

SOROPREVALÊNCIA DO VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANAS (HTLV I/II) EM INDIVÍDUOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DA CIDADE DE MARINGÁ-PR

Ana Paula Tonon Veit*
Eliane Aparecida Campesatto Mella**
Sidney Edson Mella Junior***

VEIT, A. P. T.; MELLA, E. A. C.; MELLA JUNIOR, S. E. Soroprevalência do vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV I/II) em indivíduos doadores de sangue do hemocentro da cidade de Maringá-Pr. **Arq. Ciênc. Saúde Unipar**, Umuarama, v. 10, n. 3, p. 123-126, set./dez. 2006.

RESUMO: O vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) é transmitido por transfusões, uso compartilhado de agulhas, aleitamento e contato sexual. A prevalência varia de acordo com a região geográfica, grupo racial e população estudada. Cerca de 1 a 4% dos indivíduos infectados desenvolvem algum tipo de doença em decorrência da infecção. É reconhecida a associação entre a infecção pelo HTLV-I e Leucemia de Células T do Adulto e Paraparesia Espástica Tropical (PET). O objetivo deste trabalho foi realizar uma avaliação da prevalência de soropositividade para HTLV I/II na população de doadores de sangue do Hemocentro Regional de Maringá-Pr. Foram analisados os registros laboratoriais de 28.194 doadores de sangue do Hemocentro Regional de Maringá, no período de abril de 2003 a março de 2006, e observou-se que a soropositividade para o HTLV-I/II pelo teste ELISA na população geral de doadores (n=28.194) foi de 0,067% (n=19), das quais 52,63% eram do sexo feminino e 47,36% do sexo masculino. Através deste, conclui-se que medidas eficazes de saúde pública devem ser desenvolvidas para prevenir a disseminação dos vírus-T linfotrópicos humanos, pois não existem maneiras efetivas de se controlar as doenças associadas ao vírus. O aconselhamento de indivíduos soropositivos também deve ser observado, sendo uma das principais formas de prevenção.

PALAVRAS-CHAVE: Vírus HTLV I/II. Soroprevalência. Doadores de sangue.

SEROPREVALENCE OF HUMAN T-CELL LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE (HTLV I/II) IN BLOOD DONORS FROM THE BLOOD BANK IN MARINGÁ-PR, BRAZIL

VEIT, A. P. T.; MELLA, E. A. C.; MELLA JUNIOR, S. E. Seroprevalence of human T-cell lymphotropic virus type (HTLV I/II) in blood donors from the blood bank in Maringá-Pr, Brazil. **Arq. Ciênc. Saúde Unipar**, Umuarama, v. 10, n. 3, p. 123-126, set./dez. 2006.

ABSTRACT: The Human T cell Lymphotropic Virus Type (HTLV) is transmitted by transfusions, shared use of needles, breast feeding, and sexual contact. The prevalence varies according to the geographical area, racial group, and studied population. About 1 to 4% of the infected individuals develop some type of disease due to infection. The association is recognized among the HTLV-I infection and Leukemia of the Adult's T-cells, and Tropical Spastic Paraparesis (PET). The objective of this article is to evaluate the seropositivity prevalence for HTLV I/II in the blood donors from the Maringá Regional Blood Bank population. 28.194 blood donors from the Maringá Regional Blood Bank data lab were analyzed from April,2003 to March,2006; and it was observed that the seropositivity for HTLV-I/II through the ELISA test in the donor population (n=28.194) was 0,067% (n=19), as 52,63% were female and 47,36% male. Thus, it is concluded that effective public health actions should be taken in order to prevent the of the human-T lymphotropic virus spread, because there are not effective ways of controlling the diseases associated with it. Counseling seropositivity individuals should also be taken into account as one of the major prevention ways.

KEYWORDS: Virus type I/II (HTLV-I/II). Seroprevalence. Blood donors.

Introdução

O Vírus Linfotrópico de Células T Humanas (HTLV) pertence à mesma família do vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), anteriormente denominado HTLVIII (CUBA et al., 1998). O HTLV-I e o vírus linfotrópico de células T

humanas do tipo II (HTLV-II) diferenciam-se principalmente no gene *pX*, sendo, no entanto, homólogos em cerca de 60%. O HTLV-I e o HTLV-II têm propriedades biológicas similares e tropismo para linfócitos T, porém o HTLV-I infecta preferencialmente linfócitos T CD4+, enquanto o HTLV-II tem tropismo para linfócitos T CD8+, com efeitos

*Farmacêutica e Aluna do Curso de Pós-Graduação em Análises Clínicas do Centro Universitário de Maringá - CESUMAR.

**Farmacêutica e Professora do Curso de Farmácia, Odontologia e Coordenadora da Especialização em Farmacologia e Manipulação Farmacêutica do Centro Universitário de Maringá - CESUMAR. Doutora em Ciências biológicas.

***Farmacêutico e Professor do Curso de Farmácia e Pós-Graduação em Análises Clínicas do Centro Universitário de Maringá - CESUMAR - Mestre em Ciências Biológicas; Endereço para correspondência: Avenida Guedner, 1610, Jardim Aclimação, Curso de Farmácia, CEP: 87050-900; Maringá-PR; Telefone: (44) 3027-6360 / Ramal 104; e-mail: mella@cesumar.br.

hematológicos diferentes (SANTOS; LIMA, 2005).

A transmissão do HTLV ocorre pelo contato sexual, por via transplacentária e pela transfusão de sangue contaminado.

A transmissão horizontal (contato sexual) parece ser mais freqüente do homem para a mulher do que o inverso. Em um estudo realizado no Japão, durante um período de 10 anos, foi demonstrado que a eficiência da transmissão sexual de homens para mulheres é de cerca de 60,8%, comparado com menos de 1% da transmissão da mulher para o homem (KAJIYAMA apud SANTOS, 2004). Em outro estudo, a presença de anticorpos para a proteína Tax no homem foi associada a uma transmissão sexual para sua parceira (KRÄMER, 1995). Na Jamaica, úlceras genitais nos homens foram identificadas como fatores predisponentes para a infecção pelo HTLV-I através da relação sexual. Nos Estados Unidos, cerca de 25 a 30% de parceiros(as) sexuais de doadores(as) de sangue infectados(as) são soropositivos(as). Presume-se que a infecção adquirida através da atividade sexual ocorra em consequência de linfócitos infectados presentes no sêmen e na secreção vaginal (CATALAN et al., 2001).

A transmissão vertical (da mãe para o filho) é caracterizada pela transmissão transplacentária, durante o parto ou pela amamentação. No entanto, a via mais importante é a amamentação (BITTENCOURT, 1998). Em áreas endêmicas para o HTLV-I, aproximadamente 25% dos recém-nascidos amamentados por mães infectadas pelo HTLV-I adquirem o vírus. Alguns estudos sugerem que esta transmissão pode estar associada à presença de anticorpos maternos para a proteína Tax, uma proteína transativadora do vírus, ou mães com elevados títulos de anticorpos anti-HTLV-I. A transmissão intra-uterina ou perinatal pelo HTLV-I também pode ocorrer, mas com uma freqüência bem menor que a transmissão através do aleitamento materno (DE LAS CASAS et al., 1996; SANTOS, 2004).

A via de transmissão parenteral ocorre através da transfusão de sangue contaminado e seus produtos, bem como através do uso de seringas contaminadas. Entretanto, a transmissão do HTLV-I é menos freqüente que a do HIV devido à baixa carga viral e à infecção ser dependente do contato célula-célula. A transmissão do HTLV-I através do sangue contaminado ou de seus derivados (concentrados de eritrócitos, leucócitos ou plaquetas) ocorre através da transfusão sanguínea, mas não através de plasma dos indivíduos infectados pelo HTLV-I. Em áreas endêmicas, taxas de soroconversão de 44 a 63% foram relatadas em receptores de componentes celulares infectados pelo HTLV-I (CATALAN et al., 2001; SANTOS, 2004). O compartilhamento de seringas contaminadas é uma importante rota de transmissão, tanto do HTLV-I/II, quanto do HIV -1, HIV-2 e do vírus da hepatite B entre os usuários de drogas (VÁSQUEZ, 2003).

Kaplan et al. (1992), ao avaliarem vinte recém-nascidos não amamentados e filhos de mães infectadas pelo HTLV-II, demonstraram pouca eficiência de transmissão por esta via, apesar de o vírus já ter sido detectado no leite materno. O HTLV-II pode também ser transmitido por via sexual e por transfusão de sangue ou por hemoderivados. Assim como para o HTLV-I, a possibilidade de transmissão

por concentrado de eritrócitos também diminui com o aumento do tempo de estocagem do material (KAPLAN e SANTOS, 2004).

Da mesma forma que o HIV, o HTLV-I/II não é transmitido por contato casual. Entretanto, profissionais da área de saúde devem ser precavidos ao manipularem o sangue de pessoas infectadas pelo HTLV-I/II, utilizando técnicas de biossegurança para evitar exposição percutânea a este material (SANTOS; LIMA, 2005).

A infecção pelo HTLV-I está associada ao desenvolvimento da Leucemia/Linfoma de Células T do adulto (LLTA) e da Paraparesia Espástica Tropical ou Mielopatia Associada ao HTLV-I (PET/MAH). Esta infecção também está associada a outras condições clínicas, como artropatias, polimiosites, uveítes, dermatite infectiva, síndrome de Sjögren, entre outras (SANTOS, 2004; SANTOS; LIMA, 2005).

A LLTA ou a PET/MAH desenvolve-se em uma pequena proporção das pessoas infectadas, pois cerca de 98% dos portadores permanecem assintomáticos. Grande parte da população japonesa é portadora do vírus, porém o risco estimado para desenvolver LLTA nos portadores é de 2% a 4%, enquanto o risco para desenvolvimento de mielopatia é de 0,25% (CARNEIRO et al., 2002).

O diagnóstico da infecção pelo vírus HTLV-I é feito em duas etapas: triagem e confirmação (SANTOS, 2004).

A etapa de triagem é realizada pelos testes sorológicos, ELISA ou aglutinação, que detectam indiretamente estes agentes, isto é, testam a presença de anticorpos contra o vírus (SANTOS, 2004). Os antígenos mais comumente utilizados nos testes disponíveis no mercado são aqueles encontrados no lisado viral do HTLV-I e HTLV-II, além das proteínas recombinantes derivadas dos genes virais *env* e *gag* (SOUZA et al., 2003).

Na etapa da confirmação é utilizada a técnica do Western Blot (WB), pois além de confirmar a infecção, é necessário discriminar se a mesma está sendo causada pelo HTLV-I ou HTLV-II (SOUZA et al., 2003). Como os vírus possuem grande homologia entre si, é necessário enriquecer os testes com antígenos recombinantes específicos de cada vírus ou utilizar a técnica da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR).

Levando em consideração a significativa prevalência média de doadores de sangue em nossa população, a eficiente transmissão do vírus HTLV por hemotransfusões e a alta morbidade das doenças a ele associadas, este trabalho tem por objetivo avaliar a prevalência de soropositividade para HTLV I/II na população de doadores de sangue do Hemocentro da cidade de Maringá-PR, associando-a às características clínico-epidemiológicas desta infecção.

Material e métodos

O presente trabalho envolveu doadores de sangue que se submeteram a doações entre o período de abril de 2003 a março de 2006 no Hemocentro Regional de Maringá, PR. Trata-se de uma unidade de complexidade intermediária para atuação macro-regional na área hemoterápica-hematológica, que presta apoio e assistência à rede de saúde e também realiza atividades de ensino e pesquisa.

No Hemocentro Regional de Maringá, o doador soropositivo para HTLV, identificado na avaliação de triagem através do teste ELISA (ABBOTT® murex HTLV-I e II) é, habitualmente, convocado pelo serviço social para nova coleta. Uma nova amostra é processada em duplicata pelo teste ELISA e confirmada pelo WB (Cambridge Biotech®). Os indivíduos com sorologia positiva são encaminhados para ambulatório especializado para avaliação, aconselhamento e seguimento.

Foram analisados os registros laboratoriais de 28.194 doadores de sangue do Hemocentro Regional de Maringá, do período de abril de 2003 a março de 2006.

Os prontuários de registro de dados dos doadores de sangue reagentes ao HTLV I/II atendidos no Hemocentro Regional de Maringá foram utilizados para a coleta dos dados, conforme aprovação pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa do Centro de Ensino Superior de Maringá - CESUMAR, sob o protocolo número 038/2006. Todos os indivíduos reagentes incluídos no estudo apresentaram resultados negativos para os demais testes sorológicos rotineiramente realizados em doadores de sangue.

Resultados e discussão

A hemoterapia, no Brasil e no mundo, tem se

caracterizado pelo desenvolvimento e adoção de novas tecnologias, objetivando minimizar os riscos transfusionais, especialmente quanto à prevenção da disseminação de agentes infecto-contagiosos (CARRAZZONE *et al.*, 2004).

A obrigatoriedade dos testes de triagem para HTLV em bancos de sangue passou a classificar os doadores em três categorias, com relação ao estudo sorológico: soronegativos (aptos para doação), soroindeviduados e soropositivos (inaptos para doação). Conseqüentemente, surgiu uma demanda crescente por assistência médica especializada, para aconselhamento e seguimento de indivíduos contaminados, após a realização de testes confirmatórios (SOUZA *et al.*, 2003).

A infecção pelo HTLV-I tem sido relatada em todos os países sul-americanos, com diferentes taxas de prevalência (SANCHEZ apud CATALAN, 2001). A prevalência da soropositividade para o HTLV-I/II pelo teste de ELISA na população geral de doadores (n=28.194) no Hemocentro Regional de Maringá foi de 0,067% (n=19) no período de abril de 2003 a março de 2006. Todos os testes reagentes na metodologia de triagem (ELISA) foram testados por método confirmatório (WB). O ano de diagnóstico dos pacientes encontra-se na Tabela 1.

Tabela 1: Testes reagentes para HTLV em doadores de sangue entre Abril/2003 a Março/2006.

Período	Número de Doações	Resultados reagentes (Positivos)	%
Abril - Dezembro 2003	7.440	9	0,12%
Janeiro - Dezembro 2004	8.435	4	0,047%
Janeiro - Dezembro 2005	9.408	5	0,053%
Janeiro - Março 2006	2.911	1	0,034%
Total	28.194	19	0,067

Fonte: Hemocentro Regional de Maringá (2006)

A análise da distribuição dos casos em função do sexo mostrou um maior percentual de positividade no sexo feminino (52,63%) do que no masculino (47,36%). A média de idade foi de 43 anos. Uma tendência para maior positividade nas mulheres tem sido observada mundialmente, provavelmente devido à maior vulnerabilidade para transmissão da infecção pelo homem e à maior frequência de transfusões sanguíneas em mulheres (ANDRADE-FILHO *et al.*, 1996).

Verificou-se também um aumento da soropositividade em indivíduos com idade acima de 34 anos, pois 89,47% dos casos positivos ocorreram a partir desta faixa etária (Tabela 2). Há algumas justificativas potenciais para esse comportamento: exposição precoce acompanhada de status soronegativo; aumento progressivo no título de anticorpos em pessoas infectadas há mais tempo; efeito coorte, em que grupos mais velhos refletem a prevalência mais alta da infecção que adquiriram no passado; a infecção pelo HTLV-I estaria em declínio (CATALAN *et al.*, 2001).

Uma análise comparativa mostrou diferenças entre os grupos sintomáticos (10,53%) e assintomáticos (89,47%). Os sintomas apresentados foram fraqueza, formigamento nos membros inferiores e distúrbios de marcha. As diversas

manifestações clínicas podem depender de tipo e magnitude da resposta imune do hospedeiro para os antígenos do HTLV-I e do local ou órgão no qual a reação inflamatória acontece (SOUZA *et al.*, 2003).

Tabela 2: Distribuição dos indivíduos soropositivos para HTLV segundo a idade.

Faixa Etária	Soropositivos pra HTLV
18 - 25 anos	1
26 - 33 anos	1
34 - 41 anos	6
42 - 49 anos	7
50 - 59 anos	4
Total	19

Fonte: Hemocentro Regional de Maringá (2006)

O acometimento da medula espinal pelo vírus HTLV-I determina o aparecimento de síndrome clínica grave, em decorrência das limitações motoras que acometem os membros inferiores, somadas à disfunção autonômica associada. Esta entidade inicia-se e evolui de modo insidioso,

sendo muitas vezes impossível estabelecer quando surgiram os primeiros sintomas. As primeiras manifestações da doença ocorrem na quarta década de vida e observa-se relação de 2:1 mulher/homem (RIBAS; MELO, 2002).

As alterações sensoriais nem sempre acompanham o quadro motor, mas, com frequência, há relato de disestesias e parestesias ao longo dos membros inferiores e predominantemente distais. A dor em região dorso-lombar constitui também sintoma comum. Correlaciona-se, às vezes, aos dermatomas acometidos ou manifesta-se com raquialgia ou dor segmentar (VÁSQUEZ, 2003).

Em relação ao estado civil, 15 (73,68%) eram casados, 4 (21,05%) solteiros e 1 (5,26%) viúvo. Se o indivíduo infectado pelo HTLV possuir uma relação monogâmica é recomendado que sua(seu) parceira(o) seja testada(o). Caso o resultado seja positivo, nenhuma recomendação específica precisa ser dada. Contudo, se for negativo, o casal deve ser aconselhado a utilizar preservativos de látex com o objetivo de prevenir a transmissão (SANTOS; LIMA, 2005).

Mães infectadas podem transmitir o vírus para o feto ou para o recém-nascido. A abstenção da amamentação orientada às mães soropositivas tem implicações extras em países em desenvolvimento, e medidas de alimentação alternativa devem ser garantidas aos recém-nascidos. Muitos pesquisadores mostraram que a cesárea seletiva reduz o risco de transmissão em outras infecções virais transmissíveis pelo sangue, principalmente porque o contato direto com o sangue é evitado. Sabe-se também que no trabalho de parto as contrações podem lesar a barreira placentária, resultando em microtransfusões transplacentárias da mãe para o feto, o que é reduzido pela operação cesariana (CATALAN et al., 2001).

Conclusão

A utilização de testes na triagem sorológica para HTLV em doadores de sangue tornou-se obrigatória em nosso país a partir de 1993 e desde então surgiu a necessidade de os bancos de sangue notificarem e aconselharem os doadores HTLV I/II soropositivos (CLIQUET, 2001; BUSHATSKY, 2006).

Apesar da baixa prevalência de indivíduos infectados no presente estudo, a implementação de medidas eficazes de saúde pública para prevenir a disseminação dos vírus-T linfotrópicos humanos devem ser enfatizadas, pois não existem maneiras efetivas de controlar a LLTA ou a PET/MAH. Indivíduos soropositivos devem ser aconselhados para evitar a disseminação do vírus. A disponibilização do teste de HTLV-I e II para familiares de indivíduos infectados, a introdução desse teste no pré-natal e em bancos de leite e o aconselhamento e acompanhamento dos infectados em centros de referência são necessários e devem ser realizadas juntamente com a triagem dos doadores de sangue, para evitar a disseminação silenciosa do HTLV, principalmente quando consideramos as formas de transmissão e a clara associação do HTLV-I com doenças de prognóstico grave, para as quais não existe tratamento eficaz.

Referências

- ANDRADE-FILHO, A. S. et al. HTLV-I/II as a common etiology of myelopathies in Bahia, Bahia. **Revista Brasileira Pesquisas Médicas e Biológicas**, v. 29, n. 6, p. 757-761, 1996.
- BITTENCOURT, A. L. Transmissão vertical do vírus linfotrópico para a célula T Humana tipos I e II (HTLV I/II). **Jornal Brasileiro Ginecologia**, v. 108, n. 6, 1998.
- BUSHATSKY, J. Acusações de dano moral a bancos de sangue com base em resultados de exames de material coletado: algumas observações. **Jus Navigandi**, Teresina, a. 10, n. 992, 2006. Disponível em: <<http://jus2.uol.com.br/doutrina/texto.asp>>. Acesso em: 06 jun. 2006.
- CARNEIRO, et al. Infection and disease caused by the human T cell lymphotropic viruses type I and II in Brazil. **Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical**, v. 35, n. 5, p. 499-508, 2002.
- CARRAZZONE, C. F. V.; BRITO, A. M.; GOMES, Y. M. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. **Revista Brasileira Hematologia Hemoterapia**, v. 26, n. 2, p. 93-98, 2004.
- CATALAN, B. C. S.; PROIETTI, F. A.; FREITAS, A. B. Human T-cell lymphotropic viruses (HTLV) in the last decade (1990-2000): epidemiological aspects. **Revista Brasileira Epidemiologia**, v. 4, n. 2, p. 81-95, 2001.
- CLIQUET, M. G. Notificação e aconselhamento de doadores soropositivos para o vírus linfotrópico de células T Humanas – HTLV I/II. **Hemonline**, 2001. Disponível em: <<http://www.hemonline.com.br/notificacao.htm>> . Acesso em: 28 mar. 2006.
- CUBA, J. M.; CÉLIZ, E.; MARTÍNEZ, B.; Primeras observaciones en pacientes con reacción al HTLV I y II en el Perú. **Folia Dermatológica Peruana**, v. 9, n. 4, p. 50-52, 1998.
- DE LAS CASAS, et al. Características epidemiológicas de los pacientes con paraparesia espástica tropical (PET) asociada a infección por HTLV –I en Lima, Perú. **Revista Medicina Hereditaria**, v. 7, n. 2, p. 68-74, 1996.
- KAPLAN, J. E. et al. Low risk of mother-to-child transmission of human T lymphotropic virus type II in non-breast-fed infants. **Jornal Infectologia**, v. 166, n. 4, p. 892-895, 1992.
- KRÄMER, A. et al. Risk factors and cofactors for human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I)-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) in Jamaica. **American Journal of Epidemiology**, v. 142, n. 11, p. 1212-1220, 1995.
- RIBAS, J. G. R.; MELO, G. C. N. Mielopatia associada ao vírus linfotrópico humano de células T do tipo I (HTLV-I). **Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical**, Uberaba, v. 35, n. 4, p. 377-384, 2002.
- SANTOS, F. L. N. Aconselhamento ao paciente infectado pelo vírus linfotrópico de células T humanas do tipo II e II (HTLV I/II). **Revista Brasileira Análises Clínicas**, v. 36, n. 2, p. 121-124, 2004.
- SANTOS, F. L. N.; LIMA, F. W. M.. Epidemiologia, fisiopatogenia e diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV-I. **Jornal Brasileiro Patologia Medicina Laboratorial**, v. 41, n. 2, p. 105-116, 2005.
- SOUZA et al. Seroprevalence and immunophenotypic profile of T lymphocyte cells in human T lymphotropic virus seropositive individuals. **Revista Brasileira Hematologia Hemoterapia**, v. 25, n.1, p. 33-38, 2003.
- VÁSQUEZ, P.; HTLV-I (Human T – cell lymphotropic vírus), algo que decir?. **Revista Chilena Infectologia**, v. 20, n.1, p. 34-37, 2003.

Recebido em: 03/10/2006

Aceito em: 15/05/2007

Received on: 03/10/2006

Accepted on: 15/05/2007