

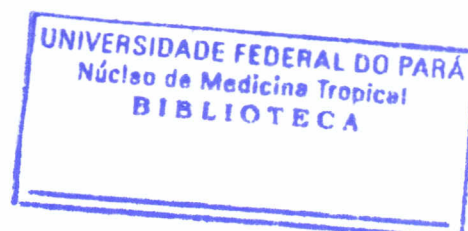
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NUCLEO DE MEDICINA TROPICAL
MESTRADO EM MEDICINA TROPICAL

PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS PARA HTLV EM INDIVÍDUOS
ATENDIDOS EM UM CENTRO DE DIAGNÓSTICO PARA ANTI-HIV

HELENA ANDRADE ZEFERINO BRÍGIDO

Belém—Pará

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
MESTRADO EM MEDICINA TROPICAL**



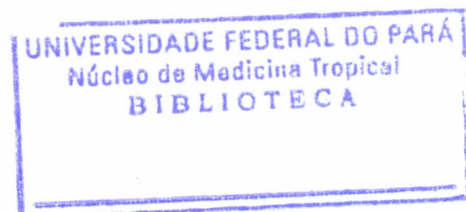
**Prevalência de anticorpos para HTLV em indivíduos atendidos
em um centro de diagnóstico para Anti-HIV**

Helena Andrade Zeferino Brígido

**Belém – Pará
2000**

616.9792
O 856 P
212

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NUCLEO DE MEDICINA TROPICAL
MESTRADO EM MEDICINA TROPICAL**



**Prevalência de anticorpos para HTLV em indivíduos atendidos
em um centro de diagnóstico para Anti-HIV**

Helena Andrade Zeferino Brígido

Trabalho de Dissertação como requisito parcial para finalizar o Mestrado em Medicina Tropical, da Universidade Federal do Pará, sob a orientação do Dr. Manoel Barbosa de Rezende.

**Belém – Pará
2000**

616.9792
B856 P
D15

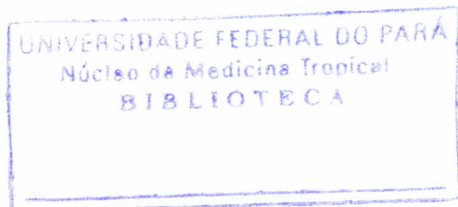
BRÍGIDO, Helena Andrade Zeferino

Prevalência de Anticorpos para HTLV em Indivíduos atendidos em um centro de diagnóstico para Anti-HIV. - Belém, 2000.

..... f.

Trabalho de Conclusão de Curso de Mestrado em Medicina Tropical -
Universidade Federal do Pará.

1. HTLV 2. Prevalência 3. HIV



"É um paradoxo a Terra se mover ao redor do Sol e a água ser constituída por dois gases altamente inflamáveis. A verdade científica é sempre um paradoxo, se julgada pela experiência cotidiana que se agarra à aparência efêmera das coisas".

Karl Marx

AGRADECIMENTOS

Aos Drs. MANOEL BARBOSA DE REZENDE e ALEXANDRE DA COSTA LINHARES, pela paciência, dedicação e disponibilidade em todos os momentos necessários.

Aos Drs. Dr. MANOEL AYRES e JOSÉ LUIZ VIEIRA pela grande colaboração dada à esta dissertação.

À amiga ANA LUCIA MONTEIRO WANZELLER pela competência e empenho na execução dos testes referentes ao trabalho; e pelo carinho.

Às amigas MARÍLIA BRASIL XAVIER e CLEA CARNEIRO BICHARA, pelo estímulo.

Ao amigo Prof. PEDRO PEREIRA DE OLIVEIRA PARDAL pelo incentivo ao término deste trabalho.

LISTA DE ABREVIATURAS

Anti-HTLV I/II: anticorpos para human T-cell leukemia virus type I/II

AP: aglutinação de partículas

ATL: Leucemia de células adultas (Adult T-cell leukemia – ATL)

BLV: Vírus da leucemia bovina

CA: capsídeo

CD4: Cluster of Differentiation

DNA: Ácido Desoxiribonucleico

ELISA: *enzyme-linked immunosorbent assay*

env: envelope (proteínas do)

gag: grupo de antígeno (*gag*)

gp21: glicoproteína 21

gp46: glicoproteína 46

HEMOPA: Centro Hemoterápico do Pará

HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana

HLA: Antígenos de histocompatibilidade

HTLV I : human T-cell leukemia virus type I

HTLV II : human T-cell leukemia virus type II

IEC: Instituto Evandro Chagas

IFI: Imunofluorescência Indireta

IgM: Imunoglobulina M

IgA: Imunoglobulina A

IgG: Imunoglobulina G

kd: kilodalton

LCR: Líquido Céfalo-Raquidiano

DHL: Desidrogenase Láctica

MA: matriz

MAH: Mielopatia associada ao HTLV-I (MAH)

MAH/PET: Mielopatia associada ao HTLV-I/ Paraparesia espástica tropical

MHC: complexo de histocompatibilidade

NC: ácido nucleico

OMS: Organização Mundial de Saúde

PCR: Reação em Cadeia de Polimerase

PET: Paraparesia espástica tropical

p15: proteína 15

p19: proteína 19

p24: proteína 24

p53: proteína 53

rex: regulador de expressão (proteína não estrutural sintetizada)

rgp21: glicoproteína recombinante 21

rgp46: glicoproteína recombinante 46

RIPA: radioimunoprecipitação

RNA: Ácido Ribonucleico

SIDA: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

SNC: Sistema Nervoso Central

STLV: Vírus da leucemia de células T em símios

SU: superfície (SU)

tax: transativadora (proteína não estrutural sintetizada)

TM: transmembrana

UDEV: Usuários de drogas endovenosas

URE-DIPE: Unidade de Referência Especializada em Doenças Infecciosas e Parasitárias Especiais

WB: Western Blot

LISTA DE TABELAS

I	Distribuição de usuários no estudo de soroprevalência de Anti HTLV, por faixa etária e sexo. URE-DIPE. 1997	39
II	Distribuição dos usuários no estudo de soroprevalência de Anti HTLV, por escolaridade. URE-DIPE.1997	40
III	Soroprevalência de Anti-HTLV, pelos métodos de ELISA e Western Blot. URE-DIPE.1997	41
IV	Soroprevalência de Anti-HTLV, pelo método de Western Blot, por faixa etária e sexo. URE-DIPE.1997	41
V	Soroprevalência de Anti HTLV, pelo método de Western Blot, por categoria de exposição e sexo. URE DIPE.1997	42
VI	Soroprevalência de Anti-HIV, por categoria de exposição e sexo. URE-DIPE.1997	43
VII	Soroprevalência de Anti-HIV, por faixa etária e sexo. URE DIPE, 1997	43
VIII	Distribuição de usuários no estudo de soroprevalência de Anti-HTLV, por faixa etária. Instituto Evandro Chagas. 1997.	44
IX	Distribuição de usuários no estudo de soroprevalência de Anti-HTLV, por sexo. Instituto Evandro Chagas, 1997.	45
X	Distribuição de usuários no estudo de soroprevalência de Anti-HTLV, por faixa etária e sexo. HEMOPA.1997	46

LISTA DE FIGURAS

- 1 Idade (ponto médio de classe) vs. frequência
de indivíduos no estudo de soroprevalência de Anti-HTLV.
Regressão linear. URE-DIPE, 1997 40
- 2 Idade (ponto médio de classe) vs. frequência
de indivíduos no estudo de soroprevalência de Anti-HTLV.
Regressão linear. Instituto Evandro Chagas, 1997 45
- 3 Idade (ponto médio de classe) vs. frequência
de indivíduos no estudo de soroprevalência de Anti-HTLV.
Regressão linear. HEMOPA, 1997 47

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Considerações Gerais	1
1.2 Epidemiologia da Infecção pelo HTLV	3
1.3 Etiologia	12
1.4 Patogenia	17
1.5 Imunidade	19
1.6 Doenças associadas ao HTLV	21
1.7 Diagnóstico Laboratorial	24
1.8 Tratamento	29
1.9 Prevenção e Controle	30
2 OBJETIVOS	32
3 MATERIAL E MÉTODOS	33
3.1 Amostra	33
3.2 Etapas	34
3.3 Métodos Laboratoriais	35
3.4 Método Estatístico	38
4 RESULTADOS	39
5 DISCUSSÃO	49
6 CONCLUSÕES	53
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
BIBLIOGRAFIA CONSULTADA	65
RESUMO	66
ABSTRACT	67
APÊNDICE	68

1 - INTRODUÇÃO

1.1. CONSIDERAÇÕES GERAIS

Os vírus linfotrópicos de células T humanas do tipo I e II (HTLV I e II), fazem parte do grupo dos retrovírus, objeto de vários estudos nos últimos anos. Pertencem à família *Retroviridae*, sub-família *Oncovirinae*, onde se incluem os primeiros vírus conhecidos pela ciência associados com doenças malignas, desordens neurológicas e imunodeficiências, ocasionando viremia de longo tempo com ausência de manifestações clínicas. Apesar da variedade de interações com o hospedeiro, todos os retrovírus isolados são similares em sua estrutura, organização genômica e modo de replicação.

Poiesz identificou o HTLV-I como causador de doença humana, isolado de um paciente com linfoma cutâneo de células T, (Poiesz *et al*, 1980).

Em 1981, foram encontradas partículas do retrovírus em linhagem celular de paciente com leucemia de células T do adulto (LTA). Inicialmente denominado vírus da leucemia de células T do adulto (VLTA) e, posteriormente, confirmado ser o HTLV-I (Hinuma *et al*, 1981).

O HTLV II foi descoberto em associação com leucemia (Kalyanaraman *et al*, 1982).

Em 1985, Gessain *et al*, documentaram uma alta incidência de paraparesia espástica tropical (PET) na Martinica, local endêmico do HTLV-I, e com associação sorológica semelhante em outras regiões tropicais (Gessain, 1992). Ao mesmo tempo, pesquisadores japoneses consideraram o vírus na etiologia da doença neurológica crônica, propondo o nome de mielopatia associada ao HTLV-I (MAH). Daí se originando o termo MAH/PET. O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC – Atlanta, EUA) relacionou leucemia/linfoma à infecção pelo HTLV (CDC, 1987). Desde então, foi confirmada em Trinidad (Bartolomeu *et al*, 1987), Jamaica e Colômbia, Reino Unido (Cruickshank *et al*, 1989). No Brasil foi descrita pela primeira vez por Castro *et al*, em 1989.

Com o advento da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (*Acquired Immunodeficiency Syndrome* - SIDA/AIDS), os estudos relacionados ao HTLV I e II se intensificaram devido aos mesmos mecanismos de transmissão. Esta epidemia mantém seu crescimento progressivo, com altos índices de infecção em mulheres e crianças. Na Itália, a taxa é de 4% em usuários de drogas endovenosas (UDEV) infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH/HIV) assintomáticos e de 8,2% em pacientes com AIDS (Gomes, 1998).

No Brasil, vários estudos têm sido realizados para conhecimento da co-infecção envolvendo HTLV e HIV. Os diversos estudos referentes à co-infecção

revelam a participação ativa do HTLV no desenvolvimento da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (Veronesi *et al*, 1994).

1.2. EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO HTLV

1.2.1 Transmissão do HTLV

O principal modo de transmissão é de homem para mulher, via linfócitos do sêmen infectados (Ando *et al*, 1987; Cann e Chen, 1996), onde a concentração é maior (Nakano *et al*, 1984), entretanto, ocorre transmissão mulher-homem. Tem sido detectado percentual de 27% (30/109) de transmissão entre membros de família infectados com HTLV (Carvalho *et al*, 1997). É observada alta prevalência entre homossexuais masculinos (Bartolomeu *et al*, 1987). Em Trinidad, verificou-se que 15% dos homossexuais masculinos apresentam anticorpos para o HTLV-I, contrastando com a taxa de 2,4% relativo à população em geral (Bartolomeu *et al*, 1987). Relacionando à transmissão via sexual foi observado que a presença de úlceras genitais aumenta o risco de infecção (Murphy *et al*, 1989).

Outra forma de transmissão é a utilização de drogas endovenosas com compartilhamento de agulhas e seringas (Hollberg e Hafler, 1993).

A transmissão ainda pode ocorrer, precocemente, de forma vertical (Arango *et al*, 1998), por passagem transplacentária ou pela amamentação (Ando *et al*, 1987; Cann e Chen, 1996). Em Salvador (Bahia), estudo realizado em 1.024 grávidas e seus bebês demonstrou uma prevalência de HTLV I/II nove vezes maior que de HIV, 0,88% e 0,10% respectivamente (Santos, Lopes e Deliège, 1995). A presença de imunoglobulina G (IgG) anti-HTLV-I foi observada no cordão umbilical de neonatos de mães soropositivas, porém, não foram identificados anticorpos da classe de imunoglobulina M (IgM) (Hino *et al*, 1985). Andrada-Serpa *et al* (1995), detectaram linfócitos infectados em abundância no leite materno de mães soropositivas. No Japão, 20% das crianças adquirem a infecção pelo aleitamento materno, enquanto somente 1-2% quando são alimentadas artificialmente (Kinoshita *et al*, 1987).

Produtos sangüíneos contaminados por HTLV I, como concentrado de hemácias, plaquetas e leucócitos são importantes na transmissão e epidemiologia da infecção (Okochi, Sato e Hinuma *et al*, 1984), porém, o vírus depende da presença de células para a transmissão. Portanto, plasma e fatores de coagulação, por exemplo, não oferecem risco de infecção (Chorba *et al*, 1985). A triagem sorológica para HTLV é obrigatória nos bancos de sangue, tendo sido instituída no Brasil em 19 de novembro de 1993, pela Portaria 1.376, do Ministério da Saúde (Veronesi *et al*, 1997).

Pela semelhança dos mecanismos de transmissão, é de se esperar que, a co-infecção por HTLV-I e HIV seja relativamente comum. Em Salvador (Bahia), o HTLV-I atinge aproximadamente 20% dos indivíduos portadores de HIV (Schechter *et al*, 1994). Ressalte-se a importância da co-infecção envolvendo HTLV-I e vírus da hepatite B, não só do ponto de vista epidemiológico como, também, no curso clínico da infecção (Marriot *et al*, 1996).

1.2.2 Distribuição geográfica

O número de pessoas infectadas pelo HTLV I está estimado em 10-20 milhões. Este vírus é endêmico em diversas partes do mundo ocorrendo, principalmente, no sudeste do Japão (Blattner *et al*, 1983 e Hinuma *et al*, 1986), em diversas ilhas do Caribe como Jamaica, Trinidad Tobaco, Martinica, Guadalupe, Barbados e Haiti (Blattner *et al*, 1982), na América Central, no norte da América do Sul (Venezuela, Equador, Peru, Colômbia, Guiana, Suriname e Brasil), África Equatorial como Costa do Marfim, Nigéria, Zaire, Kenia e Tanzânia (De-Thé *et al*, 1989), e Estados Unidos da América do Norte (Flórida, Geórgia, Alabama, Carolina do Norte e Texas) (Blayney *et al*, 1983).

Segundo Cann e Chen, a estimativa para 1996, foi que o Japão tivesse 1 milhão de infectados (população do ano de estudo: 121 milhões de pessoas). A

distribuição é heterogênea, exceto nos distritos de Okinawa, onde 35% da população é de soropositivos (Hollberg e Hafler, 1993).

Existem poucos casos na Itália, Israel, Nova Guiné, sudoeste dos EUA, Havaí (De-Thé *et al*, 1990).

Na Jamaica, a prevalência de anticorpos para HTLV I na população em geral é de 6% e, em outras ilhas do Caribe, de 1-4%. Alguns estudos na Jamaica relatam o percentual de 55% de associação com linfoma não Hodgkin (Quinn *et al*, 1989).

Na Guiana Francesa, Tuppin *et al*. (1995) encontraram prevalência de 5,7% de HTLV I em negros.

Entre usuários de drogas endovenosas (UDEV), estudos realizados em Nova York demonstraram prevalência de 19% para HTLV I, 18% para HTLV II e 41%, HIV. Estima-se que nos EUA 2.800 pessoas sejam infectadas/ano por transfusão de sangue.

Na Espanha, Henrard *et al* (1995), estudaram 2.152 soros de usuários de drogas endovenosas. Destes, 54 (2,5%) foram positivos para HTLV I e 44 (2,0%) para HTLV II.

O HTLV II é extremamente raro no Japão. Uma alta prevalência tem sido detectada no Novo México (Hollberg e Hafler, 1993). Encontrado entre UDEV na América do Norte e Europa; em índios nos EUA, Panamá (Reeves *et al*, 1988;

Gill *et al*, 1995), Colômbia, Argentina e Brasil (Amazônia brasileira). Neste último, taxas variaram de 8 a 37%, principalmente entre os índios Kayapó, Munduruku, Tiriyo, e Arara do Laranjal (Ishak *et al*, 1996).

1.2.3 HTLV no Brasil

Desde 1986, a prevalência de anticorpos é extremamente variável em relação às populações estudadas e à sua localização geográfica. Foi demonstrado a presença do HTLV-I em populações sob risco, incluindo imigrantes japoneses (Castro *et al*, 1989; Holsberg e Hafler, 1993). Estudos realizados em diferentes populações brasileiras revelam que a infecção pelo HTLV está presente em doadores de sangue (0,4%), pessoas com história de transfusão de sangue (2,9%), pacientes com paraparesia espástica tropical (30%) e com processos linfoproliferativos (3,5%).

Em 1996, estudos entre doadores de sangue das cidades de São Paulo e Recife evidenciaram prevalência de 0,14 e 0,51% de infecção pelo HTLV, respectivamente (Carneiro *et al* e Cliquet *et al*).

Do total de 17.063 doadores de sangue da cidade de São Paulo foram encontrados 0,15% com HTLV I e 0,03% com HTLV II (Ferreira Junior *et al*, 1995).

Em Santos, São Paulo, foi realizado estudo com 653 prostitutas e 153 clientes masculinos, sendo a soroprevalência para Anti-HTLV I no primeiro grupo de 2,8% e no dos clientes, 2,0%. Não houve evidência laboratorial para HTLV II. Entre as prostitutas, a soroprevalência foi três vezes maior para os que tinham relato anterior de transfusão de sangue (Bellei, 1996).

Ainda em Santos, estudo realizado em 220 usuários de drogas endovenosas demonstrou positividade de 62% para HIV, 75% para hepatite C, 75% para hepatite B e 25% para HTLV. Estudo comparativo com 197 doadores de sangue, mostrou percentuais de 0%, 2%, 23% e 1%, respectivamente (Carvalho *et al*, 1996).

Em Recife foi realizado um estudo envolvendo 298 habitantes locais, com prevalência de 1,34% para HTLV. No estudo 272 descendentes eram japoneses, com taxa de 0,73%. Houve uma detecção de 11,1% entre os habitantes submetidos a transplantes renais, provavelmente pelas transfusões de sangue e hemoderivados realizadas nessa população (Linhares *et al*, 1994).

Carnaúba *et al* (1996), em Alagoas, detectaram positividade de 4,3% com infecção pelo HTLV I entre 208 indivíduos com insuficiência renal crônica.

A maior distribuição do HTLV no Brasil ocorre em populações negras de Salvador (Bahia), com prevalência de anticorpos superior a 2%; na população em geral não ultrapassa 0,5 a 1%, sendo elevada em portadores de hemopatias,

mielopatias e risco maior nos portadores de doenças sexualmente transmissíveis (DST) (Ishak, 1996). Andrade-Filho *et al.*, (1996) relatam estudo com prevalência de 27% (soro e líquido) de HTLV, em pacientes com mielopatia no Hospital Edgar Santos, Bahia. Apesar de Salvador ter a maior prevalência de infecção pelo HTLV I no Brasil, o mesmo não ocorre no interior da Bahia, onde Britto *et al.* (1998) verificaram, em Catolândia, Prado, Ipupiara e Jacobina uma variação de 0 a 0,7%, mostrando portanto, baixa endemicidade para o HTLV.

Andrada-Serpa *et al.* (1998) encontraram 0,34% de positividade para HTLV entre 17.224 doadores de sangue no Maranhão.

Na Amazônia, Nakauchi *et al.*, (1992) registraram 3,6% (2/55) de anticorpos para HTLV I entre índios Tiriyó, 12,2% (10/82) entre Mekranoiti e 13,9 (10/72) entre os Xikrin. Ishak *et al* (1992) analisaram 1324 soros de índios Kayapó e encontraram 0,7% de positividade para HTLV I e 7,8% para HTLV II. Em 635 índios da Amazônia foram detectados 4,7% com HTLV II e 0,8% com HTLV I/II (Gabbay *et al.*, 1993). Black *et al* (1994) observaram Anti-HTLV II em 28% do total de 703 índios Kayapó no Brasil. A faixa etária abaixo de 15 anos apresentou prevalência de 12% enquanto acima de 60 anos foi de 60%. Ainda foi demonstrado o predomínio de transmissões heterossexual e vertical (Black, 1994). Ishak *et al* (1995), detectaram soroprevalência acima de 30% de infecção pelo HTLV II (subtipo Iia) em índios Kaiapós.

Em Belém, estudos de prevalência da infecção pelo HTLV I/II, em 800 doadores de sangue, demonstrou 0,5% de positividade (Veronesi, 1997). O Instituto Evandro Chagas (IEC) comprovou em amostra de 78.080 doadores de sangue, no período de 1996-1998, uma de positividade de 0,15% de anticorpos para HTLV I/II (Ribeiro Lima, 1999).

1.2.4 Co-infecção HIV/HTLV

A infecção pelo HIV é mais freqüente por via sexual, enquanto que o HTLV é adquirido com maior facilidade pelo leite materno (Tuppin, 1995).

Schechter *et al* observaram que a co-infecção está associada com maiores níveis de linfócitos CD4+ sem que ofereça maior benefício imunológico. As células CD4+ estão presentes na proporção de 78% quando há co-infecção, o que não interfere na carga viral do HIV. Este é o melhor marcador de progressão da Aids e a disfunção imunitária é mais intensa na ocorrência de co-infecção (Schechter *et al*, 1997; Ronchini *et al*, 1999). E, como a pandemia tem contribuído para o óbito de pessoas jovens, sexualmente ativas e na faixa etária de maior produtividade para o país, há necessidade de investigação da co-infecção para melhor acompanhamento do caso (Brígido *et al*, 1998).

Em São Paulo, Araújo *et al* (1994), investigaram 471 pacientes infectados com HIV, sendo 216 usuários de drogas endovenosas. Foi encontrado prevalência de 15,3% para HTLV I e 11,1% para HTLV II entre os UDEV e, entre homossexuais e bissexuais masculinos, 0,9% e 0,4%, respectivamente. Ainda em São Paulo, Casseb *et al*, 1997, relatam co-infecção em 1,5% de 266 indivíduos positivos para HIV assintomáticos, e em 14% de 28 pacientes com Aids. Os dados obtidos sugerem que, na co-infecção HIV/HTLV a participação maior é de usuários de drogas endovenosas.

Em Salvador (Bahia), Brites *et al*. (1997) observam co-infecção em 16,3% dos 895 indivíduos com infecção pelo HIV.

Devido à Aids, é necessário que seja feita a pesquisa de Anti-HTLV, pois o paciente pode apresentar manifestação de imunodeficiência semelhante à Aids. Foi acompanhado em Belém um caso de co-infecção HIV/HTLV I no Hospital Universitário João de Barros Barreto. O paciente era bissexual e usuário de drogas endovenosas, com quadro de candidíase oral e esofágica, *tinea corporis* disseminada e pneumonia. Apresentava leucocitose. Foram realizados *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), Imunofluorescência Indireta e *Western Blot* (WB) para Anti-HIV com resultados negativos. Realizados ELISA e WB para Anti-HTLV, com resultado positivo (Brígido, 1994).

1. 3 ETIOLOGIA

A etiologia viral (HTLV I) da leucemia de células do adulto (*Adult T-cell leukemia* – ATL) foi estabelecida por estudos em pacientes com ATL, por haver clonalidade de tumor de células DNA (ácido desoxiribonucleico) relacionada com o modelo de integração do genoma viral no tumor, por haver infecções de linfócitos *in vitro* e, ainda, pelo potencial oncogênico em experimentos.

Em 1978 foi encontrado um vírus linfotrópico de células T humanas em linhagens de células T de tecido esplênico. Em 1982, foi devidamente classificado como retrovírus. Tal agente se caracterizou como sendo relacionado, mas distinto, ao HTLV I e, então, denominado de HTLV II. O número limitado de associação com doenças revela a necessidade de mais estudos para a possível correlação com malignidade nos seres humanos.

Classificação dos Retrovírus (Serpa, 1994)

Os retrovírus estão divididos em:

Oncovirinae - inclui 5 grupos, designados de Avian leucose-Sarcoma vírus, Mammalian tipo C, viroses tipo B, viroses tipo D e grupo de HTLV-BLV (associado com linfoma de células B em gado e o de células T no homem, assim como doença neurológica)

Lentivirinae - reúne vírus responsáveis por doença imunológica, mas não diretamente implicados em doença maligna. São os lentivírus, onde está incluso o vírus da imunodeficiência adquirida (VIH/HIV) 1 e 2.

Spumavirinae - são vírus pouco conhecidos, não havendo, até então, determinação de patogenia no homem.

Estrutura dos HTLV

Todos os retrovírus são similares quanto à morfologia, organização genômica e ciclo de replicação. Medem de 80-140 nm de diâmetro, com 30-35% de lipídeos inseridos na membrana, 60% de proteínas e 2% de RNA (ácido ribonucleico). Possuem um nucleocapsídeo envolto por envelope lipídico e proteínas expressas em sua superfície (*env*), que facilitam a penetração viral na célula. No nucleocapsídeo estão a transcriptase reversa, a protease e a integrase (produtos do gene *pol*), também fundamentais na replicação do vírus.

O genoma é constituído de três proteínas virais denominadas de 5'-*gag-pol-env*-3'. Além do usual complemento de genes *gag*, *pol* e *env*, existe ainda a

região 3'. Devido à função desconhecida foi, inicialmente, identificada como região *X* ou "lor" (*long region*), onde foram encontrados dois genes (Cann e Chen, 1996). Portanto, as células infectadas possuem as mesmas classes de proteínas encontradas em outros retrovírus: grupo de antígeno (gene *gag*), transcriptase (*pol*), proteínas do envelope (*env*), e dois polipeptídeos não estruturais sintetizados, a *tax* (transativadora) e *rex* (reguladora de expressão).

Cann e Chen (1996) e Coffin (1996) descreveram a replicação dos retrovírus:

- "procura" do vírus por um receptor específico;
 - penetração do nucleocapsídeo na célula;
 - transcrição do genoma RNA para DNA, pela transcriptase reversa;
 - integração do DNA viral ao DNA da célula para formar provírus;
 - síntese de RNA viral pela RNA polimerase II;
 - síntese de proteínas;
 - formação do envelope do vírion e brotamento da partícula viral; e
 - processamento de capsídeos proteicos.
- "Procura" do vírus por um receptor específico:

Há necessidade de interação específica com a célula para operar a infecção, com junção entre a glicoproteína de superfície (*SU*) do vírus e

moléculas protéicas de CD4 dos linfócitos T auxiliares humanas, em sua superfície (Serpa, 1994).

- Penetração do nucleocapsídeo na célula:

Após a proteína SU se ligar à molécula de CD4+, a fusão ocorre mediada por proteína transmembrana (TM) do envelope, que penetra na membrana da célula. O outro processo possível é a endocitose mediada por receptor, onde após a ligação, o vírus é envolvido por formações de segmentos de membrana com clatrininas, vesículas e endossomas. (Serpa, 1994).

- Transcrição do genoma RNA para DNA pela transcriptase reversa:

A transcriptase reversa promove a síntese de DNA fita dupla, a partir do RNA viral, este, integrando-se ao genoma celular.

- Integração do DNA viral na célula DNA para formar provírus:

Não se conhece exatamente onde ocorre a síntese de DNA no citoplasma.

- Síntese de RNA viral:

Após a integração o provírus é estável, sendo replicado para células progênicas como integrantes do complemento cromossomal de DNA. Não há

mecanismo para remover o provírus da célula de DNA. A expressão do provírus não requer a ajuda de produtos do gen viral.

- Síntese de proteínas:

Os RNA processados servem de molde para a síntese proteica.

- “Empacotamento” ou formação do envelope e brotamento:

O “empacotamento” envolve a interação de 3 “domínios” de poliproteína *gag* com o genoma e a membrana celular.

- Processamento de capsídeos protéicos:

Os vírus possuem envelope e medem aproximadamente 10 nm de diâmetro. A superfície possui uma estrutura simples de proteína, possivelmente um trímero de duas subunidades protéicas, produzidas pelo gene *env*. O nucleocapsídeo interno ou core é composto de três de quatro produtos do gene *gag*. No core existem, ainda, proteínas de replicação, incluindo a protease, a transcriptase reversa e a integrase (Cann e Chen, 1996).

Existem duas fases no ciclo de replicação dos retrovírus. Inicialmente, ocorre entrada do vírion core no citoplasma, síntese de DNA de dupla hélice, transferência de estruturas para o núcleo e integração do DNA no genoma do

2hospedeiro. Após, ocorre síntese e processamento de genomas virais, RNA mensageiro (RNAm) e proteínas das células hospedeiras, como a RNA polimerase.

1.4 - PATOGENIA

O período de incubação é longo, de 20-30 anos em casos de *ATL* (Alcindor *et al*, 1992).

Frente a linfócitos infectados, verificam-se as seqüências virais, presentes como formas integradas e geralmente oligoclonais ou monoclonais. Exceção se faz a alguns portadores assintomáticos e em pacientes com *ATL*, onde ocorre integração policlonal.

A patogênese da HAM é pouco conhecida. O período de incubação é menor que na *ATL*, com poucos anos após a infecção. Estes casos envolvem transmissão sangüínea. Acredita-se que o vírus infecta o sistema nervoso central (SNC), por terem sido encontrados títulos de anticorpos intratecais (Cann e Chen, 1996).

Apesar do fato estabelecido do HTLV-I como agente etiológico na PET/MAH, a sua patogênese permanece desconhecida. Existem duas importantes hipóteses. Na primeira, o HTLV-I infectaria células da glia no

sistema nervoso central e a subsequente resposta imune citotóxica contra as células infectadas resulta em desmielinização (Moore *et al*, 1989). Na segunda hipótese, a infecção pelo HTLV-I levaria à ativação de células T auto-reativas e à indução de processo auto-imune. Estudos demonstram linfócitos T citotóxicos CD8+ reativos contra produtos de proteínas do HTLV-I de maneira restrita ao complexo principal de antígenos de histocompatibilidade classe I (HLA-A2) em pacientes com PET/MAH, mas não em portadores ou em pacientes com LTA (Jacobson *et al*, 1992). Este fato é favorável à primeira hipótese. Além disso, a alta proporção de células T no líquido céfalo-raquidiano (LCR ou líquido) em pacientes com PET/MAH pelo HTLV-I são CD8+ citotóxicos para células infectadas com HTLV-I (Jacobson *et al*, 1990, 1993).

A teoria da citotoxicidade direta na desmielinização mediada por células T é enfraquecida por não ter evidência clara de infecção pelo HTLV-I nas células do SNC. A demonstração direta de antígenos do HTLV-I em células da glia é dificultada devido à estreita associação com células T infectadas. Desde então, a característica patológica encontrada em pacientes com PET/MAH pelo HTLV-I é um infiltrado inflamatório mononuclear perivascular (Bhigjee *et al*, 1991).

Estudos neuropatológicos têm demonstrado uma maior frequência de células T CD8+ em lesões do SNC de pacientes com PET/MAH pelo HTLV-I e

aumento da expressão do complexo principal de histocompatibilidade classe I (Moore *et al*, 1989).

Patologia

Na macroscopia, os achados à necrópsia não identificam alterações visíveis no encéfalo, apesar de ocorrer há sinais de moderada a severa atrofia medular. Ao exame histológico, evidencia-se um processo inflamatório progressivo crônico com exsudação parenquimatosa de linfócitos e monócitos nas substâncias branca e cinzenta da medula. (Gessain *et al*, 1985).

Há necessidade de contato direto célula-célula para ocorrer a infecção. Uma pequena proporção de células expressa os vírus, aumentando com semanas de infecção. O HTLV I infecta preferencialmente as células T CD4+, por razões desconhecidas, entretanto, ao contrário do HIV, não utiliza o CD4 como um receptor para entrada na célula. Ocorre aumento de antígenos do complexo de histocompatibilidade (MHC) classe II, indicando que as células T são ativadas *in vivo* (Hollberg e Hafler, 1993). Evidências circunstanciais sugerem que um receptor pode ser encontrado no cromossomo 17 (Sommerfelt *et al*, 1988).

1.5 – IMUNIDADE

A maior parte dos produtos virais do HTLV I estão nos genes *gag*, *env* e *tax*. As proteínas do *gag* (p15, p24 e p19), como em outras retrovíroses, são as mais imunogênicas. Pode ocorrer reação cruzada com HTLV II, principalmente na região em que se encontra a p24 (Alcindor *et al*, 1992).

São produzidos anticorpos anti-proteínas do *env*, a gp46 e p21 que irão reagir, nas células infectadas, com a proteína precursora do envelope, a p21. São importantes para modificar o curso da infecção viral (Alcindor *et al*, 1992).

Estudos *in vitro* revelam que ocorre proliferação espontânea de linfócitos do sangue periférico. Na mielopatia associada ao vírus verificou-se um aumento dos receptores de interleucina-2 nas células T, e a inibição da proliferação espontânea por anticorpos para o receptor de interleucina-2, entretanto, as células infectadas foram resistentes a imunossupressores (Hollsberg e Hafler, 1993).

Bandas oligoclonais podem ser detectadas no líquido, sugerindo síntese de anticorpos intratecais, corroborando, assim, com a participação do sistema humoral (Hollsberg e Hafler, 1993).

Recentes dados demonstram que os linfócitos T citotóxicos circulantes (CD8+) reagem contra os produtos do HTLV -I de forma restrita por antígenos MHC classe I (HLA-A2) em casos de mielopatia. (Hollsberg e Hafler, 1993).

1.6. DOENÇAS ASSOCIADAS AO HTLV

O período de incubação para a mielopatia é mais curto quando se adquire o vírus por transfusão de sangue, sendo menor ainda em indivíduos transfundidos com a imunidade comprometida. A maioria dos indivíduos é de portadores assintomáticos (Hollberg e Hafler, 1993).

O período de incubação na leucemia é de 20-30 anos. Estudo em Kyushu revelou média de 56 anos (27-82) (Yamaguchi *et al*, 1990).

No Japão, estima-se que o risco de PET/MAH seja de 1/1500 a 1/2000. Para Gessain e Gout (1992), há influência de fatores genéticos, ambientais, co-infecções, carências nutricionais e ingestão de substâncias neurotóxicas (Gessain *et al*, 1985).

As doenças linfoproliferativas apresentam um alto índice de HTLV I, havendo necessidade de testes nos portadores das mesmas. Carvalho *et al*. (1992) encontraram 16% de doenças linfoproliferativas em 243 casos estudados.

Leucemia de Células T e HTLV I

Podem ocorrer vários estágios da leucemia de células T (ATL): assintomático, pré-leucêmico, ATL crônica, tipo linfoma e ATL aguda.

Na ATL aguda os pacientes apresentam leucocitose, eosinofilia e neutrofilia, desidrogenase láctica, hiperbilirrubinemia e hipercalcemia. Os

achados incluem linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, lesões cutâneas e pneumonite intersticial por infiltrações de células leucêmicas.

Os pacientes com ATL, imunossuprimidos, podem apresentar infecções oportunistas como micoses, pneumonia por *Pneumocystis carinii* ou por citomegalovírus e vários processos bacterianos (Hollsberg e Hafler, 1993).

Mielopatia associada ao HTLV I

A mielopatia associada ao HTLV ou paraparesia espástica (MAH/PET) apresenta um quadro clínico é insidioso, com o desenvolvimento de paraplegia em 10 anos, em 30% dos pacientes (Araújo *et al*, 1999). Acomete indivíduos predominantemente na faixa etária entre 30-50 anos. O período de incubação é variável, sendo mais curto por via transfusional.

Mattos *et al* (1995) consideram o pulmão como importante órgão afetado na mielopatia associada ao HTLV I.

O início do quadro neurológico é assimétrico, levando a uma marcha típica. Os reflexos tendinosos profundos são acentuados, principalmente nos membros inferiores, onde é comum encontrar-se clônus aquileu e, ocasionalmente, patelar. Os reflexos cutâneos e abdominais estão abolidos. Ocorre limitação funcional crural assimétrica, disfunção do sistema nervoso

autônomo com constipação, impotência, retenção e incontinência urinária, espasticidade progressiva dos membros inferiores, alterações sensitivas (cãibras, sensações disestésicas plantares e parestesias). O líquido apresenta pleocitose linfocítica e aumento de proteínas. A ressonância magnética mostra lesões na substância branca e região paraventricular. A autópsia revela anormalidades na medula espinal, incluindo desmielinização (Price, 1993).

Além dos distúrbios de marcha, a disfunção vesical é uma característica clínica de mielopatia por HTLV-I (Matsuo *et al*, 1989). Podem ocorrer deformidades vesicais e hidronefrose (Imamura *et al*, 1991).

Outras doenças associadas ao HTLV I

Alterações hematológicas têm sido causadas pelo HTLV I, como linfoma não Hodgkin e leucemia prolinfocítica de células T. Relatada artrite, polimiosite, uveíte e dermatite infecciosa na infância (Hollsberg e Hafler, 1993). Ucar *et al*., (1994) associaram a microangiopatia trombótica à co-infecção HIV/HTLV I. Podem ocorrer hemorragias cerebrais (Smith, Lucas e Jacewicz, 1993).

Uveíte tem sido observada em indivíduos com HTLV-I com ou sem outras manifestações clínicas de infecção (Veronesi, 1997). Ocorre uveíte intermediária

com opacidade vítrea anterior uni ou biateral, ocasionalmente associada a vasculite, exsudatos algodinosos e hemorragias retinianas (Ohba *et al*, 1989).

Araga, Takahashi e Ooi (1989) detectaram a infecção pelo HTLV I, no soro e líquido, em meningoencefalite. Nagauchi *et al.*, (1991), observaram caso de Síndrome de Guillain-Barré em um paciente procedente de Bragança (Pará).

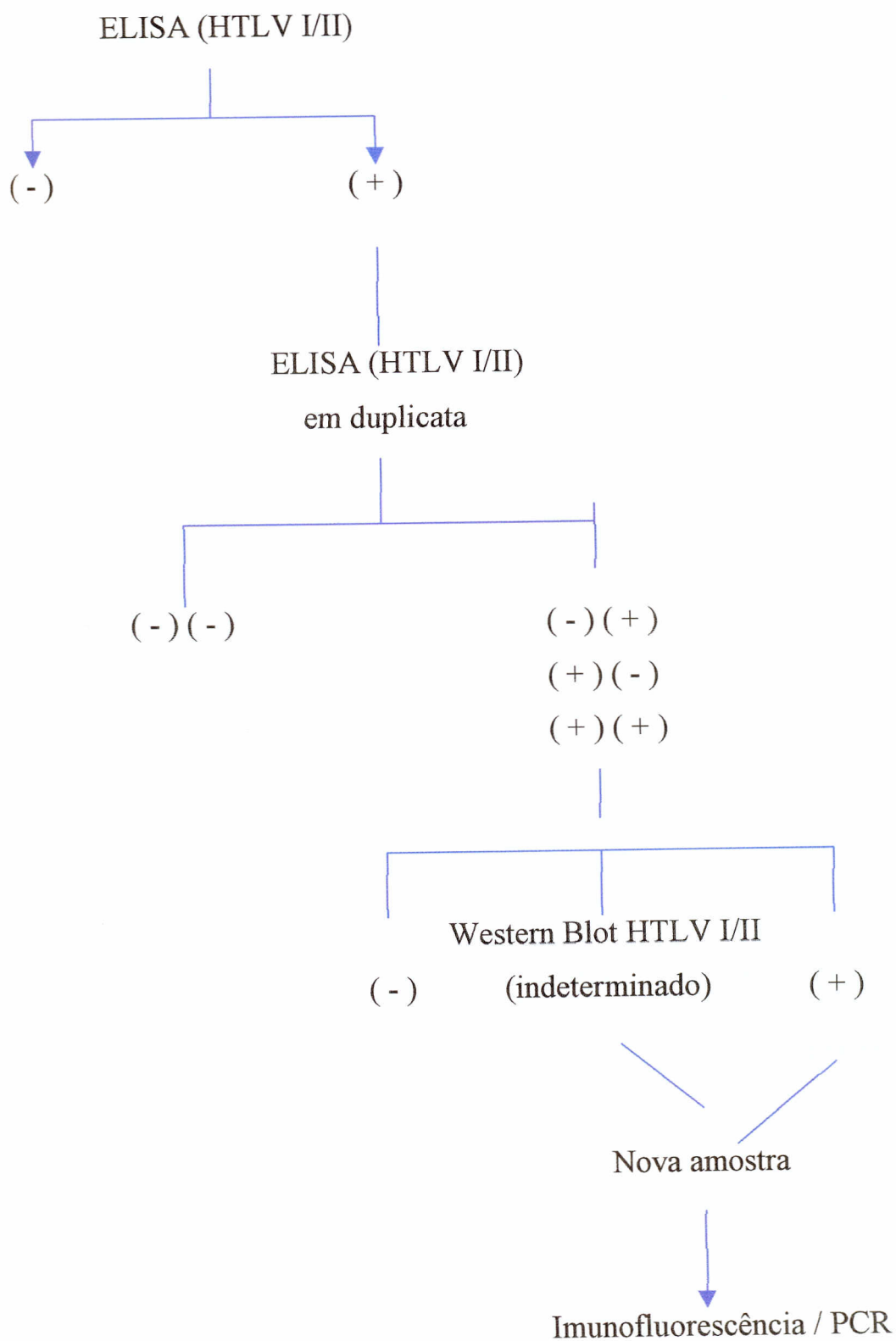
Doenças causadas pelo HTLV II

As primeiras associações de doenças e HTLV II foram com tricoleucemia. Alguns estudos não mostram associação com processo maligno (Cann e Chen *et al*, 1996). Araújo *et al.* (1999) relataram caso de PET e HTLV II, com estudo molecular descartando a infecção pelo HTLV I.

Zehender *et al*, (1995) estudaram indivíduos HIV positivos que apresentavam polineuropatia periférica e identificaram a existência de co-infecção com HTLV II (30,8%). Descrito por Jacobson *et al.* (1993), doença neurológica progressiva indistinguível da mielopatia associada ao HTLV I.

1.7 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV I/II deve seguir o fluxograma estabelecido e normatizado pela Coordenação Nacional de DST/AIDS (Ministério da Saúde, 1995):



A pesquisa de anticorpos para HTLV-I é feita tanto no soro como no líquido. Alguns testes podem ser sensíveis à detecção de IgM e IgA, porém, há preponderância da classe IgG, as quais são reativas às proteínas do *gag* (p15, p19, p24 e p53), como ocorre nos testes de triagem: ensaio imunoenzimático (ELISA) (Link *et al*, 1989). Entretanto, pelo número de reações falso-positivas e a necessidade de diferenciar o HTLV-I do HTLV-II, torna-se necessário recorrer a outras técnicas adicionando-se proteínas do *env* (gp21 e gp46) ou recombinantes (rgp21, rgp46-I e rgp46-II). As mais utilizadas são a imunofluorescência indireta, radioimunoprecipitação (RIPA) e o *Western Blot*, além de reação em cadeia de polimerase (PCR) (Veronesi *et al*, 1997). Também pode ser realizada a cultura de linfócitos (Andrada-Serpa, 1995).

Muniz *et al.* (1996) demonstraram ser a pesquisa de anticorpos séricos para HTLV pelos métodos de ELISA e Western Blot, uma forma segura e menos onerosa para a confirmação da infecção pelo vírus HTLV-I em portadores de PET/MAH. Segundo Sáez-Alquézar e Sabino (1997) a interpretação e diferenciação nos testes Western Blot para HTLV segue o seguinte critério:

- reação positiva - presença das seguintes bandas: (p19 ou p24) + rgp21 + (gp46, rgp46-I ou rgp46-II).
- reação indeterminada - presença de qualquer outro padrão de bandas.
- reação negativa: ausência de bandas.

Em alguns casos, visando a detectar a presença de antígenos e subtipos do HTLV-I/II, quantificação da carga viral e casos indeterminados ao Western Blot, é conveniente a realização de PCR (Gessain *et al*, 1992).

Western Blot indeterminado não significa, necessariamente, infecção pelo HTLV I. Garin *et al*.(1994) verificaram, no Zaire, área endêmica de HTLV I, apenas 15% dos Western Blot indeterminados confirmados por PCR.

No líquido, observado síntese intratecal de IgG com presença de bandas oligoclonais (Ceroni *et al*, 1988; Campbell *et al*, 1995), como demonstrado em 17 amostras de líquido de 20 pacientes com HAM/TSP (Kitze, 1995). Há discreta pleocitose, de predomínio linfomonocitário e gamaglobulina normal ou discretamente elevada (Cruickshank *et al*, 1995).

Estudos demonstram que, embora as alterações inflamatórias no líquido possam persistir por período superior a 10 anos, existe tendência à diminuição de sua intensidade ou mesmo de normalização após o segundo ano no curso da doença (Moreno, Nascimento e Galvão-Castro, 1995).

Mizusawa *et al*., (Japão, 1994), encontraram, em experimento no líquido de ratos, lesões similares à paraparesia espástica tropical.

Estudos referentes à ressonância magnética e tomografia em coluna cervical de indivíduos com mielopatia progressiva crônica na faixa etária de 30-50 anos, imigrantes do Caribe e negros, revelaram padrão normal na maioria dos

casos. Quando alterado, evidenciou áreas de hipodensidade periventricular, alargamento ventricular e atrofia. A mielografia foi normal em todos os pacientes estudados (Alcindor *et al*, 1992).

Sasaki *et al* (1990), analisaram uma autópsia de um indivíduo de 61 anos que residia em área não endêmica para HTLV. O paciente apresentava mielopatia há 28 anos, com sorologia positiva para HTLV I. Após 11 meses de uma transfusão de sangue, apresentou fraqueza em membros inferiores com piora lenta e progressiva. Após 28 anos foi avaliado com ressonância magnética, apresentando atrofia difusa de medula espinhal. O raios-X e mielografia não mostraram compressão na medula. A tomografia cerebral e ressonância magnética mostraram pequenas lesões compatíveis com acidente cerebrovascular antigo nos gânglios basais bilaterais na corona radiata central. Apresentava 5.300 leucócitos com 21,3% de linfócitos. O líquido estava com 52 mg/100 ml de proteína com sorologia positiva (imunofluorescência) para HTLV I, a título de 1:64. No soro o título foi de 1:2.048. Os testes sorológicos para sífilis e HIV foram negativos. A autópsia mostrou medula espinhal com intensa atrofia, marcadamente a nível torácico. O achado mais marcante foi a diminuição de mielina no funículo anterior e lateral estendendo-se de C1 a S3. O cérebro pesava 1.200 g e não mostrou mudanças significantes, exceto pequenos infartos antigos nos gânglios basais bilaterais.

1.8 TRATAMENTO

A *ATL* é uma doença altamente maligna, com média de sobrevida de alguns meses. Entretanto, apenas 1% de indivíduos infectados progride para esta doença. Estudos têm sugerido o uso de deoxycifuridina, beta e gama interferon (Cann e Chen, 1996).

A leucemia humana de células T requer quimioterapia imediata pela rápida progressão com esta conduta. O Pentostatin é utilizado, já tendo sido encontrado resistência à droga (Hollsberg e Hafler, 1993).

Os resultados do tratamento na leucemia/linfoma de célula T do adulto (LLTA) têm sido desfavoráveis, especialmente nos pacientes que apresentam hipercalcemia, níveis elevados de desidrogenase láctica e leucocitose. Trabalhos recentes têm mostrado resultados promissores com o uso de interferon alfa e zidovudine no tratamento de LLTA (Gracia *et al*, 1995).

Não existe tratamento específico para a *PET/MAH* e nenhum esquema terapêutico foi completamente satisfatório. Os japoneses descreveram que a imunossupressão usando corticosteróides, a plasmaferese e outras medidas aliviaram a *PET/MAH*, porém, seus efeitos eram temporários (Gessain e Gout, 1992). Um esteróide androgênico chamado Danazol reduz a espasticidade (Harrington *et al*, 1991). O tratamento sintomático é importante e visa a atenuar

as limitações funcionais. Em relação às alterações urinárias, podem ser minimizadas com uso de drogas anticolinérgicas, antibioticoprofilaxia e sondagens intermitentes.

Pode ser útil o uso de analgésicos, carbamazepina e difenilhidantoína. A espasticidade pode ser reduzida com diazepam, baclofen via oral e por bomba de infusão intratecal (Campbell *et al*, 1995) ou toxina botulínica (Tsui e O'Brian, 1994).

O tratamento fisioterápico é de fundamental importância na prevenção de incapacidades, no estabelecimento de estratégias de autocuidado e incremento nas atividades de vida diária. Bons resultados foram obtidos através da hidroterapia (Moura, Wanderley e Macedo, 1996).

Na uveíte há boa resposta à terapêutica com corticosteróides, porém, não foi possível manter a remissão após a suspensão da medicação (Nakao e Ohba, 1993).

1.9 PREVENÇÃO E CONTROLE

O *Centers for Disease Control and Prevention* (Atlanta, Geórgia, EUA) recomenda aos indivíduos portadores de HTLV-I a informar ao seu médico o seu estado de portador; não doar sangue, espermatozoides, órgãos ou tecidos para

transplantes; não compartilhar com ninguém o uso de seringas ou agulhas; não amamentar os filhos e usar preservativos nas relações sexuais. Em países de terceiro mundo, devido às dificuldades financeiras, as mães não são encorajadas a inibir a amamentação, a despeito das medidas de prevenção da transmissão vertical do HTLV (CDC e USPHS Working Group, 1993).

Usando proteínas sintéticas e proteínas recombinantes, vários experimentos têm sido conduzidos no desenvolvimento de vacinas contra HTLV I (Lairmore, Lal e Kaumaya, 1995). Grange *et al* (1997) demonstram efetividade na indução de anticorpos neutralizantes contra proteínas do envelope do HTLV I em macacos. Alguns destes animais, desenvolvem títulos de anticorpos adequados para eliminar a infecção pelo HTLV I. Sobre o HTLV II, estudos demonstram em coelhos que o uso de peptídeos sintéticos protege os animais de laboratório contra a infecção (Kariya *et al*, 1996).

2 - OBJETIVOS

2.1 GERAL:

- Determinar a prevalência de anticorpos para HTLV I e II na comunidade atendida na Unidade de Referência Especializada em Doenças Infecciosas e Parasitárias (URE-DIPE).

2.2 ESPECÍFICOS:

- correlacionar os dados encontrados com a demanda de pacientes do ambulatório de Virologia do IEC e de doadores do Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), com dados relativos a sexo, faixa etária, categoria de exposição.
- analisar os dados frente à literatura mundial existente.



3 – MATERIAL E MÉTODOS

3.1 AMOSTRA:

Foram realizadas 588 coletas de soro para testar a presença de anticorpos para HTLV I/II na URE-DIPE, no período de abril a setembro de 1997. Foram selecionados indivíduos que se dirigiram à URE-DIPE com a finalidade de serem testados para HIV, seja espontaneamente ou encaminhados, sendo, portanto, de risco para adquirir os retrovírus.

Foram consideradas como população de risco os indivíduos que :

- receberam transfusão de sangue e hemoderivados nos últimos 15 anos;
- utilizaram drogas endovenosas, compartilhando agulha e seringa;
- tiveram/têm relação sexual sem a utilização de preservativos.

Foram feitos 02 grupos controles com indivíduos atendidos no ambulatório de Virologia do Instituto Evandro Chagas, e doadores de sangue procedentes do HEMOPA, de, no mínimo, 50% do número total da população estudada. Todos os testes foram realizados no Instituto Evandro Chagas.

3.2 ETAPAS

- A população de risco da URE-DIPE, ao dirigir-se à mesma para triagem com a equipe multidisciplinar habilitada, recebeu explicações sobre o HTLV I/II, conhecendo a necessidade e fazer para outros retrovírus pelo mecanismo de transmissão igual ao HIV.
- Após as devidas explicações, verbais e escritas (Apêndice I), o usuário assinou um termo de consentimento para ter seu soro testado (Apêndice II).
- O técnico preencheu a ficha padronizada para Anti-HIV, além de outra ficha específica para Anti-HTLV I/II, contendo número do prontuário, sexo, idade, fator de risco (Apêndice III).
- Foram coletados amostras de soro de pacientes atendidos na URE-DIPE, IEC e HEMOPA, sendo um total de 588, 292 e 295 respectivamente.
- As amostras foram enviadas ao Serviço de Virologia do Instituto Evandro Chagas, Fundação Nacional de Saúde.
- Foram coletadas 2-3 ml de sangue total para obtenção de soro para exames Anti-HTLV I/II.
- Em todas as amostras positivas, repetiu-se o ELISA e, após, foram realizados testes pelo método de *Western Blot* (HTLV blot 2.3, Diagnostic Biotechnology, Singapore).

3.3 MÉTODOS LABORATORIAIS

As amostras de soro foram testadas para Ant-HTLV I/II pelo método ELISA (Hemobio, São Paulo, Brasil), onde o vírus é obtido de culturas de células, cujo concentrado purificado por ultracentrifugação é lisado, inativado e utilizado para sensibilizar microplacas de poliestireno, fundo chato, de 96 orifícios com 12 tiras (colunas numeradas e 8 fileiras de A a H).

Na primeira etapa, foram adicionados 100 µl das amostras de soros e controles previamente diluídas a 1/101, em diluente para a amostra. As mesmas foram incubadas por 60 minutos a 37°C com o antígeno, e os eventuais anticorpos presentes nas amostras ligam-se especificamente, formando o complexo imune associado à fase sólida.

Em seguida, o conteúdo foi aspirado com dispositivo semi-automático e bomba de vácuo, com o cuidado de descartá-lo em frasco com hipoclorito de sódio a 5%. Os orifícios foram totalmente preenchidos com solução tampão de fosfatos, contendo Tween 20. Este procedimento foi realizado por 4 vezes e, entre cada lavagem, havia o esgotamento dos orifícios. No último ciclo, invertiam-se as tiras sob pressão em papel espesso. A seguir, foi adicionado 100 µl do conjugado enzimático (anti-IgG humano para HTLV produzido em coelho,

acoplado à peroxidase) diluído em solução tampão de fosfatos, que se liga especificamente ao complexo antígeno-anticorpo da fase sólida, caso esteja presente. Submeteu-se, então, à incubação por 60 minutos a 37⁰ C. Após este período, procedeu-se a nova etapa de lavagem, similar à anterior.

Sucedeu-se a deposição de 100 µl/orifício da mistura correspondente ao substrato enzimático (solução cromógena de tetrametilbenzidina – TMB – e dimetil sulfóxido – DSO) diluído em solução de peróxido de hidrogênio e ácido cítrico em tampão fosfato. Incubou-se imediatamente a placa ao abrigo da luz, à temperatura ambiente (18-25⁰ C). Após 30 minutos, feito a leitura dos resultados. As amostras positivas denotaram cor azul intensa.

As medidas de densidade ótica (DO), efetuadas no leitor de ELISA “Flow Multiskan”, filtro de 450 nm, foram sistematicamente precedidas de bloqueio da reação cromogênica enzima-substrato, a partir do acréscimo de 100 µl, em cada orifício de solução de ácido sulfúrico (H₂SO₄). A coloração azul primária converteu-se para amarela, também indicativa de positividade, sendo proporcional à quantidade de anticorpos anti-HTLV presente.

Os resultados positivos foram expressos quando a D.O. da amostra-problema era maior que a média aritmética do soro controle negativo, adicionada a 0,300 (“cut off”).

Todas as amostras positivas no primeiro ELISA, independente do resultado do segundo teste, foram submetidas ao método de Western Blot que utiliza fitas de nitrocelulose incorporadas com proteínas do HTLV para detecção de anticorpos específicos. As proteínas são derivadas de um lisado obtido de cultura de células.

As fitas, mantidas ao abrigo da luz, foram depositadas em uma bandeja de plástico contendo fileiras numeradas de 1 a 9.

A primeira etapa do teste consistiu na adição de 2 ml de “wash buffer” (solução de Tris com Tween 20) em cada orifício. As fitas foram incubadas por 5 minutos em uma plataforma móvel à temperatura ambiente.

Em seguida, aspirou-se o conteúdo com pipetador manual, descartando-o em uma cuba de aço com hipoclorito de sódio a 5%.

Na próxima etapa, adicionou-se 2 ml de tampão (solução de Tris-buffer com proteínas inativadas pelo calor) com 20 µl das amostras de soro e controles nos orifícios contendo as fitas numeradas. As fitas foram cobertas e incubadas por 60 minutos em um agitador à temperatura ambiente. O conteúdo foi aspirado manualmente, os orifícios preenchidos com 2 ml de tampão de lavagem e incubados por 5 minutos no agitador à temperatura ambiente. Após a repetição deste procedimento, adicionou-se ao processo de lavagem, 2 ml de conjugado enzimático diluído a 1/1000 em “blotting buffer”. O material ficou incubado por

60 minutos no agitador à temperatura ambiente. Removeu-se o conjugado e realizou-se a lavagem à semelhança da mencionada anteriormente.

Sucedeu-se a deposição de 2 ml de substrato (solução de “5-bromo-chloro-3-indoly-phosphate-BCIP-nutroblue tetrazolium - NBT”) com incubação imediata por 10-15 minutos no agitador à temperatura ambiente. Decorrido este tempo, removeu-se o substrato, passando-o várias vezes em água cor pura para promover o bloqueio da reação. Com auxílio de uma pinça plástica, removeu-se cuidadosamente as fitas para papel espesso, cobrindo-as com o mesmo papel e secando-as lentamente.

As amostras positivas mostravam bandas características dos tipos I e II (de acordo com os resultados), comparáveis às dos controles antigênicos.

3.4 MÉTODO ESTATÍSTICO

Os dados foram analisados pelos testes de: Kolmogorov-Smirnov (Lilliefors), Binomial, Kruskal-Wallis e Correlação Linear (Ayres, M, 2000).

4 – RESULTADOS

No primeiro local selecionado, a URE-DIPE, houve a participação de 588 pessoas, sendo 329 casos (56%) do sexo masculino e 259 casos (44%) do feminino. A faixa etária dominante foi de 20-34 anos com 396 indivíduos (67,3%). (Tabela I).

De acordo com a categoria de exposição relatada, o teste de Kolmogorov-Smirnov (Lilliefors) demonstra um valor significativo de $p < 0.01$, permitindo, portanto, caracterizar a participação dominante de indivíduos heterossexuais na procura de testagem Anti-HIV, em ambos os sexos, com 499 pessoas (84,9%), como demonstra a Tabela I.

TABELA I – Distribuição de usuários no estudo de soroprevalência de Anti HTLV, por faixa etária e sexo. URE-DIPE. 1997

Faixa Etária (anos) /Sexo	Masculino		Feminino		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
15 - 19	35	10,6	28	10,8	63	10,7
20 - 24	79	24,0	84	32,4	163	27,7
25 - 29	85	25,8	53	20,4	138	23,5
30 - 34	58	17,6	37	14,2	95	16,2
35 - 39	31	9,4	22	8,5	53	9,0
40 - 44	16	4,9	22	8,5	38	6,5
45 - 49	11	3,3	6	2,3	17	2,9
50 - 54	9	2,7	7	2,7	16	2,7
55 - +	5	1,5	-	-	5	0,8
TOTAL	329	100	259	100	588	100

Fonte: URE-DIPE

Foi observado que à medida que a faixa etária avança, decresce a procura para realização do teste Anti-HIV, na URE-DIPE (Tabela I e Figura I).

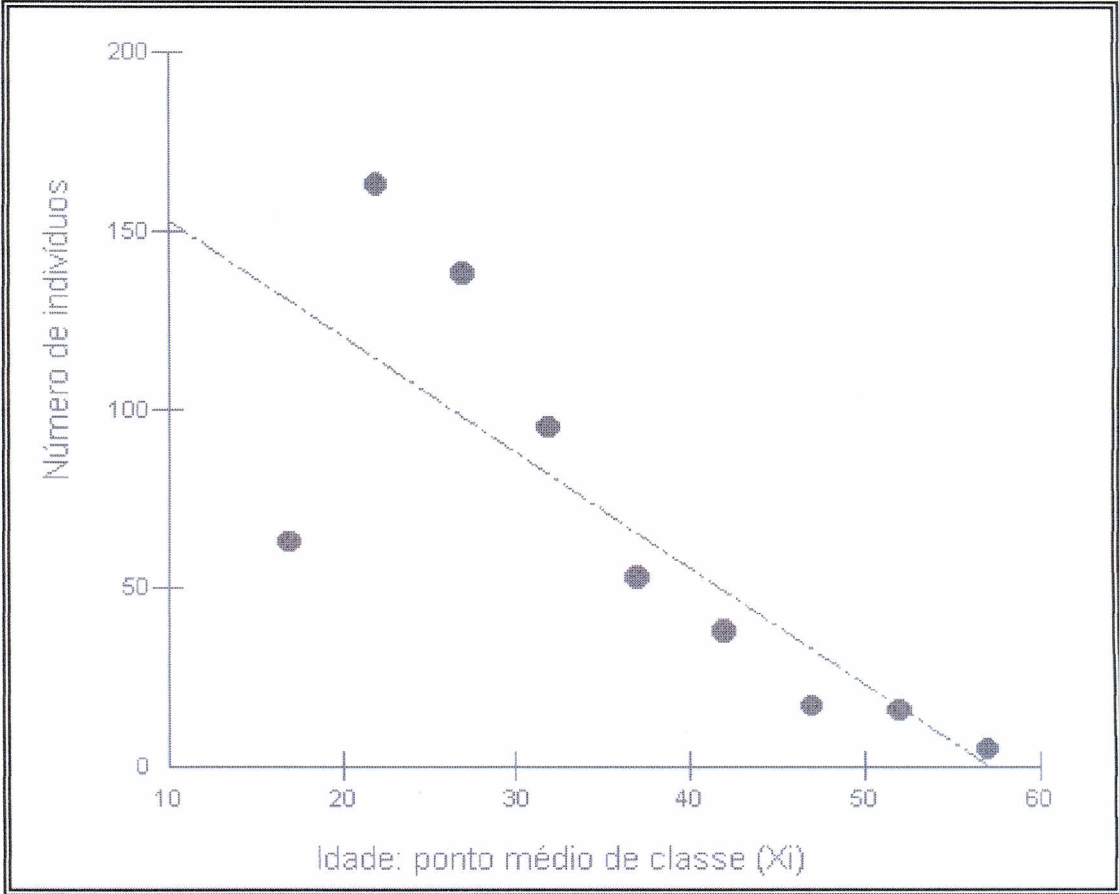


FIGURA 1 - Idade (ponto médio de classe) vs. frequência de indivíduos no estudo de soroprevalência de Anti-HTLV. URE-DIPE, 1997 (Regressão Linear)
Fonte: URE-DIPE

TABELA II – Distribuição dos usuários no estudo de soroprevalência de Anti HTLV, por escolaridade. URE-DIPE.1997

Escolaridade	Número	%
Analfabeto	01	0,2
1. grau	230	39,1
2. grau	245	41,7
3. grau	112	19,0
TOTAL	588	100

Quanto ao grau de escolaridade houve predomínio de primeiro e segundo graus com 475 pessoas (80,8%). (Tabela II).

TABELA III - Soroprevalência de Anti-HTLV, pelos métodos de ELISA e Western Blot. URE-DIPE.1997

Resultado	Primeiro teste – ELISA		Segundo teste – ELISA		Western Blot	
	Número	%	Número	%	Número	%
Positivo	20	3,4	15	2,5	7	1,2
Indeterminado	-*		-*		3	0,5
Negativo	568	96,6	5	0,9	10	1,7
TOTAL	588	100	20	-	20	-

Fonte: URE-DIPE

* Não se aplica - os testes ELISA não fornecem resultados indeterminados.

O 2º. teste ELISA revelou 15 resultados positivos (2,5% do número total da população estudada). No Western Blot, 7 amostras positivas correspondem a 46,7% referente ao teste ELISA em duplicata, mostrando diferença estatística significativa entre estes dois testes ($p < 0,05$) (Tabela III).

TABELA IV – Soroprevalência de Anti HTLV, pelo método de Western Blot, por faixa etária e sexo. URE-DIPE.1997

Faixa etária (anos)	Sexo Masculino		Sexo Feminino		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
15 – 19	-	-	1	16,7	1	10
20 – 24	-	-	1**	16,7	1**	10
25 – 29	-	-	2**	33,3	2**	20
30 – 34	-	-	-	-	-	-
35 – 39	1	25,0	1	16,7	2	20
40 – 44	-	-	1	16,7	1	10
45 – 49	1	25,0	-	-	1	10
50 – 54	2	50,0	-	-	2	20
55 – +	-	-	-	-	-	-
TOTAL	4	100	6	100	10	100

Fonte: URE-DIPE

** Resultado indeterminado

A sororeatividade pelo método de Western Blot correspondeu a 1,2% do total de indivíduos testados (Tabelas III e IV), com todas as amostras positivas para Anti-HTLV I.

TABELA V - Soroprevalência de Anti HTLV, pelo método de Western Blot, por categoria de exposição e sexo. URE DIPE.1997

Categoria de Exposição	Masculino	Feminino	TOTAL	%	WB	%
					positivo	
Homossexual	46	-	46	7,8	1	2,2
Bissexual	38	-	38	6,5	-	-
Heterossexual	244	255	499	84,9	6	1,2
UDEV	1	3	04	0,7	-	-
Transfusão de sangue	-	1	01	0,2	-	-
TOTAL	329	259	588	100	7	100

Fonte: URE-DIPE

UDEV: Usuário de drogas endovenosas

WB: Western Blot

Apesar da maior participação de heterossexuais, após a análise dos resultados de Anti-HTLV (Tabela V), foi observado, pelo teste Binomial, que não houve significância na amostras soropositivas em indivíduos heterossexuais, onde o valor de $p=0.2878$; nos homossexuais o valor de $p=0.5755$.

A infecção concomitante de HTLV e HIV ocorreu em 3 usuários, correspondendo a 0,5% do total dos 588 estudados, sendo 01 caso em homossexual na faixa etária de 50-54 anos e 02 casos em heterossexuais (35-39; 50-54 anos).

TABELA VI - Soroprevalência de Anti-HIV, por categoria de exposição e sexo. URE-DIPE.1997

Categoria de Exposição	Masculino	%	Feminino	%	TOTAL	%
Homossexual	10	27,8	-	-	10	21,3
Bissexual	8	22,2	-	-	8	17,0
Heterossexual	18	50,0	10	90,0	28	59,6
UDEV	-	-	1	10,0	1	2,1
Transfusão de sangue	-	-	-	-	-	-
TOTAL	36	100	11	100	47	100

Fonte: URE-DIPE
UDEV: Usuário de drogas endovenosas

De 588 amostras, na URE-DIPE constatou-se a soropositividade para HIV em 47 usuários (8,0%).

Devido aos resultados referentes à Anti-HTLV em 7 usuários (1,2%), feito o teste Binomial de duas proporções que revelou um valor muito significativo de $p < 0.0001$ (Tabela VI).

TABELA VII - Soroprevalência no estudo de Anti-HIV, por faixa etária e sexo. URE-DIPE, 1997

Faixa Etária (anos)	Sexo Masculino		Sexo Feminino		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
15 – 19	5	13,9	-	-	5	10,6
20 – 24	5	13,9	2	18,2	7	14,9
25 – 29	6	16,7	2	18,2	8	17,0
30 – 34	8	22,2	3	27,2	11	23,4
35 – 39	5	13,9	2	18,2	7	14,9
40 – 44	1	2,8	-	-	1	2,1
45 – 49	3	8,3	2	18,2	5	10,6
50 – 54	3	8,3	-	-	3	6,4
55 - +	-	-	-	-	-	-
TOTAL	36	100	11	100	47	100

Fonte: URE-DIPE

Do total de 47 usuários com anticorpos para o Vírus da Imunodeficiência Humana (Anti-HIV) na URE-DIPE, a faixa etária predominante foi de 20-39 anos (33 indivíduos - 70,2 %).

TABELA VIII - Distribuição de usuários no estudo de soroprevalência de anticorpos para HTLV, por faixa etária. Instituto Evandro Chagas. 1997.

Faixa Etária (anos)	TOTAL	%
15 – 19	32	11,0
20 – 24	81	27,7
25 – 29	55	18,8
30 – 34	54	18,5
35 – 39	30	10,3
40 – 44	19	6,5
45 – 49	7	2,4
50 – 54	7	2,4
55 – +	7	2,4
TOTAL	292	100

Fonte: Instituto Evandro Chagas

Do total de 292 usuários atendidos no ambulatório de Virologia do IEC, no período do estudo, predominou a faixa etária de 20-34 anos (190 indivíduos - 65,1 %). (Tabela VIII).

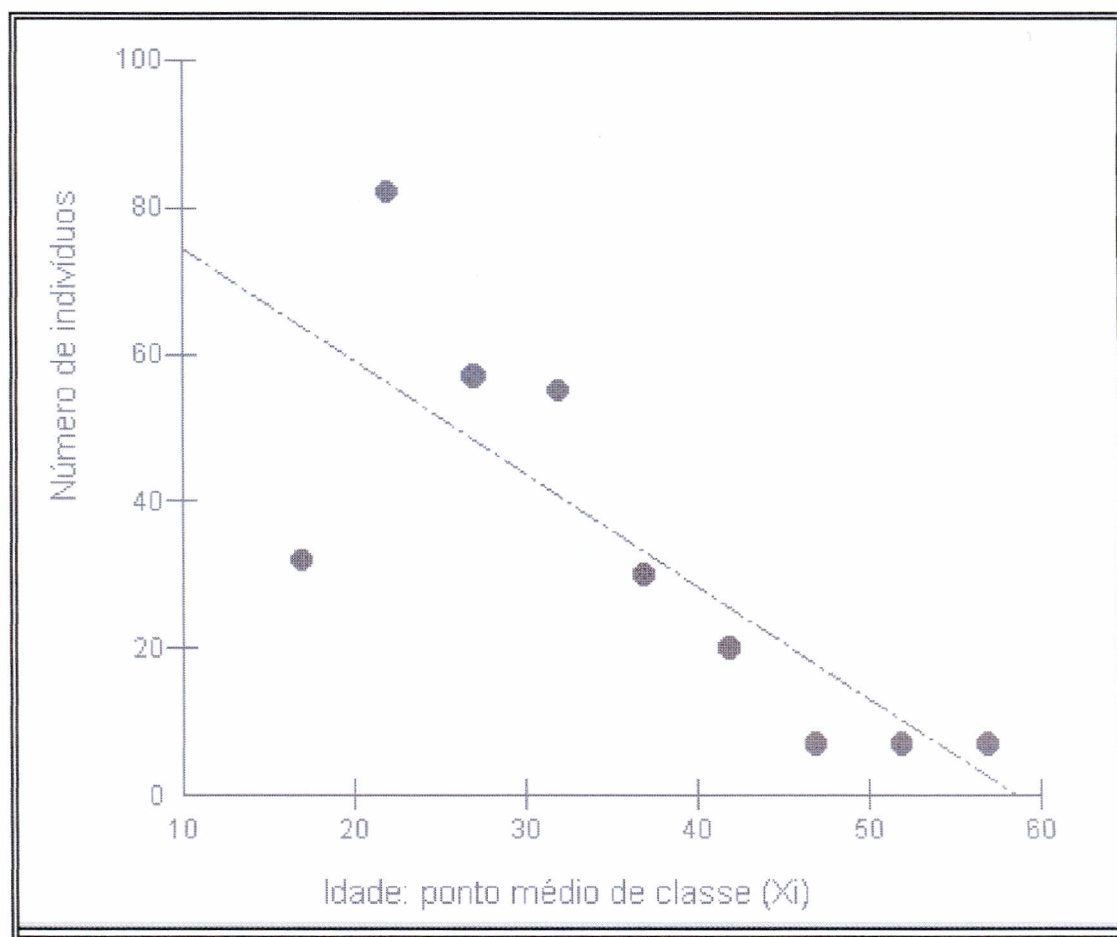


FIGURA 2 - Idade (ponto médio de classe).vs. frequência de indivíduos no estudo de soroprevalência de Anti-HTLV do Instituto Evandro Chagas, 1997 (Regressão linear)
Fonte: Instituto Evandro Chagas

Também foi observado o decréscimo do número de pessoas para atendimento no ambulatório de Virologia do IEC à medida que a faixa etária aumentava.

TABELA IX – Distribuição de usuários no estudo de soroprevalência de Anti-HTLV, por sexo. Instituto Evandro Chagas, 1997.

SEXO	N	%
Masculino	128	43,8
Feminino	164	56,2
TOTAL	292	100

Fonte: Instituto Evandro Chagas

Conforme mostra a Tabela IX houve uma participação eqüitativa entre os sexos.

No Instituto Evandro Chagas foi encontrada soropositividade em 2 indivíduos (0,7%), sendo 01 caso com Anti-HTLV I do sexo masculino (30-34 anos) e outro com Anti-HTLV II do sexo feminino (40-44 anos).

As amostras soropositivas para HTLV da URE-DIPE (n=588, sucessos = 7), e do Instituto Evandro Chagas (n=292, sucessos = 2), não foram estatisticamente significativos, com $p = 0.2345$ e 0.4691 , respectivamente (Teste Binomial)

A Tabela X apresenta o número de candidatos à doação de sangue e hemoderivados do HEMOPA, no período do estudo. Houve o predomínio da faixa etária de 20-34 anos (192 pessoas - 65,1%). O sexo masculino representou 70 casos (23,7%) e o feminino 122 casos (41,4%).

TABELA X – Distribuição de usuários no estudo de soroprevalência para Anti HTLV, por faixa etária e sexo. HEMOPA.1997

Faixa Etária	Masculino	Feminino	Total	%
15 – 19	16	15	31	10,5
20 – 24	29	52	81	27,4
25 – 29	19	37	56	19,0
30 – 34	22	33	55	18,6
35 – 39	15	16	31	10,5
40 – 44	12	08	20	6,8
45 – 49	03	04	07	2,4
50 – 54	05	02	07	2,4
55 - +	06	01	07	2,4
TOTAL	127	168	295	100,0

Fonte: HEMOPA

Não foi encontrado resultado positivo de Anti-HTLV nas amostras do HEMOPA.

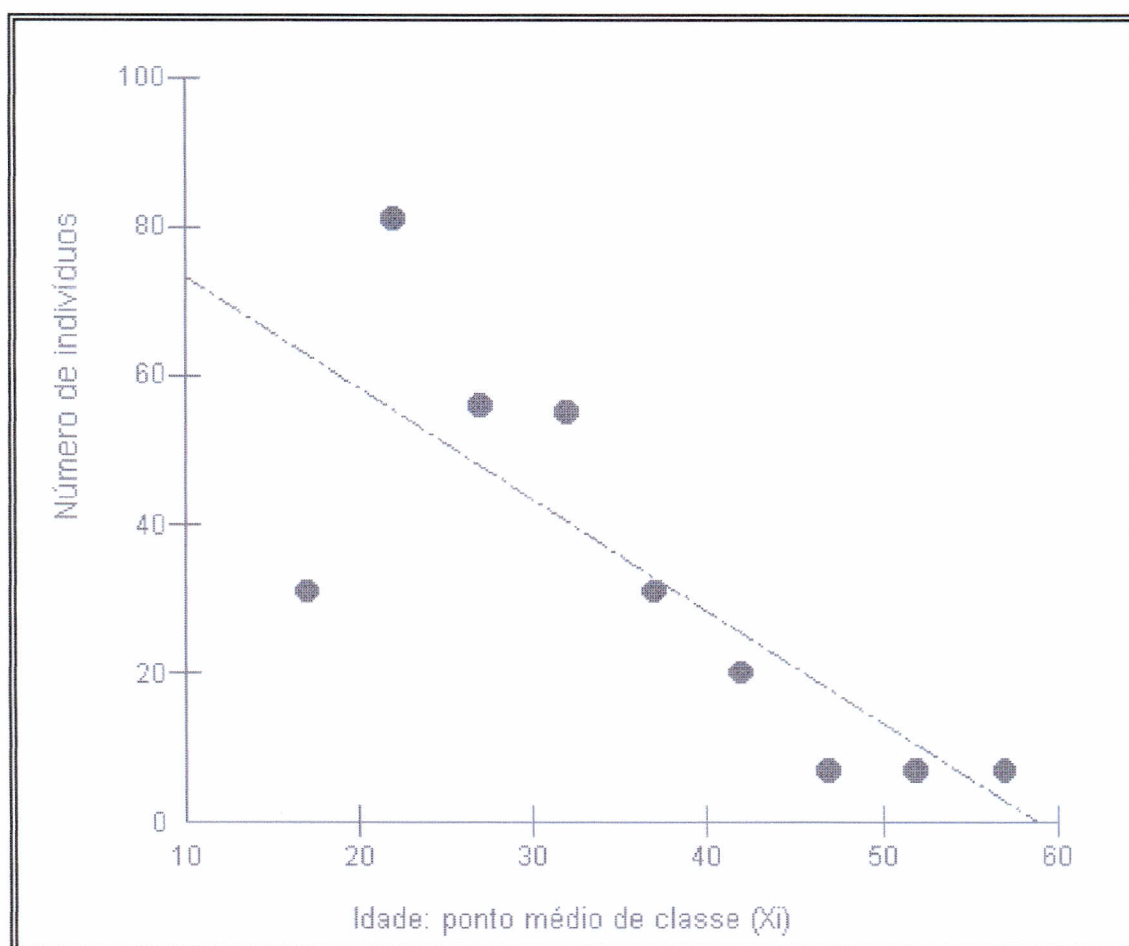


FIGURA 3 - Idade (ponto médio de classe) vs. frequência de indivíduos no estudo de soroprevalência de Anti-HTLV. HEMOPA, 1997 (Regressão linear)
Fonte: HEMOPA

Aplicando o Teste de Kruskal-Wallis na correlação entre a idade em anos das 03 populações estudadas, verificou-se um $p = 0.4325$, não significante. Pelo

mesmo teste, não houve significância quanto à idade em anos referente ao sexo nas mesmas populações.

O Teste de Correlação Linear entre o ponto médio da faixa etária e o número de indivíduos nas populações estudadas mostra o valor de $p = 0.0107$, 0.015 , 0.0124 (URE-DIPE, IEC, HEMOPA).

5 DISCUSSÃO

O estudo em questão permitiu contribuições valiosas para um melhor entendimento da situação de soroprevalência de Anti-HTLV, no conjunto dos 3 grupos avaliados.

Observamos que a maior faixa etária de atendimento na URE-DIPE está entre 15 a 34 anos, sem diferença estatística entre sexos, provavelmente esta população está mais preocupada em conhecer a sorologia em relação à AIDS pelo fato de ser mais sexualmente ativa. Justamente por isso, é menor a procura à unidade de diagnóstico laboratorial de Anti-HIV à medida em que a faixa etária aumenta, pela menor possibilidade de exposição ao HIV e, portanto, menor preocupação em adquirir o mesmo.

Observa-se, em heterossexuais, uma maior procura para a sorologia Anti-HIV, provavelmente pela divulgação constante em campanhas locais, nacionais e internacionais, sobre o avanço preocupante do número de casos de AIDS nos mesmos. No Brasil, esta é a principal categoria de exposição, seguido de usuários de drogas endovenosas (Ministério da Saúde, 1999). Apesar disso, após a análise dos resultados, observou-se que não houve diferença significativa nas amostras positivas de Anti-HTLV em homossexuais e heterossexuais, com a participação, no estudo, de 46 homossexuais com 1 amostra positiva e de 499

heterossexuais com 6 amostras positivas. Não houve sororeatividade entre os usuários de drogas endovenosas. Na verdade, a exposição sexual quando existente, torna todos vulneráveis às doenças sexualmente transmissíveis, apesar de Hollsberg e Hafler (1993) demonstrarem a alta prevalência entre homossexuais masculinos e entre usuários de drogas endovenosas com compartilhamento de agulhas e seringas.

No primeiro teste de ELISA foram encontradas 20 amostras positivas e após o segundo, 15 amostras. Com o método de Western Blot, foi demonstrado 7 amostras com Anti-HTLV I. O ELISA é um teste de triagem e existe a possibilidade de resultados falsos positivos com reação cruzada com outros agentes, como por exemplo, o próprio HIV, por isso há necessidade de seguir o fluxograma indicado pelo Ministério da Saúde (1999) para uma melhor análise e acompanhamento do caso verdadeiramente positivo. Não realizamos a Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) por não dispormos, à época, deste exame. E, como os resultados indeterminados no Western Blot não significam, necessariamente, infecção pelo HTLV (Garin *et al*, 1994), consideramos o achado de anticorpos contra estes vírus apenas nas amostras positivas.

Correlacionando a soropositividade de 1,2% para Anti-HTLV e 8,0% para Anti-HIV pressupõe-se que a AIDS é uma epidemia mundial e que o vírus HIV está disseminado. Por isso, há maior facilidade de adquirir o mesmo,

principalmente pela relação sexual. A co-infecção é uma situação preocupante, pois a AIDS se desenvolve mais rapidamente. Nos usuários da URE-DIPE encontramos 0,5% desta associação. Estudos de Schechter *et al* (1997) e Ronchini *et al* (1999), sugerem que a disfunção imunitária é mais intensa na ocorrência de co-infecção. O estudo de Casseb *et al*, 1997 onde a co-infecção foi encontrada em 1,5% de 266 indivíduos positivos para HIV, assintomáticos, e em 14% de 28 pacientes com AIDS ratifica a contribuição do HTLV como facilitador da manifestação de déficit imunitário. Em Salvador, o percentual é mais preocupante (16%) (Brites *et al*, 1997). No município de Belém, Vallinoto *et al*. observaram em 149 pacientes, uma associação de HIV/HTLV I em 2,7% e HIV/HTLV II em 4,7%. Outros estudos demonstram uma maior positividade, como em São Paulo onde 471 pacientes infectados com HIV apresentaram uma prevalência de 15,3% pelo HTLV I e 11,1% pelo HTLV II (Araújo *et al*, 1994). Há, portanto, necessidade de investigação desta co-infecção, pois a mesma pode modificar a contagem de CD4+ pela síndrome linfoproliferativa que o HTLV pode causar, interferindo, portanto, no melhor controle da AIDS, pois as células T helper são marcadores importantes para início e mudanças na terapêutica antiretroviral.

Em nosso estudo, os indivíduos soropositivos para Anti-HIV estavam na faixa etária mais sexualmente ativa, o que é esperado por ser o mecanismo de

transmissão do HIV predominante em toda a região norte (Ministério da Saúde, 1999).

No Instituto Evandro Chagas, apesar de não haver demanda relacionada a testes Anti-HIV, a população estudada se manteve, como nos dois outros grupos, na faixa etária de maior atividade reprodutiva, de 20-39 anos (75%). O encaminhamento foi feito aleatoriamente em relação à idade. Houve uma regressão linear semelhante nos três grupos, relacionada a faixa etária.

Pelo teste Binomial, os resultados obtidos na URE-DIPE e Instituto Evandro Chagas não permitiram definir que na primeira ocorrem mais casos de infecção pelo HTLV, demonstrando, mais uma vez, que em caso de exposição sexual, o risco existe para todos.

O fato de não ter sido observada soropositividade em doadores de sangue é compatível com os dados de todo o Brasil. Ferreira Junior *et al*, 1995, detectaram em São Paulo, a prevalência de 0,15% para HTLV I e 0,03% para HTLV II. Estudos em Santos (Carneiro *et al*, 1996) e Recife (Carvalho *et al*, 1996) detectaram a prevalência de 0,14 e 0,51%, respectivamente. Em Belém, Veronesi (1997) encontrou 0,5% de amostras positivas. E, no período de 1996-1998, o Instituto Evandro Chagas (IEC) registrou positividade de 0,15% de anticorpos para HTLV I/II em 78.080 doadores de sangue (Ribeiro Lima, 1999).

6 CONCLUSÕES

- É importante realizar o teste Anti-HTLV em uma unidade especializada na avaliação sorológica de Anti-HIV pela possibilidade de co-infecção e mudança no monitoramento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida;
- No estudo, 84,9% (499/588) da população que realizou o teste Anti-HIV era de heterossexuais, demonstrando uma preocupação com o fato;
- a soropositividade na URE-DIPE foi exclusivamente para Anti-HTLV I (1,2%);
- a co-infecção HTLV/HIV ocorreu em 3 casos, correspondendo a 0,5% do total estudado;
- na URE-DIPE e IEC, os resultados não foram discordantes, com $p = 0.2345$ e 0.4691 , respectivamente, mostrando que, provavelmente, o modo de transmissão está ligado à atividade sexual, devido à maior participação de pessoas jovens;
- a vulnerabilidade ao HTLV está presente independente da opção sexual;
- A ausência de soropositividade nos doadores de sangue é compatível com a baixa prevalência deste grupo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alcindor F *et al.* Imaging of human T lymphotropic virus type I – associated chronic progressive myeloneuropathies. *Neuroradiology*. 1992; 35: 69-74.

Ando Y *et al.* Transmission of adult T-cell leukemia retrovirus (HTLV-I) from mother to child. *Jpn J Cancer Res*. 1987; 78: 322-4.

Andrada-Serpa *et al.* Detection and isolation of Human T cell leukemia/lymphoma virus type I (HTLV I) from cultured lymphocytes of a Brazilian TSP/HAM patient. *Braz J Med Biol Res*. 1995; 28 (1): 51-7.

Andrada-Serpa MJ *et al.* Incidence of retroviruses in some brazilian groups. *Immunology Letters*. 1988; 18: 15-8.

Araga S, Takahashi K, Ooi S. Subacute meningoencephalitis associated T lymphotropic virus type I - Report of a case. *Acta Neurol Scand*. 1989; 79 (5):361-5.

Arango C *et al.* Risk factors for HTLV I mother to child transmission. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 1998; 2 (3): 135-42.

Andrade-Filho AS *et al.* HTLV I/II as a common etiology of myelopathies in Bahia, Brazil. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 1996; 29: 757-61.

Araújo AC *et al.* HTLV I and HTLV II infections among HIV-I seropositive patients in São Paulo, Brazil. *Eur J Epidemiol*. 1994; 10 (2): 165-71.

Araújo AQC *et al.* Paraparesia espástica tropical associada à infecção pelo HTLV 2. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 1999; 3 (14 supl. 2).

Bartolomeu C *et al.* Transmission of HTLV-I and HIV among homosexual men in Trinidad. *JAMA*. 1987; 257: 2604-8.

Bellei NC *et al.* HTLV infection in a group of prostitutes and their male sexual clients in Brazil: seroprevalence and risk factors. *Trans Rev. Soc Trop Med Hyg*. 1996; 90 (2): 122-56.

Bhigjee AI *et al.* HTLV-I associated myelopathy: clinicopathologic correlation with localization of provirus to spinal cord. *Neurology*. 1991; 41: 199.

Black FL *et al.* Endemic transmission of HTLV type II among Kayapo Indians of Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1994; 10 (9): 1165-71.

Blattner WA, *et al.* Epidemiology of human T-cell leukemia / lymphoma virus. *J Infect Dis*. 1983; 147: 406-16.

Blattner WA *et al.* The human type-C retrovirus, HTLV, in blacks from the Caribbean region and relationship to adult T-cell leukemia/lymphoma. *Int J Cancer*. 1982; 30: 257-64.

Blayney DW *et al.* The human T-cell leukemia-lymphoma virus in the southeastern United States. *JAMA*. 1983; 250: 1048-52.

Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST/AIDS. Recomendações para uso de testes sorológicos para HIV e HTLV. Boletim Epidemiológico AIDS, Ano VIII, n 04, p 15, set a nov de 1995.

Brígido HAZ. Imunodeficiência em Paciente HTLV I positivo. In: Congresso Brasileiro de Infectologia; 1994; Porto Alegre (RS). Anais. p. 134 [Resumo, 300].

Brígido HAZ, Serejo FP, Imbiriba MB. Anos potenciais de vida perdidos em pacientes notificados com Aids no Estado do Pará. [Trabalho de Conclusão de Curso de Especialização em Epidemiologia]. Belém (PA): Universidade do Estado do Pará; 1998.

Brites C e col. Infecção pelo HTLV I/II em pacientes infectados pelo HIV1 na Bahia. *Rev. da Soc. Bras. de Med. Tropical*. 1994; 27 (supl I): 30.

Brites C *et al.* Epidemiological characteristics of HTLV I and II coinfection in brazilian subjects infected by HIV 1. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 1997; 1 (1): 42-7.

Britto APCR e col. Infecção pelo HTLV no estado da Bahia. *Rev. da Soc. Bras. de Med. Tropical*. 1998; 31: 35-41.

Campbell SK *et al.* The effects of intrathecally administered baclofen on function in patients with spasticity. *Therapy*. 1995; 75: 352-62.

Cann AJ & Chen ISY. Human T-Cell leukemia virus types I and II. In: Fields, BN; Kneipe, DM. *Fields Virology*, 3rd Ed, Philadelphia: Lippincott – Raven Publishers. 1996. p 1849-80.

Carneiro MCM *et al.* Perfil comparativo entre os doadores reagentes para retrovírus HTLV e HIV no HEMOPE - Recife. Fundação HEMOPE – Recife. In: IV Simpósio Internacional sobre HTLV-I/II no Brasil; Anais, 1996.

Carvalho HB *et al.* HIV and infections of similar transmission patterns in a drug injectors community of Santos. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1996; 12 (1): 84-92.

Carvalho SMF *et al.* HTLV I and HTLV II infections in hematologic disorder patients, cancer patients and healthy individuals from Rio de Janeiro, Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1997; 15 (3): 238-42.

Carvalho SMF, Van der Borcht B, Pereira JM, Oliveira MSP. Estudos sorológicos anti-HTLV I em hemopatias. *Rev. Bras. Anál. Clín.* 1992; 24(4): 95-99.

Carnaúba Junior D, Braga Junior WR, Rodrigues JF. Seroprevalency study of retrovirus HTLV I/II in cronic renal failure patients. Maceió. Alagoas. Brazil. In: I Congresso Nipo-Brasileiro sobre Retrovirose Humanas: HTLV e HIV. 1996 julho; São Paulo (SP). Anais. p. 16.

Casseb J *et al.* Prevalence of HTLV II infections among HIV infected asymptomatic individuals in São Paulo, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*. 1997; 39 (4): 213-5.

Castro LHM *et al.* HTLV I associated myelopathy in Brazil. *Arq Neuropsiquiatric*. 1989; 47: 501-2.

Centers for Disease Control. Adult T-cell leukemia/lymphoma associated with human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) infection – North Carolina. *MMWR*. 1987; 36: 804-12.

Centers for Disease Control and Prevention and the USPHS Working Group. Guidelines for counseling persons infected with human T – lymphotropic virus type I (HTLV-I) and type II (HTLV-II). *Ann Int Med*, 1993; 118: 448-54.

Ceroni M *et al.* Intrathecal synthesis of IgG antibodies to HTLV-I supports an etiological role for HTLV-I in tropical spastic paraparesis. *Ann Neurol*. 1998; 23 (suppl): 188-9.

Chorba TL *et al.* HTLV-I antibody status in hemophilia patients treated with factor concentrates prepared from U.S. plasma sources, and in hemophilia patients with AIDS. *Thromb Haemos*. 1985; 53: 180-2.

Cliquet M e col. Avaliação clínica e epidemiológica de doadores de sangue soropositivos para HTLV-I/II em São Paulo. Disciplina de Hematologia e Hemoterapia da FMUSP, Fundação Pró-sangue Hemocentro de São Paulo. In: IV Simpósio Internacional sobre HTLV-I/II no Brasil, Anais, 1996.

Coffin JM. Retroviridae and their replication. In: Fields BN, Knipe DM. *Fields Virology*, 3rd Ed, Philadelphia: Lippincott - Raven Publishers. 1996; 1837-48.

Cruickshank JK *et al.* Tropical spastic paraparesis and human T cell lymphotropic virus type I in the United Kingdom. *Brain*. 1989; 112: 1057-90.

De-Thé G *et al.* Human retroviruses HTLV-I, HIV-I and HIV-2 and neurological diseases in some equatorial areas of Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1989; 2: 50-6.

De-Thé G *et al.* HTLV-I associated myelopathies in Western Europe and tropical Africa: clinical, epidemiological, and immunovirological observations. In: Blattner WA, ed. *Human retrovirology: HTLV*. New York, Raven Press. 1990; 333-47.

Ferreira Junior OC *et al.* Human lymphotropic virus type I and II infections and correlation with risk factors in blood donors from São Paulo, Brazil. *Transfusion*. 1995; 35 (3): 258-63.

Gabbai AA *et al.* Selectivity of human T lymphotropic virus type I (HTLV I) and HTLV 2 infection among different populations in Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 1993; 49 (6): 664-71.

Garin B, Gosselin S, De Thé G, Gessain A. HTLV I/II infection in a high viral endemic area of Zaire, Central Africa. Comparative evaluation of serology, and significance of indeterminate Western Blot pattern. *Journal of Medical Virology*. 1994; 44: 104-9.

Gessain A *et al.* Antibodies to human T-lymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paralysis. *Lancet*. 1985; 2: 407-9.

Gessain A & Gout, O. Chronic myelopathy associated with human T – lymphotropic virus type I (HTLV-I). *Ann Int Med*. 1992; 117: 933-46.

Gracia F *et al.* Relation between human T - lymphotropic virus type I and neurologic diseases in Panamá: 1985-1990, *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology*. 1995; 10: 192-7.

Gomes MRO. Epidemia da Aids no Brasil: atualização, dezembro de 1998. In: *Boletim Epidemiológico - AIDS*. CNDST/AIDS, Ano XI, n 4, 1998, p 5-8.

Gill PS *et al.* Treatment of adult T-cell leukemia/lymphoma with a combination of interferon alfa and zidovudine. *N Engl. J of Med*. 1995; 332: 1744-8.

Grange MP *et al.* Induction of neutralizing antibodies against HTLV I envelope proteins after combined genetic and protein immunizations in mice. *DNA Cell Biol*. 1997; 16 (12): 1439-48.

Harrington WJ *et al.* Tropical spastic paraparesis/HTLV-I - associated myelopathy (TSP/HAM): treatment with an anabolic steroid danazol. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1991; 7: 1031-4.

Henrard DR *et al.* Prevalence of human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV I) e HTLV 2 infection among spanish drug users measured by HTLV 1 assay and HTLV 1 and 2 assay. *Journal of Clinical Microbiology*. 1995; 33 (7): 1735-8.

Hino S *et al.* Mother - to - child transmission of human T - cell leukemia virus type I. *Jpn J Cancer Res*. 1985; 76: 474-80.

Hinuma Y *et al.* Adult T-cell leukemia: Antigen in an ATL cell line and detection of antibodies to the antigen in human sera. *Proc Natl Acad Sci*. 1981; 78: 6474-80.

Hinuma Y. Sero-epidemiology of adult T-cell leukemia virus (HTLV/ATLV): origin of virus carriers in Japan. *Aids Res* 2. 1986; (suppl 1): 17-22.

Hollberg P & Hafler D. Pathogenesis of diseases induced by Human Lymphotropic Virus Type I Infection. *Seminars in Medicine of the Beth Israel Hospital. The New England Journal of Medicine*. 1993; 328 (16): 1173-82.

Imamura A *et al*. Clinical manifestation of human T - cell lymphotropic virus type I associated myelopathy and vesicopathy. *Urol Int*. 1991; 46: 149-53.

Ishak R, Azevedo VN, Ishak MOG. HTLV na Amazônia Brasileira. In: Veronesi R. *Tratado de Infectologia*. São Paulo. Ed Atheneu. 1996, p.1487.

Ishak R *et al*. Identification of human T cell lymphotropic virus type IIa infection in the Kayapo, in indigenous population of Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1995; 11 (7): 813-21.

Jacobson S *et al*. HTLV-I - specific cytotoxic T lymphocytes in the cerebrospinal fluid of patients with HTLV-I - associated neurological disease. *Ann Neurol*. 1992; 32: 651-7.

Jacobson S *et al*. Circulating CD8+ cytotoxic T lymphocytes specific for HTLV-I pX in patients with HTLV-I associated neurological disease. *Nature*. 1990; 348: 245-8.

Jacobson S *et al*. Isolation of HTLV-II from a patient with chronic progressive neurological disease clinically indistinguishable from HTLV I associated tropical spastic paraparesis. *Annals of Neurology*. 1993; 33 (4): 392-6.

Kalyanaraman VS *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: 571-3.

Kariya N *et al*. Protection of rabbits against HTLV II infection with a synthetic peptide corresponding to HTLV II neutralization region. *Arch Virol*. 1996; 141(3-4): 471-80.

Kinoshita K *et al.* Milk-borne transmission of HTLV-I from carrier mothers to their children. *Jpn J Cancer Res.* 1987; 78: 674-80.

Kitagawa T *et al.* Antibodies to HTLV-I in Japanese immigrants in Brazil, *JAMA.* 1986; 256: 2345.

Kitze B, Puccioni-Sohler M, Schaffner J. Specificity of intratecal IgG synthesis for HTLV I core and envelope proteins in HAM/TSP. *Acta Neurol Scand.* 1995; 92 (3): 213-7.

Lairmore MD, Lal RB, Kaumaya PT. Evaluation of immunodominant epitopes of human T-lymphotropic virus type I using synthetic peptides. *Biomed Pept Proteins Nucleic Acids.* 1995; 1 (3): 117-22.

Linhares MI *et al.* Human T cell leukemia type I (HTLV I) antibodies in healthy populations and renal transplanted patients of Brazil. *Microbiol Immunol.* 1994; 38 (6): 475-8.

Link H *et al.* Chronic progressive myelopathy associated with HTLV-I: oligoclonal IgG and anti-HTLV-I IgG antibodies in cerebrospinal fluid and serum. *Neurology.* 1989; 39: 1566-72.

Marriot SJ *et al.* Activation of the HTLV-I long terminal repeat by the hepatitis B virus X protein. *Virology.* 1996; 224: 206-13.

Matsuo H *et al.* Human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) associated myelopathy in Nagasaki: clinical features and treatment of 21 cases. *Jpn J Med.* 1989; 28: 328-34.

Mattos K *et al.* Pulmonary involvement in patients with HTLV I associated myelopathy. *Arq Neuropsiquiatr.* 1995; 53 (4): 766-70.

Mizusawa H *et al.* A neuropathological study of paraparetic rats injected with HTLV-I producing T cells. *Journal of the Neurologic Sciences.* 1994; 126 (2):101-8.

Moore GRW *et al.* Tropical spastic paraparesis: a model of virus – induced cytotoxic T - cell - mediated desmyelination? *Ann Neurol.* 1989; 26: 523-30.

Moreno-Carvalho AO, Nascimento-Carvalho CMC, Galvão-Castro B. HTLV-I associated tropical spastic paraparesis: cerebral spinal fluid evolutive aspects in 128 cases. *Arq Neuropsiquiatr.* 1995; 53: 604-7.

Moura G, Wanderley G, Macedo T. Tratamento fisioterápico através da hidroterapia em pacientes portadores de MAH/PET. Clínica Hydro, Departamento de Fisioterapia - UFPE. In: IV Simpósio Internacional sobre HTLV-I/II no Brasil. Anais. 1996.

Muniz RM *et al.* Padronização de conduta diagnóstica para a infecção do vírus HTLV-I em portadores de paraparesia espástica progressiva. Seção de líquido cefalorraquidiano. Laboratório Central do HC-FMUSP. Fundação Pró-sangue. Hemocentro de São Paulo. In: IV Simpósio Internacional sobre HTLV-I/II no Brasil. Anais. 1996.

Muniz M. Armas contra o HTLV - Simpósio sobre o vírus divulga avanços na área de diagnóstico e terapêutica. *Ciência Hoje.* 1996; 21 (124): 71-2.

Murphy EL, Figueroa JP, Gibbs WN *et al.* Sexual transmission of human lymphotropic virus type I (HTLV I). *Annals of Internal Medicine.* 1989; 111:555-60.

Nakano S *et al.* Search for possible routes of vertical and horizontal transmission of adult T-cell leukemia virus. *Jpn J Cancer Res.* 1984; 75: 1044-5.

Nakao K & Ohba N Clinical features of HTLV-I associated uveitis. *Br J Ophthalmol.* 1993; 77: 274-9.

Nakauchi CM *et al.* Prevalence of HTLV I antibody among two distinct ethnic groups inhabiting the amazon region of Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 1992; 34 (4): p 323-8.

Nakauchi CM *et al.* Antibody to Human T-Lymphotropic virus in a patient with guillain-barré syndrome (Case Report). *Rev. Inst. Med. São Paulo.* 1991; 33(4): 329-31.

Ohba N *et al.* Ocular manifestation in patients infected with human T – lymphotropic virus type I. *Jpn J Ophthalmol.* 1989; 33: 1-12.

Okochi K, Sato H, Hinuma Y. A retrospective study on transmission of adult T-cell leukemia virus by blood transfusion: seroconversion in recipients. *Vox Sang.* 1984; 46: 245-53.

Poiesz BJ *et al.* Detection and isolation of type-C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci, USA.* 1980; 77: 7415-9.

Price RW. Mielopatia e PET associadas ao HTLV-I. In: Wyngarden JB *et al.* Cecil -Tratado de Medicina Interna, 19 ed, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1993. p 2236-07.

Quinn TC, Zacarias FRK, John RKS. HIV and HTLV-I infections in the Americas: a regional perspective. *Medicine.* 1989; 68 (4): 189-209.

Reeves WC *et al.* Human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I) seroepidemiology and risk factors in metropolitan Panama. *Am J Epidemiol.* 1988; 127: 532-9.

Ribeiro Lima TV *et al.* Anticorpos para HTLV-I e HTLV-II entre doadores de sangue em Belém, Brasil. *Revista Paraense de Medicina.* 1999; 13 (3): 8-13.

Ronchini K e col. Estudo da resposta imune na coinfeção HTLV I/HIV. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases.* 1999; 3 (supl. 2): 36.

Sáez-Alquézar A & Sabino EC. HTLV I/II em bancos de sangue. In: Veronesi, R; Foccacia, R. *Tratado de Infectologia*, Ed Atheneu, São Paulo, 1997. p. 410.

Santos JI, Lopes MAA, Deliége-Vasconcelos E. Seroprevalence of HIV, HTLV I/II and other perinatally-transmitted pathogens in Salvador, Bahia. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 1995; 37 (4): 343-8.

Sasaki S *et al.* An autopsy case of human T lymphotropic virus type I- associated myelopathy with a duration of 28 years. *Acta Neuropathol.* 1990; 81: 219-22.

Schechter M *et al.* Co-infection with human T-cell lymphotropic virus type I and HIV in Brazil: impact on CD4 lymphocyte counts and clinical stage. *JAMA.* 1994; 271: 353-7.

Schechter M, Moulton LH, Harrison LH. HIV viral load e CD4+ lymphocyte counts in subjects coinfected with HTLV I and HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1997; 15 (4): 308-11.

Serpa MJA. Retroviridae. In: Oliveira LHS. *Virologia Humana*, Ed Cultura Médica, Rio de Janeiro, 1994. p 315-38.

Smith D, Lucas S, Jacewicz M. Multiple cerebral hemorrhages in HTLV I associated myelopathy. *Neurology.* 1993; 43: 411-4.

Sommerfelt MA *et al.* Human T cell Leukemia viruses use a receptor determined by human chromosome 17. *Science.* 1988; 242: 1557-9.

Tsui JKC & O'Brian CF. Clinical trials for spasticity. In: Jankovic, J, Hallet M *Therapy with botulinum toxin*. Marcel Dekker. New York. 1994; 523- 34.

Tuppin P *et al.* Risk factors for maternal HTLV I infection in french guiana: high HTLV I prevalence in the noir marron population. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology.* 1995; 8: 420-5.

Ucar A *et al.* Thrombotic microangiopathy and retroviral infections: a 13 years experience. *American Journal of Hematology.* 1994; 4 (45): 304-9.

Vallinoto ACR *et al.* Serological evidence of HTLV I and HTLV II coinfection in HIV-1 positive patients in Belém, state of Pará, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.* 1998; 93 (3): 407-9.

Veronesi R. e col. HTLV e Doenças Associadas. In: Veronesi R, Foccacia R. *Tratado de Infectologia*, Ed Atheneu, São Paulo, 1997. p. 400-23.

Veronesi R e col. Importância da co-infecção pelos retrovírus HIV e HTLV 1 na etiopatogênese da síndrome da imunodeficiência adquirida. *Rev. da Soc. Bras. de Med. Trop.* 1994; 27 (supl.1): 105.

Yamaguchi K *et al.* Pathogenesis of adult T-cell leukemia from clinical pathologic features. In: Blatter WA. *Human Retrovirology: HTLV*. New York: Raven Press, 1990. p 163-71.

Zehender G *et al.* High prevalence of human T cell lymphotropic virus type II infection in patients by human immunodeficiency type I – associated predominantly sensory polyneuropathy. *The Journal of Infectious Diseases*. 1995; 172: 1595-8.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

Ayres M *et al.* BioEstat 2.0: aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas. Sociedade Civil Mamirauá; Brasília, CNPq, 2000. 272 p.

Núcleo de Pesquisa e Extensão de Medicina. Manual do trabalho de conclusão de curso: TCC. 2 ed. NUPEM – CCCBS – UEPA. – Belém - Pará, 2000. VII, 126 p.

RESUMO

As pesquisas relativas às infecções pelos vírus HTLV I e II têm crescido nos últimos anos, com o advento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, por também ser causada por um retrovírus. E, ainda, em caso de co-infecção, a AIDS tem maior precocidade em seu desenvolvimento com modificações, inclusive, dos parâmetros de acompanhamento e início de terapêutica antiretroviral. Devido a isto, foi feito um estudo com o objetivo de determinar a soroprevalência de Anti-HTLV I e II na comunidade que procura um Centro de Testagem de Anti-HIV. Foram obtidas amostras sanguíneas de 588 usuários da Unidade de Referência Especializada em Doenças Infecciosas e Parasitárias (URE-DIPE), além de 292 usuários do Instituto Evandro Chagas (IEC) e 295 doadores de sangue do Centro Hemoterápico do Pará (HEMOPA). Foram utilizados os métodos de ELISA em duplicata e Western Blot. Na URE-DIPE, o heterossexual foi a categoria de exposição predominante na procura de testagem Anti-HIV, em ambos os sexos, com 499 pessoas (84,9%), entretanto, após análise dos resultados de Anti-HTLV, não houve diferença significativa nas amostras soropositivas de indivíduos heterossexuais comparando com os homossexuais, demonstrando que a vulnerabilidade está presente independente da opção sexual. A soropositividade foi constatada em 7 usuários (1,2%), com detecção exclusiva do Anti-HTLV I. A co-infecção HTLV/HIV ocorreu em 3 casos, correspondendo a 0,5% do total estudado. No IEC, a soropositividade foi encontrada em 2 casos (0,7%) de Anti-HTLV I e II. Comparando estes dois grupos (URE-DIPE e IEC), os resultados não foram discordantes, com $p = 0.2345$ e 0.4691 , respectivamente. A faixa etária de maior atividade sexual foi a mais acometida. Não houve registro de soropositividade nos doadores de sangue do HEMOPA. Conclui-se que os resultados obtidos na URE-DIPE e Instituto Evandro Chagas não permitem definir que, na primeira, ocorrem mais casos de infecção pelo HTLV, além de não haver predomínio entre as categorias de exposição; portanto, a exposição sexual é o fator dominante. A faixa etária acometida favorece a transmissão vertical. A ausência de soropositividade nos doadores de sangue é compatível com a baixa prevalência deste grupo, de acordo com a literatura. Há necessidade de maior divulgação sobre o HTLV aos profissionais de saúde e população em geral para que medidas de prevenção e controle possam ser efetivadas.

ABSTRACTS

The researches are about the occurrence of HTLV I and II infections increased after Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). In case of coinfection the AIDS has higher precocity in its development with modifications of its parameters control and the antiretroviral beginning. This study presents the prevalence of HTLV I/II among patients attending the AIDS Reference Unit (URE-DIPE). A group of 588 patients from the URE-DIPE, 292 from Institute Evandro Chagas (IEC) and 295 of blood donors from HEMOPA was tested for the presence of antibodies to HTLV I/II using double ELISA and Western Blot. In the URE-DIPE the heterosexual population was the predominant, in both sexes, with 499 persons (84,9%). Although after the Anti-HIV result analysis, there is no significative difference in the sexual option. Seven patients (1,2%) were positive to HTLV I. The coinfection HTLV/HIV occurred in 3 cases, corresponding for 0,5% from the total. In the IEC, the serum positivity was detected in two cases (0,7%) to Anti-HTLV I and II. Comparing these 2 groups (URE-DIPE and IEC), the results didn't disagree with $p=0,2345$ and $0,4691$, respectively. The population that presents a higher sexual activity is the most affected by the infection. There is no register of seropositive in the blood donors from HEMOPA. Therefore, as a conclusion, the obtained results from the URE-DIPE and IEC do not permit to determine that in the first, the HTLV infection is the most incidence. Also, there is no significative difference between the heterosexual and homosexual infections. Therefore, the sexual contact is the dominant factor. The most affected ages are favourable the perinatal transmission. The serum positivity absent in the blood donors is compatible with the low prevalence of this group. It is agrees on the literature. Further studies are necessary in order to inform the health professionals and the whole population about prevention and controls.

APÊNDICE I

Prevalência de anticorpos para HTLV em indivíduos atendidos em um Centro de Diagnóstico para Anti-HIV

Instituições: Universidade Federal do Pará
Instituto Evandro Chagas

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Este estudo objetiva verificar, através de coleta de sangue, a existência de Anticorpo contra vírus chamados de HTLV 1 e 2. Eles são retrovírus (como o vírus HIV, da AIDS), entretanto não originam a SIDA, que é a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. São causadores de doenças neurológicas, como a Paraparesia Espástica Tropical que é uma enfermidade crônica, com dificuldade irreversível para caminhar, em seu estágio mais avançado. Podem causar também a Leucemia de Células Humanas.

Um indivíduo adquire estes vírus por intermédio de transfusão de sangue, uso de drogas na veia e por relação sexual, sem uso de preservativos. A mulher grávida, que possui estes vírus, também transmite a seu filho durante a gravidez, no parto ou pela amamentação.

As manifestações clínicas podem levar muitos anos para ocorrer, por isso há necessidade de conhecer a sorologia para estes vírus, para um acompanhamento mais adequado a fim de se detectar com maior alerta, sinais e sintomas da doença. E, ainda, para que haja a prevenção contra estes vírus, após os esclarecimentos sobre a maneira de se adquirir.

Se você quer participar do estudo, assine o termo de permissão, para que uma amostra de seu sangue seja analisada, buscando anticorpos contra estes vírus.

Agradecemos a sua colaboração.

A equipe do estudo

APÊNDICE II**Prevalência de anticorpos para HTLV em indivíduos atendidos
em um Centro de Diagnóstico para Anti-HIV**

Instituições: Universidade Federal do Pará
Instituto Evandro Chagas

TERMO DE CONSENTIMENTO

Eu, _____,

após a devida explicação sobre os vírus HTLV I/II, concordo em participar dos estudos, para que seja verificada a existência de anticorpos para estes vírus. Estes estudos serão conduzidos pela Universidade Federal do Pará e pelo Instituto Evandro Chagas. Entendo que o teste é de importância para melhor avaliação de minha saúde.

Belém, _____ de _____ de

Assinatura do Paciente

Carteira de Identidade n°:

APÊNDICE III**Prevalência de anticorpos para HTLV em indivíduos atendidos
em um Centro de Diagnóstico para Anti-HIV**

Instituições: Universidade Federal do Pará
Instituto Evandro Chagas

FICHA INDIVIDUAL PARA ANTI-HTLV I/II

Data: _____ Pront: _____
Nome: _____
Nome da mãe: _____
Nascimento: _____ Idade: _____ Sexo: _____
Fator de Risco: _____

RESULTADO:

ANTI-HTLV I/II (ELISA):

ANTI-HTLV (WESTERN Blot):

ANTI-HIV (Western Blot)

