/HIV e HCV/HIV) evoluem mais rapidamente para doenças do fígado e também para AIDS. Pouco se conhece sobre as consequências dessas infecções (HCV e HBV) com o HTLV, mas sabe-se que essas infecções representam sérios problemas de saúde pública, razão pela qual é importante investigar a prevalência das hepatites B e C em pacientes infectados pelos retrovírus humanos.<sup>20,21,22</sup>

O objetivo de nosso estudo foi determinar a prevalência de HTLV-I/II e as coinfeções associadas em doadores de sangue em um serviço de hemoterapia de um hospital universitário no sul do Brasil.

### **Material e métodos:**

Entre janeiro de 1998 e junho de 2008, foram triados 197.032 doadores de sangue no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram realizados testes para detecção de hepatite B, hepatite C, HIV 1/2, HTLV-I/II, doença de Chagas e sífilis.

Para pesquisa de HTLV-I/II, hepatite B, hepatite C e doença de Chagas, foi utilizado um teste de enzima-imunoensaio (EIE). Para hepatite B, foram realizados testes para anti-HBc e HBsAg com kits Behring, de 1998 a 2004, e Diasorin, de 2004 a 2008. Para HIV 1 e 2, foram realizados dois testes (a introdução do segundo teste tornou-se obrigatória a partir de julho de 1998) das marcas Behring, de 1998 a 2004, e Organon, de 1998 a 2007, somente pesquisa de anticorpo e, a partir de 2007, pesquisa de antígeno e



anticorpo conjugada,(Biotest, de 2004 a 2008). Para hepatite C as marcas utilizadas foram Ortho, de 1998 a 2000, e Abbott/Murex, de 2000 a 2008. A doença de Chagas foi pesquisada com kits Organon, de 1998 a 2007, e Wiener, de 2007 a 2008. A sífilis foi triada com um teste de floculação das marcas Laborclin, de 1998 a 2004, e Wiener, 2004 a 2008.

Amostras com resultados repetidamente positivos ou indeterminados foram submetidas a testes confirmatórios. A confirmação de HTLV-I/II e HIV 1 e 2 foi realizada com teste de WB (Genelabs Diagnostic). Doadores com resultados indeterminados ou negativos por WB foram excluídos do estudo. De acordo com os critérios do fabricante do WB, as amostras positivas foram classificadas como HTLV-I, HTLV-II ou sem tipificação específica. Para sífilis e doença de Chagas, foram realizados testes de IF como confirmatório. As amostras com resultados indeterminados ou negativos foram excluídas. Para doadores reagentes para hepatite B e C, foi realizado um segundo teste de EIE; amostras indeterminadas ou negativas no segundo teste foram excluídas do estudo.

Os doadores positivos foram divididos em dois grupos – HTLV-I e HTLV-II – e a prevalência de coinfeções foi comparada. Para análise dos dados, foram utilizadas as frequências absolutas e relativas para a descrição das variáveis categóricas. A comparação dessas variáveis entre os dois grupos (HTLV-I e II ou HTLV positivos e negativos) foi realizada através do teste de  $\chi^2$  (Qui-quadrado) de Pearson e do teste exato de Fisher quando necessário. Foram considerados significantes os valores cujo  $P < 0,05$ .

## **Resultados:**

No total de 197.032 doadores coletados durante um período de 10 anos, 217 (0,11%) apresentaram EIE repetidamente reagente para anti-HTLV I/II, dos quais 13 não tinham resultados de WB disponíveis e foram excluídos do estudo. A determinação do tipo segundo os critérios do WB demonstrou 151(0,08%) positivos para HTLV-I, 36 (0,019 %) para HTLV-II e 17 (0,009%) sem determinação quanto ao tipo.

A infecção por HTLV foi mais frequente em mulheres (53,9%) e em indivíduos brancos (73,5%); casados e solteiros apresentaram percentuais semelhantes (40,2% e

42,2%). Quanto à escolaridade, 38,2% apresentavam nível de instrução inferior a 8 anos de estudo. A média de idade foi de 38,7 anos com desvio-padrão de 11,7, tendo variado de 18 a 65 anos. A maioria dos sujeitos era procedente de Porto Alegre (59,3%) ou cidades vizinhas (28,4%). ( Tabela 1)

**Tabela 1.** Características sociodemográficas dos doadores de sangue com e sem HTLV

|                            | HTL+ |      | HTL-    |      | Total   | P       |
|----------------------------|------|------|---------|------|---------|---------|
| <b>Escolaridade (anos)</b> |      |      |         |      |         | <0,001* |
| Nenhum                     | 2    | 1,0  | 1.747   | 1,0  | 1.749   |         |
| <8 anos                    | 78   | 38,2 | 46.895  | 27,3 | 46.973  |         |
| 8 anos                     | 40   | 19,6 | 27.421  | 15,9 | 27.461  |         |
| 9 a 10 anos                | 9    | 4,4  | 12.025  | 7,0  | 12.034  |         |
| 11 anos                    | 65   | 31,9 | 66.347  | 38,6 | 66.412  |         |
| > 11 anos                  | 4    | 2,0  | 16.380  | 9,5  | 16.384  |         |
| não informado              | 6    | 2,9  | 1.235   | 0,7  | 1.241   |         |
| <b>Estado Civil</b>        |      |      |         |      |         | <0,001* |
| Casado                     | 82   | 40,2 | 82.286  | 47,8 | 82.368  |         |
| Separado                   | 26   | 12,8 | 8.411   | 4,9  | 8.437   |         |
| Solteiro                   | 86   | 42,2 | 77.990  | 45,3 | 78.076  |         |
| Viúvo                      | 9    | 4,4  | 1.800   | 1,0  | 1.809   |         |
| Não informado              | 1    | 0,5  | 1.563   | 0,9  | 1.564   |         |
| <b>Etnia</b>               |      |      |         |      |         | <0,001* |
| Amarela                    |      | 0,0  | 141     | 0,1  | 141     |         |
| Branca                     | 150  | 73,5 | 149.658 | 87,0 | 149.808 |         |
| Mista                      | 18   | 8,8  | 9.155   | 5,3  | 9.173   |         |
| Negra                      | 36   | 17,6 | 13.096  | 7,6  | 13.132  |         |

\*Teste de  $\chi^2$  (Qui-quadrado) de Pearson.

Do total de 204 doadores infectados, 62 (30,4%) apresentavam coinfeções associadas, sendo 19,1% por hepatite C, 18,6% por hepatite B, 2,94% por sífilis, 2,45% por HIV e 1,96% por doença de Chagas; 21 (10,3%) doadores apresentaram coinfeções triplas e 4 (1,96%) coinfeções quádruplas. Dentre as coinfeções triplas, a mais frequente foi

HTLV, hepatite B e hepatite C e, entre as quádruplas, HTLV, HIV, hepatite B e hepatite C (Tabela 2).

**Tabela 2.** Percentual de coinfeções associadas ao HTLV

| Coinfeções       | n  | %    | % dos casos |
|------------------|----|------|-------------|
| Hepatite C       | 39 | 19,1 | 42,4        |
| Hepatite B       | 38 | 18,6 | 41,3        |
| Sífilis          | 6  | 2,94 | 6,52        |
| HIV              | 5  | 2,45 | 5,43        |
| Doença de Chagas | 4  | 1,96 | 4,34        |

A prevalência de cada marcador sorológico foi calculada nos doadores infectados e não infectados por HTLV e comparadas conforme demonstrado na Tabela 3.

**Tabela 3.** Prevalência de marcadores sorológicos em doadores com e sem HTLV

|                  | sem HTL<br>(n=196.828) |      | com HTL<br>(n=204) |       | P*     |
|------------------|------------------------|------|--------------------|-------|--------|
|                  | n                      | %    | n                  | %     |        |
| Hepatite B       | 6913                   | 3,51 | 38                 | 18,63 | <0,001 |
| Hepatite C       | 1063                   | 0,54 | 39                 | 19,12 | <0,001 |
| HIV              | 439                    | 0,22 | 5                  | 2,45  | <0,001 |
| Doença de Chagas | 985                    | 0,50 | 4                  | 1,96  | 0,003  |
| Sífilis          | 718                    | 0,36 | 6                  | 2,94  | <0,001 |

\*Teste de  $\chi^2$  (Qui-quadrado) de Pearson.

Todos os marcadores apresentaram prevalências significativamente maiores nos infectados por HTLV. O VHC apresentou índice 35 vezes maior nesse grupo do que entre os não infectados por HTLV. A infecção por HIV foi a segunda mais prevalente, com 11 vezes mais casos entre os infectados. Quando comparados quanto ao tipo, os dois grupos apresentaram prevalências semelhantes de coinfeções, não havendo diferença estatística significativa entre eles. As características de cada grupo estão descritas na Tabela 4.

**Tabela 4.** Percentual de coinfeções de acordo com os tipos de HTLV na amostra estudada

| Variável          | Tipo I<br>(n=151) | Tipo II<br>(n=36) | P       |
|-------------------|-------------------|-------------------|---------|
| <b>Coinfeções</b> |                   |                   |         |
| Hepatite B        | 29 (19%)          | 6 (17%)           | 0,726*  |
| Hepatite C        | 29 (19%)          | 8 (22%)           | 0,683*  |
| Sífilis           | 6 (4%)            | –                 | 0,598** |
| Doença de Chagas  | 2 (1,3%)          | 2 (5,6%)          | 0,168** |
| HIV               | 4 (2,7%)          | 1 (2,8%)          | 0,966** |

\*Teste de  $\chi^2$  (Qui-quadrado) de Pearson.

\*\*Teste exato de Fisher.

Devido ao percentual elevado de casos no sexo feminino, os doadores soropositivos foram estratificados quanto ao sexo e comparados em relação aos outros marcadores sorológicos conforme dados descritos na Tabela 5.

**Tabela 5.** Percentual de coinfeções com HTLV de acordo com o sexo

| Variável          | Mulheres<br>(n=110) | Homens<br>(n=94) | P       |
|-------------------|---------------------|------------------|---------|
| <b>Coinfeções</b> |                     |                  |         |
| Hepatite B        | 16 (15%)            | 22 (23%)         | 0,105*  |
| Hepatite C        | 15 (14%)            | 24 (26%)         | 0,031*  |
| Sífilis           | 4 (4%)              | 2 (2%)           | 0,689** |
| Doença de Chagas  | 2 (1,8%)            | 2 (2,1%)         | 0,746** |
| HIV               | 2 (1,8%)            | 3 (3,2%)         | 0,663** |

\*Teste de  $\chi^2$  (Qui-quadrado) de Pearson.

\*\*Teste exato de Fisher.

Dentre as coinfeções, foi encontrada prevalência significativamente maior de coinfeção com VHC em homens do que em mulheres, não havendo diferença estatística associada ao sexo nos outros marcadores.

### **Discussão:**

Estudos vêm demonstrando ocorrências significativas de coinfeção em portadores do HTLV. As infecções mais comumente associadas são as hepatites B e C com o HIV.<sup>23,24,25</sup> A prevalência de doadores infectados com HTLV em nosso serviço (0,1%) foi menor do que o índice de 0,18% descrito em estudos para doadores de sangue no Rio Grande do Sul.<sup>26</sup> Porém, esses doadores apresentaram altos índices de prevalência de hepatites e HIV.

A exclusão dos casos de hepatites B e C que foram indeterminados no teste de EIE e não puderam ser submetidos a testes confirmatórios adequados pode ter subestimado os números encontrados. Contudo, um pequeno grau de falso-positivos não deve ser negligenciado. Casos de coinfeções de hepatites, HIV e HTLV são esperados, uma vez que as vias de transmissão desses patógenos são semelhantes.<sup>27,28,29</sup> No entanto, não se sabe muito sobre as possíveis consequências das interações desses vírus em casos de coinfeção.

O HTLV-II está relacionado às etnias japonesa e ameríndia, mas em nosso estudo nenhum doador japonês ou índio foi positivo.<sup>30,31</sup> Fato semelhante foi encontrado por Barcelos e colaboradores (2006) em centros de triagem e aconselhamento para HIV em Porto Alegre.<sup>32</sup> Também não houve casos entre japoneses ou indígenas, e a maioria dos soropositivos eram brancos (77,9%).

Inquéritos epidemiológicos conduzidos em populações coinfectadas com HTLV, HIV, HCV ou hepatite B relatam uso de drogas, consumo de álcool, relações sexuais com usuários de drogas e múltiplos parceiros sexuais como os principais fatores de risco para a infecção.<sup>29,33,34,35</sup> O alto índice de HTLV tipo II encontrado (17,6%) e o alto grau de coinfeção com HCV (22%) sugerem o uso de drogas injetáveis como importante fator na

transmissão desse retrovírus em nossa população, já que o risco de transmissão sexual da hepatite C, embora exista, é considerado baixo.<sup>37,38</sup>

Moxoto e colaboradores (2007) observaram em Salvador, na Bahia, que mulheres infectadas com HTLV e sintomáticas para o vírus apresentavam ou já tinham diagnóstico de doenças sexualmente transmissíveis, sendo sífilis a mais frequente (6,34%).<sup>35</sup> Em um artigo de Murphy e colaboradores (1999), o diagnóstico de sífilis foi considerado fator de risco para aquisição de HTLV-I.<sup>19</sup> Embora todos os casos de coinfeção com sífilis tenham sido com HTLV-I, esse dado não foi significativo.

Elevado índice de positividade nas mulheres tem sido evidenciado em estudos nos quais as taxas de soroprevalência são fortemente dependentes de sexo e idade, aumentando com a idade e sendo mais altas nas mulheres.<sup>39,40</sup> Esse índice pode ser explicado pela maior eficiência da transmissão viral de homens para mulheres, podendo chegar a 60% e, no sentido inverso, em torno de 4%.<sup>41,42</sup> O maior número de parceiros e o início precoce da prática sexual antes dos 18 anos são os maiores riscos verificados para a transmissão do HTLV bem como, para as outras infecções estudadas.<sup>28,29,35,43</sup>

Todos os parâmetros analisados na triagem sorológica foram significativamente mais prevalentes entre os infectados pelo HTLV. Dados semelhantes foram encontrados por Pando e colaboradores (2006) em um estudo conduzido na Argentina com infectados por HIV, sendo o uso de drogas o fator comum para o aumento dessas viroses.<sup>41, 44,45</sup>

Quando comparados por sexo e coinfeções, houve prevalência significativamente maior de HCV entre os homens. Esse dado pode ser explicado pelo maior índice de uso de drogas entre a população masculina, conforme dados encontrados por Segurado (55,4%),<sup>20</sup> Garfein e colaboradores (75%)<sup>21</sup> e Pechansky (76%)<sup>46</sup>. A baixa escolaridade e o nível socioeconômico também estão diretamente relacionados com o aumento de positividade de HTLV e das outras coinfeções.<sup>47,48</sup> Quando comparados os níveis de escolaridade entre os doadores não infectados por HTLV e os infectados, um maior percentual de doadores não infectados apresentaram aproximadamente 11 anos de estudo (38,6% vs. 31,9%), enquanto

os infectados apresentaram menos de 8 anos de estudo (38,2% vs. 27,3%), sendo significativa essa diferença ( $P < 0,001$ ).

Etzel (1999) verificou uma associação significativa da infecção do tipo I com uso de drogas, HCV e escolaridade inferior a 3 anos.<sup>18</sup> O tipo II estava associado a uso de drogas, HCV e etnia não branca. Em nosso estudo, a comparação de infectados por HTLV e não infectados quanto à raça, demonstrou que entre brancos não infectados por HTLV *versus* infectados o percentual foi de 87% e 73,5%, respectivamente. Entre os negros infectados e os não infectados este percentual foi de 17,6% e 7,6%, havendo significância estatística nestas diferenças ( $P < 0,001$ ).

O grande número de casos de coinfeção nessa amostra é bastante preocupante quando se considera que um doador de sangue deve ser, *a priori*, eminentemente saudável. Tal premissa baseia-se no preceito legal da voluntariedade da doação e na aprovação recebida pela rígida triagem clínica/epidemiológica a que um indivíduo é submetido antes da doação, sendo corroborada pela manifestação explícita da condição de saúde adequada que ele próprio julga ter. É sabido, porém, que alguns doadores com comportamento de risco doam sangue para receber os resultados de seus exames: são os chamados “buscadores de testes”.

Esse tipo de doador, ao omitir comportamentos de risco, eleva as prevalências das doenças pesquisadas na triagem sorológica e aumenta a possibilidade de doação no período de janela imonológica.<sup>49,50,51</sup> Apesar da baixa prevalência de HTLV em nossa população (0,1%), o grau de coinfeções associadas foi elevado (30,2%) e maior do que o descrito por Pinto e colaboradores (2009)<sup>52</sup> em doadores de Ribeirão Preto, onde a prevalência de infectados foi menor (0,04%) e o percentual de coinfeção foi de 9,3%, sendo a hepatite B a mais prevalente (46,9%), seguida por hepatite C (37,5%), sífilis (9,4%) e HIV e doença de Chagas (3,1%).

Os dados encontrados em nosso estudo reforçam a importância da pesquisa de HTLV na triagem sorológica de doadores de sangue e a necessidade de campanhas para conscientização dos candidatos a doação, bem como o aprimoramento das técnicas de

captação e triagem clínica, visando à seleção adequada de doadores saudáveis e minimizando, assim, o risco residual de infecções transfusionais.<sup>5</sup>

Cabe ressaltar a importância do aconselhamento dos doadores soropositivos por parte do serviço de hemoterapia, com vistas à prevenção de novos casos, orientando-os em relação às formas de transmissão, à importância do uso de preservativo, ao risco na amamentação e à comunicação dos resultados aos seus parceiros sexuais para que estes também realizem a pesquisa.

Muitos estudos epidemiológicos têm sido conduzidos em populações de alto risco para infecção por HTLV-I/II e demonstram elevado índice de infecções com outras viroses, como o HIV e as hepatites B e C. No entanto, são encontrados poucos dados sobre as populações de baixo risco, como os doadores de sangue. Nosso estudo foi consistente com os achados em populações de alto risco, revelando que doadores de sangue soropositivos para HTLV também apresentam altos níveis de coinfeção.

## Referencias

1. Gallo RC. The discovery of the first human retrovirus: HTLV-1 and HTLV-2. *Retrovirology* 2005;2:17.
2. Vahlne A. A historical reflection on the discovery of human retroviruses. *Retrovirology* 2009;6:40.
3. Carneiro-Proietti ABF, Catalan-Soares BC, Castro Costa CM, Murphy EL, Sabino EC, Hisada M et al. HTLV in the Americas: challenges and perspectives. *Rev Panam Salud Publica* 2006;19:44-53.
4. Gessain AGO. Chronic myelopathy associated with human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I). *Ann Intern Med* 1992;117:933-946.
5. Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Robert-Guroff M, Miyoshi I, Golde D, Gallo RC. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. *Science* 1982;218:571-573.
6. Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated disease. *Oncogene* 2005;24:6058-6068.



7. Leite ACCB. Prevalence study of neurologic manifestations in HTLV-I positive blood donors. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2000;58 (1):195-198.
8. Proietti FA, Carneiro-Proietti AB. HTLV in the Americas. *Rev Panam Salud Publica* 2006;19:7-8.
9. Rosenblatt JD. Human T-lymphotropic virus types I and II. *West J Med* 1993;158:379-384.
10. Alcantara LC, Shindo N, Van Dooren S, Salemi M, Costa MC, Kashima S et al. Brazilian HTLV type 2a strains from intravenous drug users (IDUs) appear to have originated from two sources: Brazilian Amerindians and European/North American IDUs. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2003;19:519-523.
11. Giuliani M, Rezza G, Lepri AC, Di Carlo A, Maini A, Crescimbeni E et al. Risk factors for HTLV-I and II in individuals attending a clinic for sexually transmitted diseases. *Sex Transm Dis* 2000;27:87-92.
12. Colin DD, Alcântara LCJ, Santos FLN, Uchoa R, Tavares-Neto J. Prevalência da infecção pelo vírus linfotrópico Humano de células T e fatores associados a soropositividade. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [online]. 2003; 36.
13. Newell ML. Mechanisms and timing of mother-to-child transmission of HIV-1. *Aids* 1998; 12: 831-837.
14. Brasil. Resolução - RDC n.153 de 14 de junho de 2004. Determina o regulamento técnico para os procedimentos hemoterápicos, incluindo a coleta, processamento, testagem, armazenamento, transporte, esterilização, utilização e controle de qualidade do sangue e seus componentes obtidos do sangue venoso, do cordão umbilical, da placenta e da medula óssea para uso humano. Brasília, 2004.
15. Dienstag JL. Hepatitis B Virus Infection. *N Engl J Med* 2008;359:1486-1500.
16. Lauer GM, Walker BD. Medical progress: Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001; 345: 41-52.
17. Carvalho FHP, Coêlho MRCD, Vilella TAS, Silva JLA, Melo HRL. HIV/HCV coinfection at a university hospital in Recife, Brazil. *Rev Saúde Pública* 2009;43(1):133-139.
18. Etzel<sup>a</sup> Infecção pelos vírus linfotrópicos de células T humanas dos tipos I (HTLV-I) e II (HTLV-II) em portadores do HIV em Santos-SP: estudo de prevalência e fatores de risco. *Rev Soc Bras Med Trop* [online] 1999;32:735-736.
19. Murphy EL, Glynn SA, Fridey J, Smith JW, Sacher RA, Bass CC et al. Increased incidence of infectious diseases during prospective follow-up of human T-lymphotropic

virus type II- and I-infected blood donors. *Retrovirus Epidemiology Donor Study. Arch Intern Med* 1999;159:1485-1491.

20. Segurado AC, Braga P, Etzel A, Cardoso MR. Hepatitis C virus coinfection in a cohort of HIV-infected individuals from Santos, Brazil: seroprevalence and associated factors. *AIDS Patient Care STDS* 2004;18:135-143.

21. Garfein RS, Vlahov D, Galai N, Doherty MC, Nelson KE. Viral infections in short-term injection drug users: the prevalence of the hepatitis C, hepatitis B, human immunodeficiency, and human T-lymphotropic viruses. *Am J Public Health* 1996; 86: 655-661.

22. Milagres FAP, Duarte MIS, Viso AT, Segurado AC. Hepatitis C virus and human T lymphotropic virus coinfection: epidemiological, clinical, laboratory and histopathological features. *Rev Soc Bras Med Trop* 2009;42:363-368.

23. Casseb J, Caterino-De Araújo A, Hong MA, Salomão S, Gallo D, Hendry RM. Prevalence of HTLV II infections among HIV-1-infected asymptomatic individuals in São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop* [online]1997;39.

24. Catalan-Soares BC, Almeida RT, Carneiro-Proietti AB. Prevalence of HIV-1/2, HTLV I/II, hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), *Treponema pallidum* and *Trypanosoma cruzi* among prison inmates at Manhuaçu, Minas Gerais State, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2000;33:27-30.

25. Pando M, Biglione MM, Toscano MF, *et al.*: Human immunodeficiency virus type 1 and other viral co-infections among young heterosexual men and women in Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 2004;71:153-159.

26. Catalan-Soares BC, Carneiro-Proietti AB, Proietti FA. Interdisciplinary HTLV Research Group. Heterogeneous geographic distribution of human T-cell lymphotropic viruses I and II (HTLV-I/II): serological screening prevalence rates in blood donors from large urban areas in Brazil. *Cad Saude Publica* 2005;21:926-931.

27. Mello de Lima LH, Viana MC. Prevalence and Risk Factors For HIV, syphilis, hepatitis B, hepatitis C, and HTLV I / II infection in low-income postpartum and pregnant women in greater metropolitan Vitória, Espírito Santo State, Brazil. *Cad Saúde Pública* 2009;25:668-676.

28. Olbrich, Neto J, Meira DA. Seroprevalence of HTLV-I/II, HIV, syphilis and toxoplasmosis among pregnant women seen at Botucatu - São Paulo - Brazil: risk factors for HTLV-I/II infection. *Rev Soc Bras Med Trop* 2004;37:28-32.

29. Alavi SM, Etemadi A. HIV/HBV, HIV/HCV and HIV/HTLV-1 co-infections among injecting drug users patients hospitalized at the infectious disease ward of a training hospital *Iran Pak J Med Sci* 2007;23:510-513.

30. Barros KLI, Casseb J. Unusual finding of HTLV-I Infection among Amazonian Amerindians. *Arch Med Res* 2007;38:897-900.
31. Vásquez P. HTLV-I (Human T-cell lymphotropic virus): something to say? *Rev Chil Infect* 2003; 20:34-37.
32. Barcellos NT, Fuchs SC, Mondini LG, Murphy EL. Human T lymphotropic virus type I/II infection: prevalence and risk factors in individuals testing for HIV in counseling centers from Southern Brazil. *Sex Transm Dis* 2006;33:302-306.
33. Catalan-Soares BC. HTLV infection in public Brazilian blood centers and intravenous drug users (UDI): considerations about prevention. In: Schatzmayr HG, Gaspar AMC, Kroon EG, eds. Proceedings of the XII National Meeting of Virology. Águas de Lindóia: Sociedade Brasileira de Virologia; 2002. *Virus Rev Res* 2002;7:456.
34. Khabbaz RF, Darrow WW, Hartley TM, Witte j, Cohen JB, French J et al. Seroprevalence and risk factors for HTLV-I/II infection among female prostitutes in the United States. *JAMA* 1990;263:1
35. Moxoto I, Boa-Sorte N, Nunes C, Mota A, Dumas A, Dourado I et al. Sociodemographic, epidemiological and behavioral profile of women infected with HTLV-1 in Salvador, Bahia, an endemic area for HTLV. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007;40:37-41.
36. Lowis GW, Sheremata WA, Minagar A. Epidemiologic features of HTLV-II: serologic and molecular evidence. *Ann Epidemiol* 2002;12:46-66.
37. Murphy EL, Mahieux R, de Thé G, Tekaiia F, Ameti D, Horton J et al. Molecular epidemiology of HTLV-II among United States blood donors and intravenous drug users: an age-cohort effect for HTLV-II RFLP type A. *Virology* 1998;242:425-434.
38. Murphy EL, Watanabe K, Nass CC, Ownby H, Williams A, Nemo G. Evidence among blood donors for a 30-year-old epidemic of human T lymphotropic virus type II. *J Infect Dis* 1999;180(6):1777-783.
39. Eshima N, Iwata O, Iwata S, Tabata M, Higuchi Y, Matsuishi T et al. Age and gender specific prevalence of HTLV-1. *J Clin Virol* 2009;45:135-138.
40. Dourado I, Alcântara LCJ, Barreto ML, Teixeira MG, Castro-Galvão B. HTLV-I in the general population of Salvador, Bahia. *J Acquir Defic Syndr* 2003;34:527-531.
41. Dourado I, Andrade T, Carpenter CL, Castro-Galvão B. Risk factors for human T cell lymphotropic virus type I among injecting drug users in Northeast Brazil: possibly greater efficiency of male to female transmission. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999;94:13-18.
42. Catalan-Soares BC, Proietti FA, Carneiro-Proietti ABF. Os vírus linfotrópicos de células T humanos (HTLV) na última década (1990-2000): aspectos epidemiológicos. *Rev Bras Epidemiol* 2001;4:81-95.

43. Figueiró-Filho EA, Senefonte FR, Lopes AH, Morais OO, Souza Junior VG, Maia TL et al. Frequência das infecções pelo HIV-1, rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes simples, hepatite B, hepatite C, doença de Chagas e HTLV I/II em gestantes, do Estado de Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007;40:181-187.
44. Pando MA, Berini C, Bibini M, Fernandez M, Reinaga E, Maulens S et al. Prevalence of HIV and other sexually transmitted infections among female commercial sex workers in Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 2006;74:233-238.
45. Rodriguez DM, Lara GM, Lazzarotto AR, Michekim L, Fracasso JR, Lovatel R et al. The prevalence of serologic markers at the Caxias do Sul Blood Center. *Rev Panam Infectol* 2008;10:32-35.
46. Pechansky F, Von Diemen L, Inciardi JA, Surratt H, De Boni R. Risk factors for HIV transmission in drug users from Porto Alegre, Rio Grande do Sul State, Brazil. *Cad Saude Publica* 2004;20:1651-1660.
47. Catalan-Soares BC, Carneiro-Proietti ABF, Proietti FA. HTLV I/II and blood donors: determinants associated with seropositivity in a low risk population. *Rev Saúde Pública* 2003;37(4): 470-476.
48. Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares B, Proietti FA. Human T cell lymphotropic viruses (HTLV-I/II) in South America: should it be a public health concern? *J Biomed Sci* 2002;9:587-595.
49. Barreto CC, Sabino EC, Gonçalves TT, Laycock ME, Pappalardo BL, Salles NA et al. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus among community and replacement first-time blood donors in São Paulo, Brazil. *Transfusion* 2005;45:1709-1714.
50. Carrazzone CFV, Brito AM, Gomes YM. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2004;26:93-98.
51. Dodd R, Roth WK, Ashford P, Dax EM, Vyas G. Transfusion medicine and safety. *Biologicals* 2009;37:62-70.
52. Pinto MT, Malta TM, Rodrigues ES, et al.: Prevalência de co-infecção em doadores de sangue com sorologia reagente para o marcador anti-HTLV I/II. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2009;31:385.
53. Carneiro-Proietti ABF, Simões BJ, Fernandes MFA. et al.: Haemovigilance in Brazil. Establishment and perspectives. *Transfusion Today* 2005;65:7-8.

**8 ARTIGO 2 EM INGLÊS**

Association between HTLV I/II and co-infections in blood donors from a teaching hospital in southern Brazil

Running title: HTLV and co-infections in Brazil

Cláudia Abreu Garcia<sup>1</sup>, Jaqueline Farinon<sup>1</sup>, Simone Machado Salapata<sup>1</sup>, Tor Gunnar Hugo Onsten<sup>1</sup>, Maria Lúcia Scroferneker<sup>2</sup>

1 Division of Hemotherapy - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil

2 Graduate Program in Medicine: Medical Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

Correspondence to: Cláudia Abreu Garcia Rua Marco Polo 111. Bairro Cristo Redentor Poa RS. CEP 91350280 e-mail: [cgarcia@hcpa.ufrgs.br](mailto:cgarcia@hcpa.ufrgs.br) fone 33598214 fax: 33598001

**Abstract**

A cross-sectional study of blood donors from a teaching hospital in southern Brazil was carried out between January 1998 and June 2008. Enzyme immunoassays (EIA) were

used to test 197,032 donors for hepatitis B and C, HIV 1 and 2 and Chagas disease, in addition to a flocculation test for syphilis. Donors who were positive for Chagas disease and syphilis were submitted to immunofluorescence (IF) for confirmation, and those positive for HIV 1 and 2 and HTLV I and II were confirmed by Western Blot (WB). HTLV I/II-positive donors were assessed for the detection of co-infection using other serological markers. HTLV I/II prevalence was 0.1% among 204 donors. Of these, 151 (0.08%) were positive for HTLV I and 36 (0.010%) for HTLV II, whereas in 17 (0.009%) the type of virus was not designated. Sixty-two (30.4%) donors presented with co-infections: hepatitis C was detected in 19.1%, hepatitis B in 18.6%, syphilis in 2.94%, HIV in 2.45% and Chagas disease in 1.96%. Twenty-one donors (10.3%) had triple co-infections and four (1.96%) had quadruple co-infections. The most frequent triple co-infections were hepatitis B and C while quadruple co-infections included HIV, hepatitis B and hepatitis C. The prevalence of all serological markers is elevated in seropositive individuals. Most seropositive donors are female (54%). The higher prevalence among women was persistent throughout the study and has increased in the last few years, which underscores the importance of informing these donors about the results given the possibility of vertical transmission of these diseases.

Keywords:

HTLV I/II; co-infections; blood donors.

## **Introduction**

HTLV I is a retrovirus discovered in 1980 by Gallo et al.<sup>1</sup> Few years after HTLV I was identified, a second type of T-lymphotropic virus, HTLV II, was isolated from the lymphocytes of a patient with hairy cell leukemia.<sup>1,2</sup> This virus may predispose its carriers to some diseases such as adult T cell leukemia/lymphoma and HTLV-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis and uveitis.<sup>3,4,5</sup>

Nowadays, HTLV, originally identified in the USA, has been found in many other parts of the world.<sup>2</sup> Regions such as southeastern Japan, Caribbean islands (Jamaica and Trinidad Tobago), South America and Equatorial Africa<sup>6,7</sup> are considered to be highly endemic for HTLV-I. On the other hand, HTLV-II is more prevalent among drug users in the USA and Europe, being endemic among several American indigenous groups.<sup>8,9,10</sup>

The main routes of infection are sexual, parenteral (exposure to blood and to infected blood components) and breastfeeding.<sup>11,12,13</sup>

Diseases transmitted by blood transfusion are the major concern in blood banks. In Brazil, hemotherapy is governed by Resolution 153, of June 2004, which determines that laboratory tests be performed for hepatitis B (HBsAg and anti-HBc), hepatitis C, HIV 1 and 2 (two tests), Chagas disease, syphilis, and HTLV I and II. The screening for HTLV has been mandatory in Brazil since November 1993.<sup>14</sup>

Hepatitis C (VHC) and B (VHB) viruses infect 170 million and 2 billion people, respectively, all over the world. It is estimated that 80% of hepatitis C cases progress to chronic infection and of these 50% cause cirrhosis and/or liver cancer. Hepatitis B is also an important public health problem. Approximately 1% of the infected patients develops fulminant hepatitis whereas 5 to 7% progress to chronic hepatitis (350 million); however, most VHB-infected individuals recover spontaneously.<sup>15,16</sup> The transmission of these hepatotropic viruses (VHC and VHB) occurs, with more or less efficiency, through the

same routes of transmission as those of the lymphotropic human virus (HTLV I/II) and of the human immunodeficiency virus (HIV). Therefore, the presence of hepatitis B and C is frequent among patients with these retroviruses, which can change the natural course of these infections.<sup>17,18,19</sup> Co-infected patients (VHB/HIV and VHC/HIV) develop liver diseases more quickly, and may also develop AIDS sooner. The consequences of these infections (VHC and VHB) combined with HTLV are hardly known. Given that these infections are serious public health problems, it is important to investigate the prevalence of hepatitis B and C in patients infected by human retroviruses.<sup>20,21,22</sup>

The objective of this study was to determine the prevalence of HTLV I and II and co-infections in blood donors at the Division of Hemotherapy of a teaching hospital in southern Brazil.

## **Materials and methods**

Between January 1998 and June 2008, a total of 197,032 blood donors from Hospital de Clínicas de Porto Alegre were screened for hepatitis B and C, HIV 1 and 2, HTLV I and II and Chagas disease.

The enzyme immunoassay (EIA) was used for the detection of HTLV I and II, hepatitis B and C and Chagas disease. Anti-HBc and HBsAg tests (Behring, from 1998 to 2004 and Diasorin from 2004 to 2008) were performed for hepatitis B detection. Two EIAs for HIV 1 and 2 were performed (the introduction of the second test has been mandatory since July 1998) - Behring, from 1998 to 2004, Organon, from 1998 to 2007 (only antibody assay, and from 2007 onwards, antigen and antibody assay) and Biotest, from 2004 to



2008. Ortho (from 1998 to 2000) and Abbott/Murex (from 2000 to 2008) were used for hepatitis C. Chagas disease was screened with Organon kits (from 1998 to 2007) and Wiener (2007 to 2008). Syphilis was screened using a flocculation test (Laboreclin, 1998 to 2004, and Wiener, 2004 to 2008).

Samples with persistently positive or indeterminate results were submitted to confirmatory tests.

The presence of HTLV I and II and HIV 1 and 2 was confirmed with a WB test (Genelabs Diagnostic). Donors with WB indeterminate or negative results were excluded from the study. According to WB manufacturer's criteria, positive samples were classified as HTLV I, HTLV II or as without specific type designation.

Immunofluorescence was performed to confirm the presence of syphilis and Chagas disease. The samples with indeterminate or negative results were excluded. Donors with positive tests for hepatitis B and C were submitted to a second EIA and indeterminate or negative samples on the second test were excluded from the study.

Seropositive donors were categorized into HTLV I and HTLV II groups and the prevalence of co-infections was compared.

Absolute and relative frequencies were used for the analysis of categorical variables. The comparison of these variables between the two groups (HTLV I and II or HTLV-positive or HTLV-negative) was obtained by Pearson's chi square test and by Fisher's exact test, whenever necessary. P values < 0.005 were considered to be statistically significant.

## Results

Out of 197,032 donors assessed during 10 years, EIA was persistently positive for anti-HTLV I and II in 217 (0.11%). Of these, WB results were not available for 13 donors, who were then excluded from the study. According to WB criteria, type designation showed that 151 (0.08%) donors were positive for HTLV I and 36 (0.019%) were positive for HTLV II whereas the type could not be designated in 17 (0.009%).

HTLV infection was more frequent in women (53.9%), whites (73.5%), married (40.2%) and single (42%) donors. As to the level of education, 38.2% had less than 8 years of schooling. The mean age was 38.7 years with a standard deviation of 11.7, ranging from 18 to 65 years. Most donors were from Porto Alegre (59.3%) or from neighboring towns (28.4%). (Table 1)

**Table 1** – Sociodemographic characteristics of blood donors with and without HTLV

| Variables                | HTL+ |      | HTL-   |      | Total  | P        |
|--------------------------|------|------|--------|------|--------|----------|
|                          | n    | %    | n      | %    |        |          |
| <b>Schooling (years)</b> |      |      |        |      |        | < 0.001* |
| None                     | 2    | 1.0  | 1,747  | 1.0  | 1,749  |          |
| < 8 years                | 78   | 38.2 | 46,895 | 27.3 | 46,973 |          |
| 8 years                  | 40   | 19.6 | 27,421 | 15.9 | 27,461 |          |
| 9 to 10 years            | 9    | 4.4  | 12,025 | 7.0  | 12,034 |          |
| 11 years                 | 65   | 31.9 | 66,347 | 38.6 | 66,412 |          |
| > 11 years               | 4    | 2.0  | 16,380 | 9.5  | 16,384 |          |
| Not informed             | 6    | 2.9  | 1,235  | 0.7  | 1,241  |          |
| <b>Marital status</b>    |      |      |        |      |        | < 0.001* |
| Married                  | 82   | 40.2 | 82,286 | 47.8 | 82,368 |          |
| Separated                | 26   | 12.8 | 8,411  | 4.9  | 8,437  |          |

|              |     |      |         |      |          |
|--------------|-----|------|---------|------|----------|
| Single       | 86  | 42.2 | 77,990  | 45.3 | 78,076   |
| Widowed      | 9   | 4.4  | 1,800   | 1.0  | 1,809    |
| Not informed | 1   | 0.5  | 1,563   | 0.9  | 1,564    |
| <b>Race</b>  |     |      |         |      | < 0.001* |
| Yellow       |     | 0.0  | 141     | 0.1  | 141      |
| White        | 150 | 73.5 | 149,658 | 87.0 | 149,808  |
| Mixed        | 18  | 8.8  | 9,155   | 5.3  | 9,173    |
| Black        | 36  | 17.6 | 13,096  | 7.6  | 13,132   |

---

\* Pearson's chi square test

Out of 204 infected donors, 62 (30.4%) presented with co-infections: 19.1% were infected by hepatitis C, 18.6% by hepatitis B, 2.94% by syphilis, 2.45% by HIV and 1.96% by Chagas disease. Twenty-one donors (10.3%) had triple co-infections and four (1.96%) had quadruple coinfections. The most frequent triple infections were HTLV and hepatitis B and C while quadruple infections included HTLV, HIV, and hepatitis B and C. (Table 2).

**Table 2-** Percentage of co-infections associated with HTLV

| Co-infections  | n  | %    | % of cases |
|----------------|----|------|------------|
| Hepatitis C    | 39 | 19.1 | 42.4       |
| Hepatitis B    | 38 | 18.6 | 41.3       |
| Syphilis       | 6  | 2.94 | 6.52       |
| HIV            | 5  | 2.45 | 5.43       |
| Chagas disease | 4  | 1.96 | 4.34       |

---

The prevalence of each serological marker was calculated for donors with and without HTLV and was then compared, as shown in Table 3.

**Table 3** - Prevalence of serological markers in donors with and without HTLV

|                | without HTL |      | with HTL |       | P*      |
|----------------|-------------|------|----------|-------|---------|
|                | (n=196,828) |      | (n=204)  |       |         |
|                | N           | %    | n        | %     |         |
| Hepatitis B    | 6,913       | 3.51 | 38       | 18.63 | < 0.001 |
| Hepatitis C    | 1,063       | 0.54 | 39       | 19.12 | < 0.001 |
| HIV            | 439         | 0.22 | 5        | 2.45  | < 0.001 |
| Chagas disease | 985         | 0.50 | 4        | 1.96  | 0.003   |
| Syphilis       | 718         | 0.36 | 6        | 2.94  | < 0.001 |

\* Pearson's chi square test

All markers had a significantly higher prevalence in HTLV-infected individuals. VHC was 35 times higher among HTLV-infected donors than among the uninfected ones. HIV was the second most prevalent infection with 11 times more cases among infected donors.

When compared in terms of type, both groups exhibited similar co-infection prevalences, without any statistically significant difference between them. The characteristics of each group are described in Table 4.

**Table 4** – Percentage of co-infections according to HTLV types.

| Variables      | Type I<br>(n = 151) | Type II<br>(n = 36) | P       |
|----------------|---------------------|---------------------|---------|
| Co-infections  |                     |                     |         |
| Hepatitis B    | 29 (19%)            | 6 (17%)             | 0.726*  |
| Hepatitis C    | 29 (19%)            | 8 (22%)             | 0.683*  |
| Syphilis       | 6 (4%)              | –                   | 0.598** |
| Chagas disease | 2 (1.3%)            | 2 (56%)             | 0.168** |
| HIV            | 4 (2.7%)            | 1 (2.8%)            | 0.966** |

\* Pearson's chi square test

\*\*Fisher's exact test

Due to the high percentage of cases among women, seropositive donors were stratified according to sex and compared in relation to other serological markers, as described in Table 5.

**Table 5-** Percentage of co-infections with HTLV according to sex

| Variables      | Women<br>(n = 110) | Men<br>(n = 94) | P       |
|----------------|--------------------|-----------------|---------|
| Co-infections  |                    |                 |         |
| Hepatitis B    | 16 (15%)           | 22 (23%)        | 0.105*  |
| Hepatitis C    | 15 (14%)           | 24 (26%)        | 0.031*  |
| Syphilis       | 4 (4%)             | 2 (2%)          | 0.689** |
| Chagas disease | 2 (1.8%)           | 2 (2.1%)        | 0.746** |
| HIV            | 2 (1.8%)           | 3 (3.2%)        | 0.663** |

\*  $\chi^2$  test (Pearson Chi square)

\*\*Fisher's exact test

Among co-infections, a significantly higher prevalence was found for co-infections with VHC in men than in women, with no statistical difference associated with sex in the other markers.

## Discussion

Studies have shown significant co-infections in HTLV carriers. The most common infections are hepatitis B and C associated with HIV.<sup>23,24,25</sup> The prevalence of HTLV-infected donors in our setting (0.1%) was smaller than the 0.18% described in studies with blood donors in the state of Rio Grande do Sul.<sup>26</sup> However, these donors had high prevalence rates for hepatitis and HIV.

The exclusion of hepatitis B and C cases with indeterminate results on the EIA which could not be submitted to appropriate confirmatory tests may have underestimated the obtained rates. However, a small rate of false positive results should not be overlooked.

Co-infections between hepatitis, HIV and HTLV are expected because the routes of transmission of these pathogens are similar.<sup>27,28,29</sup> Nevertheless, little is known about the possible consequences of the interactions of these viruses in co-infection cases.

HTLV II is associated with Japanese and Amerindian descents, but in our study no Japanese or Amerindian donor was seropositive for this virus.<sup>30,31</sup> A similar result was found by Barcelos et al.<sup>32</sup> at centers for HIV screening and counseling in Porto Alegre. Also, no cases were detected among Japanese or indigenous donors, and most of seropositive individuals were white (77.9%).

Epidemiological surveys carried out in populations co-infected with HTLV, HIV, VHC or hepatitis B report drug use, alcohol consumption, sexual intercourse with drug users and multiple sexual partners as the major risk factors for infection.<sup>29,33,34,35</sup> The high rate of HTLV II (17.6%) and the high level of co-infection with VHC (22%) suggest the use of injecting drugs as an important route of transmission of this retrovirus in our population, given that the risk of sexual transmission of hepatitis C does exist, but is low.<sup>36,37,38</sup>

Moxoto et al.<sup>35</sup> in Salvador, state of Bahia, observed that symptomatic HTLV-infected women were either co-infected or had already been diagnosed with sexually transmitted diseases, among which syphilis was the most frequent one (6.34%).<sup>35</sup> In a study by Murphy et al.,<sup>19</sup> the diagnosis of syphilis was considered a risk factor for HTLV I infection. While all cases of syphilis show co-infection with HTLV I, the data are not statistically significant.

High positivity rates have been shown among women by studies in which seroprevalence rates are strongly correlated with sex and age, increasing with age and being higher in women.<sup>39,40</sup> This rate can be explained by the higher efficiency in viral transmission from men to women, which can amount to 60%, while the transmission from women to men is around 4%.<sup>41,42</sup> Associated factors include the large number of sexual partners and the beginning of sexual life before the age of 18 years. The number of sexual partners and the beginning of sexual life are the major factors for transmission of the other infections studied.<sup>28,29,35,43</sup>

All the parameters analyzed in the serological screening were significantly more prevalent among HTLV-infected donors. Similar data were obtained by Pando et al.<sup>44</sup> in a study carried out in Argentina with HIV-infected individuals, and drug use was considered a common factor for the increase in the rates of these viral infections.<sup>41,45</sup>

When stratified by sex and co-infections, there was a significantly higher prevalence of HCV among men. These data can be explained by the larger rate of drug users among the male population, according to the data obtained by Segurado (55.4%),<sup>20</sup> Garfein et al (75%)<sup>21</sup> and Pechansky (76%).<sup>46</sup> Low level of education and poor socioeconomic background are also closely related to the increase in the positivity of HTLV and of other co-infections.<sup>47,48</sup> When the level of education of donors with and without HTLV was compared, uninfected donors had approximately 11 years of schooling (38.6 vs 31.9%) while less than 8 years of schooling was more frequent among infected donors (38.2 vs 27.3%), which is a statistically significant difference ( $p < 0.001$ ). Etzel<sup>18</sup> found a significant association of type I infection with drug use, HCV and less than 3 years of schooling. Type II was associated with drug use, HCV and non-whites. In our study, the comparison of donors with and without HTLV in terms of race has shown that the percentage of infected



and uninfected whites was 87 and 73%, respectively. Among infected and uninfected blacks, this percentage was 17.6 and 7.6%, respectively, with statistically significant differences ( $p < 0.001$ ).

The large number of co-infection cases in this sample is very important taking for granted that a blood donor must be a healthy individual. That is based on the legal precept of volunteer donation and on approval in the rigorous clinical and epidemiological screening to which volunteers are submitted before donation and is corroborated by the explicit statement of adequate health status volunteers believe to have. However, it is common knowledge that some donors with risky behavior donate blood in order to have the tests performed (these donors are the so-called “test seekers”). This kind of donor, by omitting his/her risky behavior, augments the prevalence of the diseases investigated in the serological screening and increases the possibility of donation in the window period.<sup>49,50,51</sup> Despite the low prevalence of HTLV in our population (0.1%), the level of associated co-infections was high (30.2%) and greater than that described by Pinto et al.<sup>52</sup> among donors from Ribeirão Preto, where the prevalence of infected donors was lower (0.04%) and the percentage of co-infection was 9.3%. The most prevalent co-infection occurred with hepatitis B (46.9%), followed by hepatitis C (37.5%), syphilis (9.4%) and HIV and Chagas disease (3.1%).

The data obtained in our study underscore the importance of HTLV screening of blood donors and the necessity of awareness campaigns that may help promote blood donation. It is also important to improve recruitment techniques and clinical screening for an appropriate selection of healthy donors, thus minimizing the residual risk of transfusion-transmitted infections.<sup>53</sup>

Counseling of seropositive blood donors by the Division of Hemotherapy is also important in order to prevent new cases, instructing them about the routes of transmission, warning them about the importance of wearing a condom, informing them about the risk of breastfeeding, and also highlighting the importance of telling their sexual partners about the test results for them to be tested as well.

Several epidemiological studies have been carried out in populations at high risk for HTLV I/II infections, showing high rates of infections with other viral diseases such as HIV and hepatitis B and C. However, few data have been available on low-risk populations such as blood donors. Our study was consistent with the findings obtained for high-risk populations, revealing that HTLV-positive blood donors also have high co-infection rates.

## References

1. Gallo RC: The discovery of the first human retrovirus: HTLV-1 and HTLV-2. Retrovirology 2005;2:17.
2. Vahlne A: A historical reflection on the discovery of human retroviruses. Retrovirology 2009;6:40.
3. Carneiro-Proietti ABF, Catalan-Soares BC, Castro Costa CM, *et al.*: HTLV in the Americas: challenges and perspectives. Rev Panam Salud Publica 2006;19:44-53.
4. Gessain AGO: Chronic myelopathy associated with human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I). Ann Intern Med 1992;117:933-946.
5. Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Robert-Guroff M, Miyoshi I, Golde D, and Gallo RC: A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. Science 1982;218:571-573.
6. Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, *et al.*: Global epidemiology of HTLV-I infection and associated disease. Oncogene 2005;24:6058-6068.
7. Leite ACCB: Prevalence study of neurologic manifestations in HTLV-I positive blood donors. Arq Neuro-Psiquiatr 2000;58 (1):195-198.

8. Proietti FA and Carneiro-Proietti AB: HTLV in the Americas. Rev Panam Salud Publica 2006;19:7-8.
9. Rosenblatt JD: Human T-lymphotropic virus types I and II. West J Med 1993;158:379-384.
10. Alcantara LC, Shindo N, Van Dooren S, *et al.*: Brazilian HTLV type 2a strains from intravenous drug users (IDUs) appear to have originated from two sources: Brazilian Amerindians and European/North American IDUs. AIDS Res Hum Retroviruses 2003;19:519-523.
11. Giuliani M, Rezza G, Lepri AC, *et al.*: Risk factors for HTLV-I and II in individuals attending a clinic for sexually transmitted diseases. Sex Transm Dis 2000;27:87-92.
12. Colin DD, Alcântara LCJ, Santos FLN, Uchoa R, and Tavares-Neto J: Prevalência da infecção pelo vírus linfotrófico Humano de células T e fatores associados a soropositividade Rev. Soc. Bras. Med. Trop. [online]. 2003;36.
13. Newell ML: Mechanisms and timing of mother-to-child transmission of HIV-1. Aids 1998;12:831-837.
14. Brasil. Resolução - RDC n.153 de 14 de junho de 2004. Aprova o regulamento técnico para os procedimentos de hemoterapia, para coleta, processamento, testagem, armazenamento, transporte, esterilização, utilização e controle de qualidade do sangue e seus componentes obtidos do sangue venoso, do cordão umbilical, da placenta e da medula óssea para uso humano. Brasília, 2004.
15. Dienstag JL: Hepatitis B Virus Infection. N Engl J Med 2008;359:1486-1500.
16. Lauer GM and Walker BD: Medical progress: Hepatitis C virus infection. N Engl J Med 2001;345:41-52.
17. Carvalho FHP, Coêlho MRCD, Vilella TAS, Silva JLA, and Melo HRL: HIV/HCV coinfection at a university hospital in Recife, Brazil. Rev Saúde Pública 2009;43(1):133-139.
18. Etzel A: Infecção pelos vírus linfotróficos de células T humanas dos tipos I (HTLV-I) e II (HTLV-II) em portadores do HIV em Santos-SP: estudo de prevalência e fatores de risco. Rev Soc Bras Med Trop [online] 1999;32:735-736.
19. Murphy EL, Glynn SA, Friley J, *et al.*: Increased incidence of infectious diseases during prospective follow-up of human T-lymphotropic virus type II- and I-infected blood donors. Retrovirus Epidemiology Donor Study. Arch Intern Med 1999;159:1485-1491.

20. Segurado AC, Braga P, Etzel A, and Cardoso MR: Hepatitis C virus coinfection in a cohort of HIV-infected individuals from Santos, Brazil: seroprevalence and associated factors. AIDS Patient Care STDS 2004;18:135-143.
21. Garfein RS, Vlahov D, Galai N, Doherty MC, and Nelson KE: Viral infections in short-term injection drug users: the prevalence of the hepatitis C, hepatitis B, human immunodeficiency, and human T-lymphotropic viruses. Am J Public Health 1996;86:655-661.
22. Milagres FAP, Duarte MIS, Viso AT, and Segurado AC: Hepatitis C virus and human T lymphotropic virus coinfection: epidemiological, clinical, laboratory and histopathological features. Rev Soc Bras Med Trop 2009;42:363-368.
23. Casseb J, Caterino-De Araújo A, Hong MA, *et al.*: Prevalence of HTLV II infections among HIV-1-infected asymptomatic individuals in São Paulo, Brazil. Rev Inst Med Trop [online]1997;39.
24. Catalan-Soares BC, Almeida RT, Carneiro-Proietti AB: Prevalence of HIV-1/2, HTLV I/II, hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), *Treponema pallidum* and *Trypanosoma cruzi* among prison inmates at Manhuaçu, Minas Gerais State, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop 2000;33:27-30.
25. Pando M, Biglione MM, Toscano MF, *et al.*: Human immunodeficiency virus type 1 and other viral co-infections among young heterosexual men and women in Argentina. Am J Trop Med Hyg 2004;71:153-159.
26. Catalan-Soares BC, Carneiro-Proietti AB, and Proietti FA: Interdisciplinary HTLV Research Group. Heterogeneous geographic distribution of human T-cell lymphotropic viruses I and II (HTLV-I/II): serological screening prevalence rates in blood donors from large urban areas in Brazil. Cad Saude Publica 2005;21:926-931.
27. Mello de Lima LH and Viana MC: Prevalence and Risk Factors For HIV, syphilis, hepatitis B, hepatitis C, and HTLV I / II infection in low-income postpartum and pregnant women in greater metropolitan Vitória, Espírito Santo State, Brazil. Cad Saúde Pública 2009;25:668-676.
28. Olbrich Neto J and Meira DA: Seroprevalence of HTLV-I/II, HIV, syphilis and toxoplasmosis among pregnant women seen at Botucatu - São Paulo - Brazil: risk factors for HTLV-I/II infection. Rev Soc Bras Med Trop 2004;37:28-32.
29. Alavi SM and Etemadi A: HIV/HBV, HIV/HCV and HIV/HTLV-1 co-infections among injecting drug users patients hospitalized at the infectious disease ward of a training hospital in Iran Pak J Med Sci 2007;23:510-513.
30. Barros KLI and Casseb J: Unusual finding of HTLV-I Infection among Amazonian Amerindians. Arch Med Res 2007;38:897-900.

31. Vásquez P: HTLV-I (Human T-cell lymphotropic virus): something to say? Rev Chil Infect 2003; 20:34-37.
32. Barcellos NT, Fuchs SC, Mondini LG, and Murphy EL: Human T lymphotropic virus type I/II infection: prevalence and risk factors in individuals testing for HIV in counseling centers from Southern Brazil. Sex Transm Dis 2006;33:302-306.
33. Catalan-Soares BC: HTLV infection in public Brazilian blood centers and intravenous drug users (UDI): considerations about prevention. In: Schatzmayr HG, Gaspar AMC, Kroon EG, eds. Proceedings of the XII National Meeting of Virology. Águas de Lindóia: Sociedade Brasileira de Virologia; 2002. Virus Rev Res 2002;7:456.
34. Khabbaz RF, Darrow WW, Hartley TM, *et al.*: Seroprevalence and risk factors for HTLV-I/II infection among female prostitutes in the United States. JAMA 1990;263:1
35. Moxoto I, Boa-Sorte N, Nunes C, *et al.*: Sociodemographic, epidemiological and behavioral profile of women infected with HTLV-1 in Salvador, Bahia, an endemic area for HTLV. Rev Soc Bras Med Trop 2007;40:37-41.
36. Lowis GW, Sheremata WA, and Minagar A: Epidemiologic features of HTLV-II: serologic and molecular evidence. Ann Epidemiol 2002;12:46-66.
37. Murphy EL, Mahieux R, de Thé G, *et al.*: Molecular epidemiology of HTLV-II among United States blood donors and intravenous drug users: an age-cohort effect for HTLV-II RFLP type A. Virology 1998;242:425-434.
38. Murphy EL, Watanabe K, Nass CC, Ownby H, Williams A, and Nemo G: Evidence among blood donors for a 30-year-old epidemic of human T lymphotropic virus type II. J Infect Dis 1999;180(6):1777-783.
39. Eshima N, Iwata O, Iwata S, *et al.*: Age and gender specific prevalence of HTLV-1. J Clin Virol 2009;45:135-138.
40. Dourado I, Alcântara LCJ, Barreto ML, Teixeira MG, and Castro-Galvão B: HTLV-I in the general population of Salvador, Bahia. J Acquir Defic Syndr 2003;34:527-531.
41. Dourado I, Andrade T, Carpenter CL, and Castro-Galvão B: Risk factors for human T cell lymphotropic virus type I among injecting drug users in Northeast Brazil: possibly greater efficiency of male to female transmission. Mem Inst Oswaldo Cruz 1999;94:13-18.
42. Catalan-Soares BC, Proietti FA, and Carneiro-Proietti ABF: Os vírus linfotrópicos de células T humanos (HTLV) na última década (1990-2000): aspectos epidemiológicos. Rev Bras Epidemiol 2001;4:81-95.
43. Figueiró-Filho EA, Senefonte FR, Lopes AH, *et al.*: Frequência das infecções pelo HIV-1, rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes simples, hepatite B, hepatite C, doença de Chagas e HTLV I/II em gestantes, do Estado de Mato Grosso do Sul. Rev Soc Bras Med Trop 2007;40:181-187.

44. Pando MA, Berini C, Bibini M, *et al.*: Prevalence of HIV and other sexually transmitted infections among female commercial sex workers in Argentina. Am J Trop Med Hyg 2006;74:233-238.
45. Rodriguez DM, Lara GM, Lazzarotto AR, *et al.*: The prevalence of serologic markers at the Caxias do Sul Blood Center. Rev Panam Infectol 2008;10:32-35.
46. Pechansky F, Von Diemen L, Inciardi JA, Surratt H, and De Boni R: Risk factors for HIV transmission in drug users from Porto Alegre, Rio Grande do Sul State, Brazil. Cad Saude Publica 2004;20:1651-1660.
47. Catalan-Soares BC, Carneiro-Proietti ABF, and Proietti FA: HTLV I/II and blood donors: determinants associated with seropositivity in a low risk population. Rev Saúde Pública 2003;37(4): 470-476.
48. Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares B, and Proietti FA: Human T cell lymphotropic viruses (HTLV-I/II) in South America: should it be a public health concern? J Biomed Sci 2002;9:587-595.
49. Barreto CC, Sabino EC, Gonçalves TT, *et al.*: Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus among community and replacement first-time blood donors in São Paulo, Brazil. Transfusion 2005;45:1709-1714.
50. Carrazzone CFV, Brito AM, and Gomes YM: Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. Rev Bras Hematol Hemoter 2004;26:93-98.
51. Dodd R, Roth WK, Ashford P, Dax EM, and Vyas G: Transfusion medicine and safety. Biologicals 2009;37:62-70.
52. Pinto MT, Malta TM, Rodrigues ES, *et al.*: Prevalência de co-infecção em doadores de sangue com sorologia reagente para o marcador anti-HTLV I/II. Rev Bras Hematol Hemoter 2009;31:385.
53. Carneiro-Proietti ABF, Simões BJ, Fernandes MFA. *et al.*: Haemovigilance in Brazil. Establishment and perspectives. Transfusion Today 2005;65:7-8.

## 9 CONSIDERAÇÕES GERAIS

Dos 197.032 doadores testados, 204 foram reagentes para HTLV, o que corresponde a uma prevalência de 0,1%. Desses indivíduos, 151(0,08 %) foram positivos para HTLV-I, 36 (0,019 %) para HTLV-II e 17 (0,009%) não puderam ser tipificados.

Mais da metade dos soropositivos eram do sexo feminino (53,9%), com média de idade de 38,7 anos; 73,5% eram brancos e 38% apresentavam baixo nível de escolaridade (<8 anos de estudo). Houve semelhança entre o percentual de solteiros e casados (37,7% e 42,2%, respectivamente) e 59,3% eram procedentes de Porto Alegre, sendo que os bairros com maior número de casos foram Rubem Berta (11), Protásio Alves (6) e Restinga (6), que são considerados periferia da cidade, o que aponta para um baixo nível socioeconômico.

Quando comparados os infectados dos tipos I e II, os dois grupos apresentaram perfil sociodemográfico semelhante. As coinfeções foram observadas em 62 doadores, que representavam 30,4% dos infectados, e as mais frequentes foram por hepatite B e C, seguidas por sífilis, HIV 1/2 e doença de Chagas. Todos os marcadores pesquisados apresentaram prevalências significativamente maiores nos infectados por HTLV. O HCV apresentou índice 35 vezes maior nesse grupo do que entre os não infectados por HTLV. A infecção por HIV foi a segunda mais prevalente, com 11 vezes mais casos entre os infectados. O perfil sociodemográfico dos doadores deste estudo é compatível com o descrito na literatura e revela um alto índice de coinfectados nesta amostra.

Apesar de todos os avanços tecnológicos, a transfusão sanguínea apresenta riscos. Os serviços de hemoterapia têm sido de fundamental importância na prevenção de transmissão de doenças por meio do cuidado na seleção, na triagem clínica e sorológica dos doadores e através do aconselhamento do doador, visando a informar sobre os resultados, o prognóstico e as orientações sobre transmissão.

Muitos estudos têm contribuído de forma significativa para a pesquisa do HTLV-I e II. Porém, ainda há deficiência de conhecimento a seu respeito, tanto por parte da população em geral quanto pelos profissionais da saúde.



## 10.1 ANEXO 1

|   |                  |
|---|------------------|
|  | FICHA DE TRIAGEM |
|---|------------------|

Sr.(a) Doador(a):

As informações são sigilosas e é de extrema importância que sejam respondidas com a máxima honestidade. É a partir de sua atitude responsável, juntamente com o resultado dos exames sorológicos que teremos segurança em transfundir seu sangue em pacientes. Para o seu bem-estar é fundamental que você se encontre em boas condições de saúde.

Marque um X no SIM ou no NÃO ao responder às questões. Se houver alguma dúvida, deixe-as em branco e esclareça com responsável pela triagem.

|  | SIM | NÃO |
|--|-----|-----|
| 1 - Tem algum problema de saúde atualmente?  |     |     |
| 2 - Sua última doação faz menos de 2 meses (homens), 3 meses (mulheres)?   |     |     |
| 3 - Apresentou alguma reação na doação anterior?<br>Qual?  |     |     |
| 4 - Está há mais de 4 horas em jejum?  |     |     |
| 5 - Recebeu transfusão de sangue no último ano?  |     |     |
| 6 - Tem alguma doença crônica? (diabetes, pressão alta, problemas no coração, convulsões, desmaios, dor no peito, falta de ar?)                        |     |     |
| 7 - Toma algum medicamento?<br>Qual?   |     |     |
| 8 - Nos últimos 5 dias tomou AAS, Aspirina, Fontol, Melhoral?  |     |     |
| 9 - Já teve hepatite?  |     |     |
| 10 - Fez alguma cirurgia?  |     |     |
| 11 - Fez tatuagem ou acupuntura no último ano?   |     |     |
| 12 - Experimentou drogas injetáveis alguma vez?  |     |     |
| 13 - Usa bebida alcoólica diariamente?   |     |     |
| 14 - Extraiu algum dente ou realizou tratamento dentário recente?  |     |     |
| 15 - Fez alguma vacina?  |     |     |
| 16 - Fez vacina para Hepatite B ou Tétano? Quando?   |     |     |
| 17 - Você mantém ou manteve relações sexuais com parceiros do mesmo sexo?  |     |     |
| 18 - Você teve parceiro sexual no último ano sem uso de preservativo (camisinha)?  |     |     |
| 19 - Já teve sífilis ou está com alguma doença sexualmente transmissível? (gonorréia, herpes genital, cancro, lesões tipo verruga nos órgãos genitais) |     |     |
| 20 - Esteve em área de ocorrência de Malária ou Chagas nos últimos 6 meses?<br>(Região norte e centro-oeste)   |     |     |
| 21 - Perdeu peso de forma inexplicável no último ano?  |     |     |
| 22 - Tem tendência a sangramento?  |     |     |
| 23 - Na última semana apresentou febre, tosse com catarro?   |     |     |
| 24 - Nas últimas semanas apresentou diarreia?  |     |     |
| 25 - Está grávida ou amamentando?  |     |     |
| 26 - Teve algum abortamento ou parto nos últimos 3 meses?  |     |     |

**NÃO DOE SANGUE SE VOCÊ APENAS DESEJA FAZER EXAMES PARA AIDS.** Para fazer exames gratuitos e anônimos procure o Ambulatório de Dermatologia Sanitária, Av. João Pessoa, 1327.

Eu ..... responsabilizo-me pelas respostas dadas acima e autorizo a coleta de meu sangue e sua posterior transfusão em pacientes, após a realização dos exames obrigatórios.

\_\_\_\_\_

Assinatura


Resultado da triagem: ( ) apto  
( ) inapto devido a

Nº BS

\_\_\_\_\_

Responsável

## 10.2 ANEXO 2

 **HOSPITAL DE CLÍNICAS**  
PORTO ALEGRE - RS

SERVIÇO DE HEMOTERAPIA

**VOTO DE AUTO-EXCLUSÃO**

Marque apenas uma alternativa. Sua resposta é confidencial!

**Considero meu sangue seguro  
para ser usado em outra pessoa?**

**Sim**  **Não**

*Vote com CONSCIÊNCIA. Obrigado por sua doação.*

SDT-205-275700 - gráfica hcpa - mai05