



**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU
MESTRADO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS E SAÚDE**



Prevalência da co-infecção em pacientes HIV soropositivos com o HTLV 1 e 2 em dois centros de referência de Goiânia-GO.

DENISE PÍCCOLI DE PAULA

Goiânia

2014

DENISE PÍCCOLI DE PAULA

Prevalência da co-infecção em pacientes HIV soropositivos com o HTLV 1 e 2 em dois centros de referência de Goiânia-GO.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Strictu Sensu* Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Ambientais e Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dra. Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer.

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Simone Gonçalves da Fonseca.

Goiânia

2014

Dados Internacionais de Catalogação da Publicação (CIP)
(Sistema de Bibliotecas PUC Goiás)

Paula, Denise Piccoli de.

P324p Prevalência da co-infecção em pacientes HIV soropositivos com o HTLV 1 e 2 em dois centros de referência de Goiânia-GO [manuscrito] / Denise Piccoli de Paula – Goiânia, 2015.
73 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) – Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Programa de Pós-Graduação *Strito Senso* em Ciências Ambientais e Saúde, 2015.

“Orientadora: Profa. Dra. Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer”.
Bibliografia.

1. HIV (Vírus). 2. Epidemiologia. 3. Co-infecção. I. Título.

CDU 616.98:578.828HIV(043)



DISSERTAÇÃO DO MESTRADO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS E SAÚDE
DEFENDIDA EM 14 DE AGOSTO DE 2014 E CONSIDERADA
Aprovada PELA BANCA EXAMINADORA:

1) Imtraut Araci Hoffmann Pfrimer
Prof. Dra. Imtraut Araci Hoffmann Pfrimer / PUC Goiás (Presidente)

2) Simone G. Fonseca
Prof. Dra. Simone Gonçalves da Fonseca / UFG (Membro Externo)

3) Rodrigues
Prof. Dr. José Rodrigues do Carmo Filho / PUC Goiás (Membro)

4) _____
Prof. Dra. Flávia Melo Rodrigues / PUC Goiás (Suplente)

DEDICATÓRIA

A Deus, que tanto me abençoou, permitindo a concretização de mais um sonho em minha vida.

Aos meus pais Finelon e Maria das Graças e a minha irmã Magali, que representam o alicerce da minha vida, sempre me incentivando a lutar por meus ideais.

Ao meu esposo Fernando, com amor, admiração e gratidão por sua compreensão, carinho, presença e incansável apoio ao longo do período de elaboração deste trabalho.

Ao meu filho Vinícius por suportar a minha ausência nos períodos que seguiram a coleta dos dados da pesquisa.

Aos meus padrinhos Nilmar e Sonia, sou muito grata por tudo que fizeram e ainda fazem por mim em prol do meu crescimento profissional. Muito obrigada pelo carinho e apoio.

AGRADECIMENTOS

À professora Dra. Imtraut Araci Hoffmann Pfrimer, pelos ensinamentos, críticas e sugestões, que foram importantes na construção deste trabalho e também por sua dedicação e profissionalismo.

À professora Dra. Simone Fonseca e a aluna Arissa Felipe do laboratório de Imunologia da UFG-GO, por cederem as amostras e os questionários dos pacientes do HC-UFG.

À Glaucielen Gomes da Silva, aluna do laboratório de Imunologia da PUC-GO pela ajuda na separação das amostras do CRDT e realização dos testes ELISA.

À Jéssica Barletto, aluna do laboratório de Imunologia da PUC-GO pela ajuda na coleta dos dados dos pacientes do HC-UFG.

À Natália Brandão pela ajuda com o banco de dados do Epidat 3.1.

RESUMO

Paula DP. Prevalência da co-infecção em pacientes HIV soropositivos com o HTLV 1 e 2 em dois centros de referência de Goiânia. [Dissertação]. Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Pró-reitoria de Pós-graduação e Pesquisa. Programa de Pós-graduação em Ciências Ambientais e Saúde; 2014.

A co-infecção pelo Vírus Linfotrófico de Células T Humana (HTLV) em indivíduos infectados pelo vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) ocorre em virtude destes vírus compartilharem vias de transmissão similares, seja por via sexual, parenteral ou vertical, além de infectarem o mesmo tipo de célula, podendo tanto acelerar como retardar o desenvolvimento de doenças a eles relacionadas. As taxas de co-infecção HIV/HTLV variam de acordo com a região geográfica e a população estudada. Objetivo: Determinar a prevalência da co-infecção em pacientes HIV soropositivos, com o HTLV 1 e 2, atendidos em dois centros de referência de Goiânia. Métodos: Trata-se de um estudo epidemiológico transversal de tipo descritivo. Foram selecionados para o estudo 2 grupos, o primeiro, com 86 pacientes que realizaram pelo menos um exame laboratorial no Centro de Referência em Diagnóstico e Terapêutica (CRDT) Cândido José Santiago de Moura, em Goiânia, de 14 de março a 27 de maio de 2011. E o segundo, com 103 pacientes HIV soropositivos atendidos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, de 13 de setembro de 2013 a 5 de fevereiro de 2014. Foi aplicado questionário e realizada sorologia para identificação do HTLV. Estatisticamente foram utilizados o Teste T e o Qui-quadrado (χ^2) aplicando o intervalo de confiança de 95% e nível de significância estatística $p < 0,05$. Resultados: O sexo masculino correspondeu a 83,1% e o feminino 16,9%. A faixa etária que mais prevaleceu foi de 26 a 33 anos, 27%. De acordo com o comportamento sexual, sobressaiu o homossexualismo com 43,39%. Um paciente do sexo masculino, apresentou reação positiva para o HTLV 1, demonstrando que houve uma prevalência de co-infecção de 0,53%. Conclusão: Embora tenha sido encontrada prevalência para HTLV-1 inferior à média nacional em indivíduos infectados por HIV (6,3%), destaca-se a importância da investigação desta virose, permitindo um melhor prognóstico relacionado às potenciais complicações clínicas na progressão para AIDS.

Palavras-chave: HIV; HTLV; Prevalência; Co-infecção.

ABSTRACT

Paula DP. Prevalence of co-infection in HIV seropositive patients with HTLV 1 and 2 in two reference centers in Goiânia. [Dissertation]. Pontifical Catholic University of Goiás Dean of Graduate Studies and Research. Graduate Program in Environmental and Health Sciences; 2014.

Co-infection with Human T Lymphotropic (HTLV) in individuals infected by the human immunodeficiency virus (HIV) occurs because these viruses share similar routes of transmission is through sexual, parenteral or vertical route, besides infecting the same cell type, and can accelerate as much retard the development of diseases related to them. Rates of HIV / HTLV coinfection vary according to the geographical region and the population studied. Objective: To determine the prevalence of co-infection in HIV seropositive patients with HTLV 1 and 2, attended two reference centers in Goiânia. Methods: This was a cross-sectional epidemiological study of descriptive type. Were selected to study the first 2 groups, with 86 patients who had at least one laboratory test in the Reference Center on Diagnosis and Therapy (CRDT) Cândido José Santiago de Moura, in Goiania, from march 14 to may 27, 2011. And the second, with 103 HIV seropositive patients treated at the Hospital of the Federal University of Goiás, from september 13, 2013 to february 5, 2014. Questionnaire was applied and held for identification of HTLV serology. Statistically we used the t test and the chi-square (X^2) applying the confidence interval of 95% and significance level $p < 0,05$. Results: Males comprised 83.1% and females 16.9%. The most prevalent age group was 26-33 years old, 27.5%. According to sexual behavior, homosexuality excelled with 43.39%. A male patient, showed positive reaction for HTLV 1, demonstrating that there was a prevalence of co-infection of 0.53%. Conclusion: Although prevalence has been found to HTLV-1 below the national average in individuals infected with HIV (6.3%), highlights the importance of research on this virus, allowing a better prognosis related to potential complications in clinical progression to AIDS.

Keywords: HIV; HTLV; prevalence; Co-infection.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Representação esquemática do HTLV-1.	19
Figura 2: Estrutura genômica do HTLV-1 e HTLV-2.....	20
Figura 3: Fluxograma descrevendo o papel transativador da proteína Tax.	22
Figura 4: Distribuição geográfica dos subtipos de HTLV-1 no globo terrestre.	24
Figura 5: Prevalência de HTLV-1 e 2 entre doadores de sangue em capitais de 26 estados brasileiros e no Distrito Federal.	25
Figura 6: Distribuição geográfica dos subtipos de HTLV-2 no globo terrestre.	27
Figura 7: Imagem sagital T2 da medula de indivíduo lesionado e sadio	33
Figura 8: Lâmina de células T anormais encontradas no sangue periférico de pacientes acometidos pela LTA (“flowers-cells”).	36
Figura 9: Lesões dermatológicas desenvolvidas pacientes com LTA. A) Forma indolente de LTA com eritrodermia e acentuada descamação.	36
Figura 10: B) Forma Tumoral primária de pele com múltiplos tumores.	37
Figura 11: Características da infecção pelo HIV-1 e HTLV-1/2 em humanos.	38
Figura 12: Fluxograma do desenho do estudo.	50
Figura 13: Percentual referente ao comportamento sexual dos 189 pacientes HIV soropositivos atendidos em dois centros de referência de Goiânia-GO.....	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Classificação dos subtipos do HTLV 1	23
Tabela 2: Características sócio-demográficas dos 189 pacientes HIV soropositivos atendidos em dois centros de referência de Goiânia.	52
Tabela 3: Comportamento de risco dos 189 pacientes HIV soropositivos atendidos em dois centros de referência de Goiânia.....	54
Tabela 4: Porcentagem dos 189 pacientes HIV soropositivos atendidos em dois centros de Referência de Goiânia de acordo com o ano de diagnóstico.....	55

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CMV - Citomegalovírus

CRDT - Centro de Referência em Diagnóstico e Terapêutica

CTL – Linfócitos T Citotóxicos

DNA – Ácido desoxirribonucleico

DST – Doença sexualmente transmissível

ELISA – Ensaio imunoenzimático

ENV – Envelope viral

GM-CSF – Fator estimulante de colônias de macrófago granulócito

HAART – Terapia antirretroviral

HC – Hospital das clínicas

HIV – Vírus da imunodeficiência humana

HPV – Papiloma vírus humano

HTLV – Vírus linfotrópico de células T humanas

HTLV 1/2 – Vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 e 2

IL- Interleucina

IN – Integrase

LTR – “long terminal repeats” – regiões terminais repetidas

MAH – Mielopatia associada ao HTLV

MHC-I – Complexo principal de histocompatibilidade de classe I

mRNA – Ácido ribonucleico mensageiro

NF-Kb – Fator nuclear Kb

nm – nanômetros

PBMC – Peripheral blood – mononuclear cells

PCR – Reação em cadeia da polymerase

PDGF – Fator de crescimento derivado de plaqueta

PET – Paraparesia espástica tropical

PSF – Programa saúde da família

PTHrP – Proteína relacionada ao hormônio da paratireoide

RFLP – Restrict fragment length polymorfism

RNA – Ácido ribonucleico

SIDA - síndrome da imunodeficiência adquirida

SNC – Sistema nervoso central

STLV-3 - Vírus linfotrópico de células T de Símio tipo 3

SUS – Sistema único de saúde

gp46 SU – Glicoproteína de superfície

TARV – Terapia antirretroviral

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

TGF- β – Fator decrescimento tumoral β

gp21 TM – Proteína transmembrana

TNF- β – Fator de necrose tumoral β

TR – Transcriptase reversa

UDIs – Usuários de drogas intravenosas

UFG – Universidade Federal de Goiás

WB – *Western Blot*

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	5
AGRADECIMENTOS	6
RESUMO	7
ABSTRACT	8
LISTA DE FIGURAS	9
LISTA DE TABELAS	10
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	11
1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	15
2.1 OBJETIVO GERAL.....	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
3 REVISÃO DE LITERATURA	16
3.1 HISTÓRICO.....	16
3.2 ESTRUTURA VIRAL.....	18
3.2.1 Estrutura genômica do HTLV e seus produtos protéicos.....	19
3.2.1.1. Proteínas regulatórias.....	21
3.2.2 Classificação do Vírus.....	22
3.3 EPIDEMIOLOGIA.....	24
3.4 VIAS DE TRANSMISSÃO.....	28
3.5 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL.....	30
3.6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	32
3.6.1 Paraparesia Espástica Tropical ou Mielopatia Associada ao HTLV (PET/MAH).....	33
3.6.2 Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto (LTA).....	35
3.6.3 Outras Doenças.....	37
3.8 CO-INFECÇÃO.....	39
4. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	42
4.1 TIPO DO ESTUDO.....	42
4.2 LOCAL DO ESTUDO.....	42
4.3 CASUÍSTICA.....	42
4.4 ASPECTOS ÉTICOS.....	43
4.5 INSTRUMENTOS PARA COLETA DE DADOS.....	43
4.6 DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS.....	43
4.7 TÉCNICAS UTILIZADAS PARA OBTENÇÃO DE DADOS.....	44
4.7.1 Técnica de ELISA para o HTLV.....	44
4.7.1.2 Cálculos e obtenção dos resultados:.....	45

4.7.3 Técnica de VDRL (<i>Veneral Disease Research Laboratory</i>) Biolab.....	47
4.7.4 Ensaio Imunoenzimático para determinação de Anticorpos contra o <i>Treponema Pallidum</i> – Wiener lab.....	48
4.8 ANÁLISE DOS DADOS.....	49
4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	50
4.10 DESENHO DO ESTUDO.....	50
5 RESULTADOS	51
6 DISCUSSÃO	56
7. CONCLUSÕES	60
REFERÊNCIAS	61

1 INTRODUÇÃO

O Vírus Linfotrófico de células T humanas tipo 1 e 2 (HTLV 1 e 2), faz parte da família dos retrovírus, a mesma do HIV. Apesar de ambos serem retrovírus, o HTLV tem características biológicas opostas às do HIV: enquanto este vírus induz a doença clínica na totalidade dos indivíduos infectados, o HTLV leva ao aparecimento de sintomatologia clínica em uma minoria dos pacientes, 3% a 5% dos infectados. Em 2005, dois outros tipos foram descritos, o HTLV 3 e HTLV 4, que estão sendo investigados para a caracterização molecular e para uma possível associação com a doença humana.

Não é conhecido o número exato de indivíduos soropositivos HTLV 1 no mundo. Estima-se que cerca de 15 a 20 milhões de pessoas vivem com a infecção pelo HTLV no mundo inteiro. As taxas de soroprevalência diferem de acordo com a área geográfica, a composição sóciodemográfica da população estudada, e os comportamentos individuais de risco associados com a disseminação de sangue (uso de drogas injetáveis e transfusão de sangue) e outros fluidos biológicos trocados durante as relações sexuais, bem como a transmissão vertical (mãe-filho).

O HTLV causa dois tipos de manifestações clínicas: a Leucemia/linfoma de células T do adulto (LTA) onde pode levar ao óbito em apenas 6 meses, na sua forma linfomatosa. Além disso, pode causar uma doença incapacitante, que leva o paciente a sentir muita dor, e a Paraparesia Espástica Tropical ou Mielopatia Associada ao HTLV (PET/MAH). Também estão associadas algumas síndromes inflamatórias a este tipo viral.

Tornou-se obrigatório nos bancos de sangue brasileiros em 1993, o teste sorológico para HTLV 1 e 2 (Ministério da Saúde Lei n^o 1376), seguindo as diretrizes previamente estabelecidas no Japão (1986) e nos EUA (1988). Desde então, vários estudos têm sido realizados com os dados obtidos a partir da triagem do HTLV 1 e 2 nos bancos de sangue para estimar a soroprevalência do vírus em vários estados do Brasil. Devido à grande área e tamanho da população, calcula-se que o Brasil, entre todos os países endêmicos, pode hospedar o maior número absoluto de indivíduos soropositivos para HTLV 1 e 2, cerca de 2,5 milhões. Isto é baseado em dados de

doações de sangue e em apenas um estudo de base populacional no Estado da Bahia (região Nordeste).

De acordo com trabalhos publicados sobre esse vírus ficou exposto que a infecção pelo HTLV 1 tem sido menosprezada, tornando-se “ignorada” pelos profissionais da área da saúde, ainda que falem que a infecção pelo HTLV 1 e 2 deve ser considerada endêmica na América do Sul, sendo enfáticos em salientar que “Incontestavelmente, a infecção pelo HTLV1 e 2 e suas patologias associadas devem ser considerados um problema de Saúde Pública na América do Sul e medidas de prevenção de sua propagação devem ser enfatizadas”.

A co-infecção pelo Vírus Linfotrófico de Células T Humana (HTLV) em indivíduos infectados pelo vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) ocorre pelo fato destes vírus compartilharem vias de transmissão similares, seja por via sexual, parenteral ou vertical, além de infectarem o mesmo tipo de célula. Os pacientes co-infectados apresentam evolução desfavorável, exibindo imunodeficiência severa e doença de natureza linfoproliferativa e/ou neurodegenerativa. Estudos experimentais e epidemiológicos sobre a influência da infecção por HTLV na progressão para a Síndrome da Imunodeficiência Humana (AIDS) têm sugerido que a co-infecção pode promover o aumento da replicação do HIV 1 e acelerar o desenvolvimento da doença. Entretanto, outros trabalhos não confirmaram esta hipótese e tal associação permanece pouco esclarecida.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar a prevalência da co-infecção em pacientes HIV soropositivos, com o HTLV 1 e 2, atendidos no Centro de Referência em Diagnóstico e Terapêutica (CRDT) Cândido José Santiago de Moura, no período de 14 de março a 27 de maio de 2011 e no Hospital das Clínicas (HC - UFG) no período de 13 de setembro de 2013 a 5 de fevereiro de 2014, ambos na cidade de Goiânia.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a. Definir o perfil sociodemográfico da população estudada.
- b. Determinar a prevalência de co-infecção destes pacientes HIV soropositivos com o HTLV 1 e 2.
- c. Identificar os tipos de HTLV encontrados.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 HISTÓRICO

O Vírus Linfotrófico de células T humana tipo 1 (HTLV 1) foi o primeiro retrovírus humano identificado e a ser associado com doença. Nos Estados Unidos, no ano de 1980, foi isolado de células T derivadas de linfonodos e linfócitos do sangue periférico de um paciente com linfoma cutâneo (POIESZ et al., 1980). Em 1977, a Leucemia das Células T do Adulto (LTA) foi descrita (UCHIYAMA et al, 1977) e 1981 correlacionada com o HTLV 1 pela demonstração de anticorpos contra este vírus no soro de pacientes com LTA (HINUMA et al., 1981).

Em 1979, foi isolado o HTLV-1 em células T de um paciente com linfoma cutâneo. O vírus foi isolado também de uma mulher negra do Caribe e de um comerciante branco que teve contato sexual com pessoas no sul do Japão e do Caribe. Estes e outros isolados subsequentes do HTLV-1 foram realizados a partir de cultura de células primárias enriquecidas com interleucina 2 (IL-2). Por conseguinte, tornou-se claro que o HTLV 1 estava associado à doença maligna das células T (usualmente CD4+), e que os pacientes frequentemente apresentavam alterações cutâneas e hipercalcemia (GALLO, 2005).

Um segundo tipo de HTLV foi isolado em 1982, a partir de uma linhagem imortalizada de células T obtidas de um paciente com leucemia de células pilosas. A semelhança genética evidenciou que estava frente a dois agentes semelhantes, porém distintos, que compartilham 66% do genoma, sendo designados HTLV 1 e HTLV 2 (BRASIL, 2003; COURA, 2005).

As mielopatias crônicas de etiologia desconhecida têm causado interesse de cientistas de diversas regiões do mundo, principalmente nas zonas tropicais, na busca do seu esclarecimento. Castro-Costa (2001) reúne registros de diversos estudos descrevendo diferentes quadros de paraparesia espástica crônica progressiva, dentre eles, o relato do Cruickshank, na Jamaica, em 1956, acerca de uma certa neuropatia de etiologia desconhecida. O mesmo artigo reporta, ainda, a primeira proposição do termo paraparesia espástica tropical (PET) atribuída a Mani, em 1969, no sul da Índia;

além de mencionar um estudo publicado por Leon, em 1997, na qual descreveu a positividade para o HTLV de 44,9%, de 2.811 casos reunidos de vários estudos sobre PET.

Gessain et al. (1982), observaram que um indivíduo da Martinica, com anticorpos para HTLV 1, era portador da PET. Em 1986, Osame et al. demonstraram o caráter neurotrópico do HTLV 1, associando-o à mielopatia crônica (MAH) no Japão. Após demonstração de anticorpos anti-HTLV-I no soro e no líquido de pacientes que apresentavam PET/MAH nas regiões de Caribe, Colômbia e Japão, Ijichi et al. (1989) concluíram que a PET e a MAH são enfermidades relacionadas entre si. A relação entre PET/MAH e HTLV 1 foi mais tarde observada em muitas áreas do mundo (SANTOS & LIMA, 2005).

Calattini et al. (2005) descreveram outro tipo de retrovírus humano, ao qual denominaram HTLV 3. Esse vírus, isolado a partir de pigmeu habitante do Sul de Camarões, África, revelou ser estreitamente relacionado com o Vírus Linfotrópico de Células T de Símio, tipo 3 (Simian T Cell Lymphotropic Vírus - type 3, STLV-3). O HTLV-4 também foi identificado nesta mesma região. Ainda não se sabe se o HTLV 3 e o 4 são transmitidos entre seres humanos e se são capazes de causar doenças como os demais (PORTELA, 2008).

No Brasil, o HTLV-1 foi identificado pela primeira vez em 1986, em indivíduos originários de Okinawa, sul do Japão, e radicados em Campo Grande (MS). Foi observado nesta comunidade soropositividade de 10,4% (SOARES e MORAES JUNIOR, 2000). Muitos indivíduos descobriram que eram portadores do vírus a partir da obrigatoriedade da triagem em bancos de sangue, em 1993 (SEGURADO et al., 2002).

Atualmente, este vírus e suas patologias associadas estão amplamente descritos em diferentes regiões geográficas no Brasil, sendo Salvador a cidade brasileira com maior prevalência de HTLV 1 (MOXOTO et al, 2007).

3.2 ESTRUTURA VIRAL

O HTLV pertence à família *Retroviridae*, à subfamília *Orthoretrovirinae*, gênero *Deltaretrovirus*. Trata-se de um vírus envelopado, com diâmetro de aproximadamente 100 a 140 nanômetros (nm), possui um nucleocapsídeo icosaédrico com cerca de 80 a 100 nm. O vírus possui um genoma composto por duas fitas simples de ácido ribonucleico (RNA) com polaridade positiva (BURKE, 1997) (Figura 1), formados pelos genes *gag*, *pol*, *env* e região *pX*, além de ser flanqueado por duas regiões repetidas, chamadas *LTR* (*long terminal repeats*), importantes na integração do DNA proviral no DNA cromossômico do hospedeiro e na regulação transcricional do genoma do HTLV (GREEM & CHEN, 2001).

O gene *gag* codifica as proteínas estruturais do capsídeo viral. A região é inicialmente traduzida como uma poliproteína precursora que é posteriormente clivada dando origem às proteínas da matriz (p19), do capsídeo (p24) e nucleocapsídeo (p15).

O gene *pol* codifica enzimas virais transcriptase reversa (TR), RNaseH e integrase (IN). A TR é responsável pela síntese do DNA viral a partir do seu genoma RNA, estando presente no cerne da partícula viral. A RNase atua na remoção da fita RNA molde após a síntese da cadeia de DNA, degradando seletivamente o RNA da molécula híbrida DNA-RNA e, por fim, a IN, enzima responsável pela integração do DNA viral no genoma da célula hospedeira.

O gene *env* codifica as proteínas do envelope viral (ENV). A proteína precursora do ENV – protease é clivada para gerar os produtos maduros, a glicoproteína de superfície (gp46 – SU) e uma proteína transmembrana (gp21- TM) (SHIMOTOHNO et al, 1985), ambas importantes para a interação com a célula alvo e posterior infecção (Figura 1).

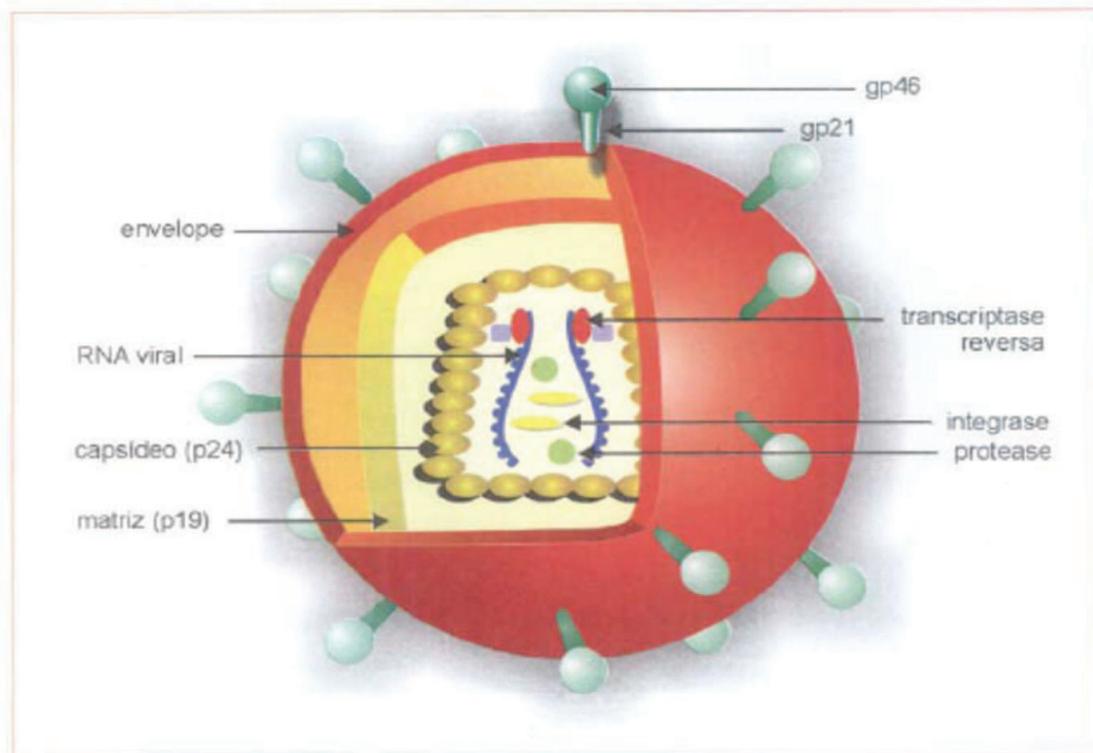


Figura 1: Representação esquemática do HTLV-1. Envelope, RNA ribossômico, capsídeo, matriz (p19), proteína transmembrana (gp 21), proteína de superfície (gp 46), transcriptase reversa, integrase e protease.
 Fonte: Brasil, 1998.

3.2.1 Estrutura genômica do HTLV e seus produtos protéicos

O genoma do HTLV é composto por um dímero de RNA de fita simples, que apresenta genes estruturais similares com os outros retrovírus, *gag*, *env* e *pol*, a região *px*, entre o gene *env* e a extremidade 3', que codificada as proteínas regulatórias, Tax e Rex. Além disso, são flanqueados por duas regiões terminais repetidas (LTRs), que são fundamentais para integração do DNA proviral ao DNA cromossômico, influenciando na regulação da transcrição (figura 2) do genoma do vírus (MOREIRA, 2010).

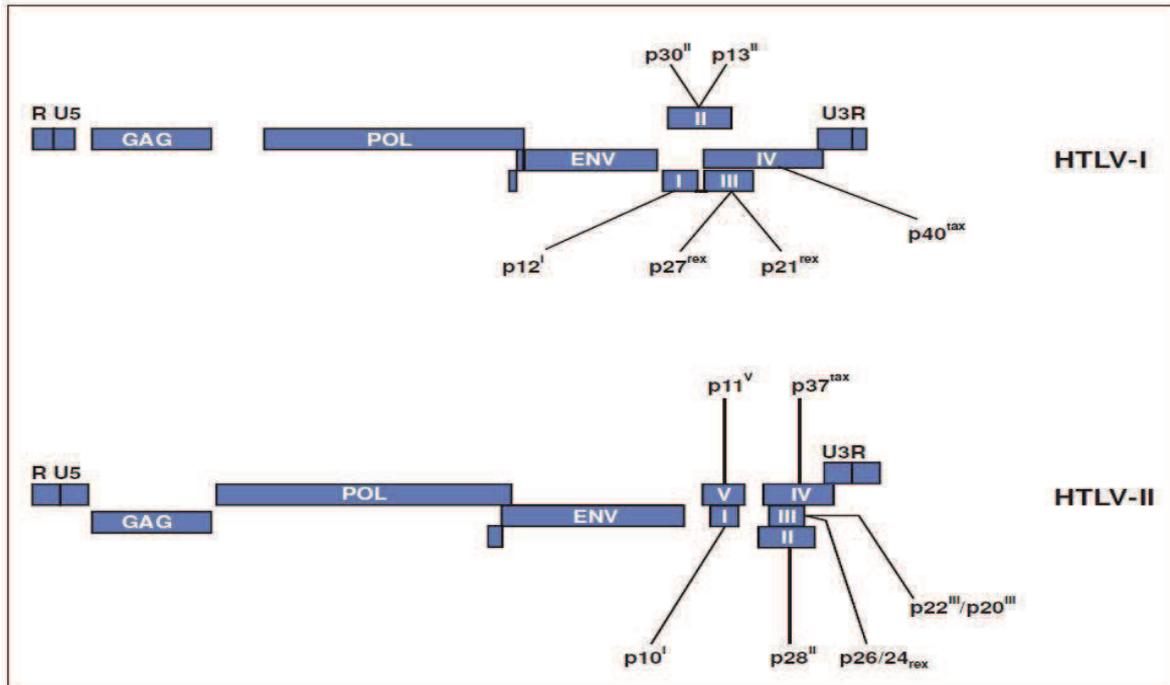


Figura 2: Estrutura genômica do HTLV-1 e HTLV-2.
Fonte: MONTANHEIRO, 2007

O gene *gag*, antígenos grupo específicos, compreende os nucleotídeos 802 a 2019, originando as proteínas p19 (matriz), p24 (capsídeo) e a p15 (nucleocapsídeo) (MOREIRA, 2010).

O gene *pol*, polimerase, engloba os nucleotídeos 2497 a 5187. A proteína protease é codificada por um desvio de leitura entre a extremidade 3' do gene *gag* e a extremidade 5' do gene *pol*, entre os nucleotídeos 2052 a 2755, sendo responsável pela sua própria clivagem (gerando a molécula de protease madura) e pelo processamento dos produtos da Gag madura (NAM et al., 1988; NAM et al., 1993).

A enzima responsável pela síntese de DNA viral a partir do genoma de RNA do vírus, é a transcriptase reversa, sendo portanto, fundamental para iniciar o ciclo de multiplicação do vírus, e a continuidade do processo de multiplicação viral é exercido pela ação da integrase. A transcriptase possui atividade de DNA polimerase e atividade de RNase sendo esta responsável por degradar o RNA molde após a síntese da nova fita de DNA (DELAMARRE et al., 1996).

O gene *env*, envelope, que corresponde à sequência de nucleotídeos 5180 a 6647, codifica as proteínas do envelope viral. A proteína precursora de *env* é clivada para gerar os produtos maduros, a glicoproteína de superfície (SU) de 46 kDa (gp46) possui a função de adesão e a proteína transmembrana (TM) de 21 kDa (gp21) com função de fusão. As proteínas de superfície e a proteína transmembrana se associam,

não covalentemente, por conseguinte a proteína transmembrana ancora a proteína de superfície no envelope da partícula viral (DELAMARRE et al., 1996).

3.2.1.1. Proteínas regulatórias

O HTLV é um vírus observável sob diferentes aspectos, assim além de proteínas estruturais, codifica proteínas regulatórias e proteínas acessórias. A região *px* do genoma viral codifica as proteínas regulatórias Tax e Rex, além de diferentes proteínas acessórias como p12, p13, p30, sendo essas importantes na infecção e multiplicação viral por influenciar a sinalização celular e a expressão gênica (GRASSMANN et al., 2005).

A proteína Tax é uma fosfoproteína nuclear de 40KDa com 353 aminoácidos localizada entre a região U3 e a LTR. Esta proteína exerce funções importantes na replicação e na regulação da transcrição do genoma viral. Além disso, modula a expressão de genes celulares, com potencial oncogênico, devido à habilidade de alterar a expressão de genes celulares envolvidos no crescimento e proliferação celular e por interagir diretamente com substâncias regulatórias do ciclo celular (MARRIOTT & SEMMES, 2005).

Diferenças no gene *pX* podem influenciar na carga viral e no desenvolvimento da infecção em virtude de habilidades diferentes de transativação da proteína Tax ou pela diferença no reconhecimento dos linfócitos T citotóxicos (CTL). Vários estudos mostraram que Tax induziu o aumento da expressão de diferentes genes relacionados com o crescimento celular, como os protooncogenes *c-fos*, *c-myc* e *erg*, fatores de crescimento ou seus receptores, como interleucina 1 (IL-1), IL-2, IL-3, IL-6, cadeia α do receptor para IL-2 (IL-2R α), c-sis (PDGF, fator de crescimento derivado de plaqueta), fator estimulante de colônias de macrófago granulócito (GM-CSF), fator de crescimento tumoral β (TGF- β), proteína relacionada ao hormônio da paratireóide (PTHrP), vimetina (proteína do citoesqueleto), complexo principal de histocompatibilidade de classe I (MHC-I), fator nuclear κ B (NF- κ B) e fator de necrose tumoral β (TNF- β). O único gene até então descrito como tendo a sua transcrição inibida pela Tax é o gene que codifica para a polimerase β , uma enzima envolvida no

reparo do DNA (SANTOS & LIMA, 2005). O papel transativador da proteína Tax está descrito na figura 3.

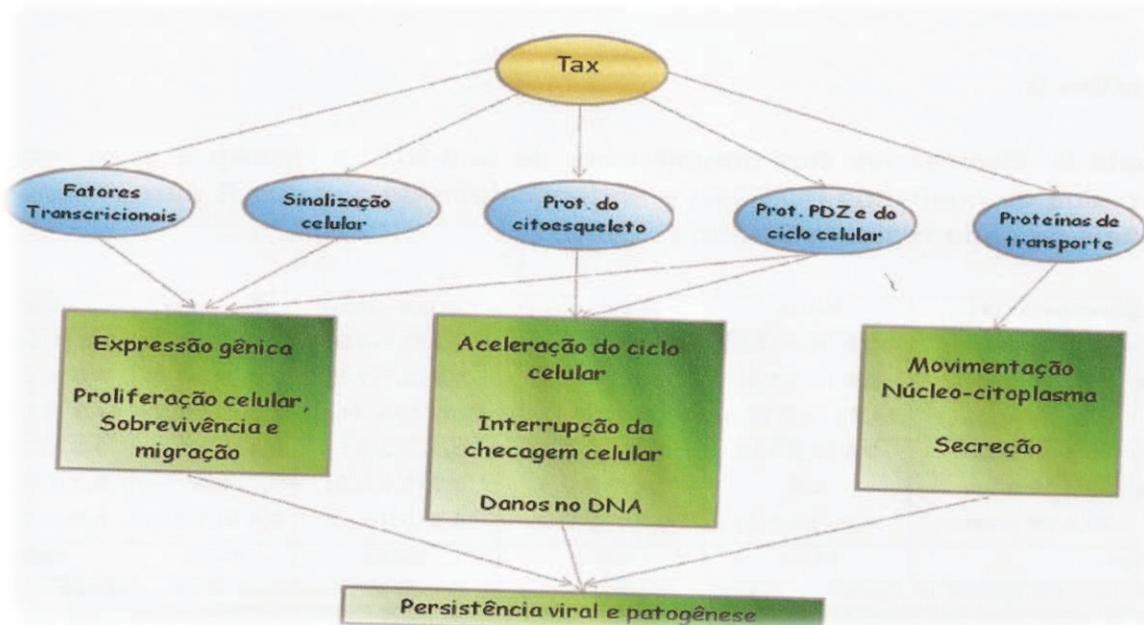


Figura 3: Fluxograma descrevendo o papel transativador da proteína Tax.
Fonte: GRASSMANN et al., 2005.

A proteína Rex é uma fosfoproteína nuclear e atua como um regulador pós-transcricional do genoma do HTLV 1 ao controlar o processamento (*splicing*) do mRNA viral. Tax e Rex não apenas regulam a expressão viral, mas também podem intervir nas funções da célula hospedeira em diferentes níveis, afetando a transcrição e a tradução de vários genes celulares. Esses efeitos de Tax e Rex certamente são importantes na patogênese das doenças associadas ao HTLV 1 (SANTOS & LIMA, 2005).

3.2.2 Classificação do Vírus

Atualmente o HTLV 1 foi classificado em sete subtipos, de acordo com as análises filogenéticas das regiões LTR e env de cepas provenientes de todas as regiões geográficas do mundo, em: - 1a ou Cosmopolita disseminado por todo o mundo. - 1b ou subtipo Centro-africano de isolados provenientes de populações da África Central. - 1c, ou subtipo da Melanésia caracterizado a partir de isolados

provenientes de indivíduos de Papua Nova Guiné e de aborígenes australianos, - 1d, isolados de pigmeus da República Central Africana e de dois pacientes de Camarões e Gabão; e os subtipos: - 1e, e 1f, isolados respectivamente de um pigmeu Efe Mbuti do Congo e de um indivíduo do Gabão e 1g proveniente da República Central Africana. O subtipo Cosmopolita é dividido em cinco subgrupos: A- ou Transcontinental; B- ou Japonês; C- Oeste-africano; D- Norte africano; e E- isolado proveniente de negros do Peru (GALVÃO-CASTRO et al., 2009) de acordo com a tabela 1.

Tabela 1: Classificação dos subtipos do HTLV 1

HTLV-1	1a	Cosmopolita	A - Transcontinental B - Japonês C - Oeste da África D - Norte da África E - Negros (Peru)
	1b	África Central	
	1c	Melanésia	
	1d	Camarões/Gabão	
	1e	Congo	
	1f	Gabão	
	1g	África Central	

Fonte: Galvão-Castro et al., (2009)

A variabilidade genômica do HTLV 1 está mais relacionada à sua origem geográfica (KROON; CARNEIRO-PROIETTI, 2006), constituindo uma importante ferramenta para fins epidemiológicos (SANTOS & LIMA, 2005). Segundo estes autores, os subtipos são identificados através da utilização de sequências LTR e env amplificadas através da técnica da PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) ou através de uma técnica denominada RFLP (*Restrict Fragment Length Polymorfism*), que utiliza enzimas de restrição, onde agem em pontos específicos dos fragmentos sequenciados pela PCR, clivando-os e gerando um padrão de fragmentos menores que irão caracterizar cada subtipo viral (PORTELA, 2008).

Quanto ao HTLV-2, é endêmico entre as populações indígenas, sendo conhecidos os subtipos 2a, 2b, 2c e 2d. Os subtipos HTLV-2a e b foram identificados nos ameríndios do norte e do sul do continente. Eiraku (1996) descreveu o subtipo HTLV-2c baseado numa modificação em cepas de HTLV-2 na região LTR. Esta variante foi encontrada nas tribos brasileiras Kayapó, Kraho, Kaxuyama e Tiriyo no norte do país. (ISHAK et al., 2003).

3.3 EPIDEMIOLOGIA

A infecção pelo HTLV ocorre em todo mundo, estima-se que entre 10 e 20 milhões de pessoas estejam infectadas pelo HTLV-1 (CARNEIRO-PROIETTI, 2002). A soroprevalência exibe diferentes taxas de acordo com a área geográfica, a composição sócio-econômica da população estudada e riscos comportamentais individuais, sendo que a prevalência aumenta com a idade, e maior incidência no sexo feminino (PROIETTI et al., 2005).

Dentre estes infectados, calcula-se que cerca de 3% a 8% virão a desenvolver alguma doença relacionada ao HTLV (KAZANJI & GESSAIN, 2003). A ocorrência endêmica do HTLV-1 tem sido registrada nas seguintes regiões: Sul do Japão (Kyushu, Shikoku e as ilhas da cadeia de Ryukyu); Ilhas do Caribe (Jamaica, Trinidad Tobago, Martinica, Guadalupe, Barbados e Haiti); parte da África (Costa do Marfim, Nigéria, Zaire, Kenia e Tanzânia); Melanésia (Papua Nova Guiné, Austrália e Ilhas Salomão); América do Sul (Equador, Venezuela, Guianas, Argentina, Brasil); América Central (Panamá, Costa Rica); América do Norte (sudeste dos EUA); e algumas áreas do Oriente Médio (CANN & CHEN, 2001; KAZANJI & GESSAIN, 2003) (Figura 4).

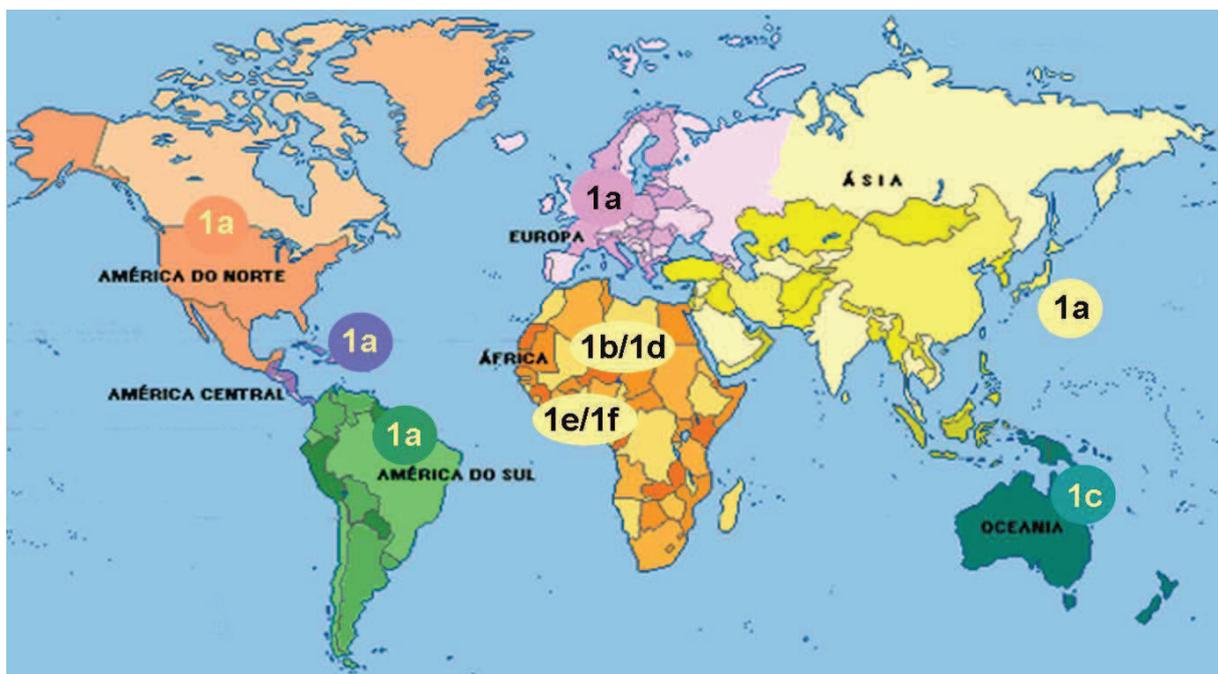


Figura 4: Distribuição geográfica dos subtipos de HTLV-1 no globo terrestre.

Fonte: Adaptado por LIMA, 2006.

O HTLV-1 foi também isolado em índios norte-americanos, em aborígenes do Alasca e em índios canadenses após manifestações de sintomas das doenças que estão relacionadas ao vírus. O vírus também é considerado endêmico em diversos países da América Central e do Sul, incluindo Honduras, Panamá, Colômbia, Venezuela, Bolívia, Brasil, Peru, Chile e Argentina (CATALAN-SOARES et al, 2001; CARNEIRO-PROIETTI, et al., 2002; SANCHEZ-PALACIOS et al., 2003; CATALAN-SOARES et al., 2004; GASTALDELLO et al., 2004).

A infecção pelo HTLV-1 no Brasil é considerada endêmica, porém com baixo índice de prevalência na população geral, quando se compara com as taxas de prevalência no Japão. Em todos os Estados brasileiros pesquisados foi confirmada a presença do HTLV (CARNEIRO-PROIETTI et al., 2002), sendo que, a prevalência varia conforme a região geográfica, grupo pesquisado e o tamanho da amostra avaliada de acordo com a figura 5 (CATALAN-SOARES et al., 2004).

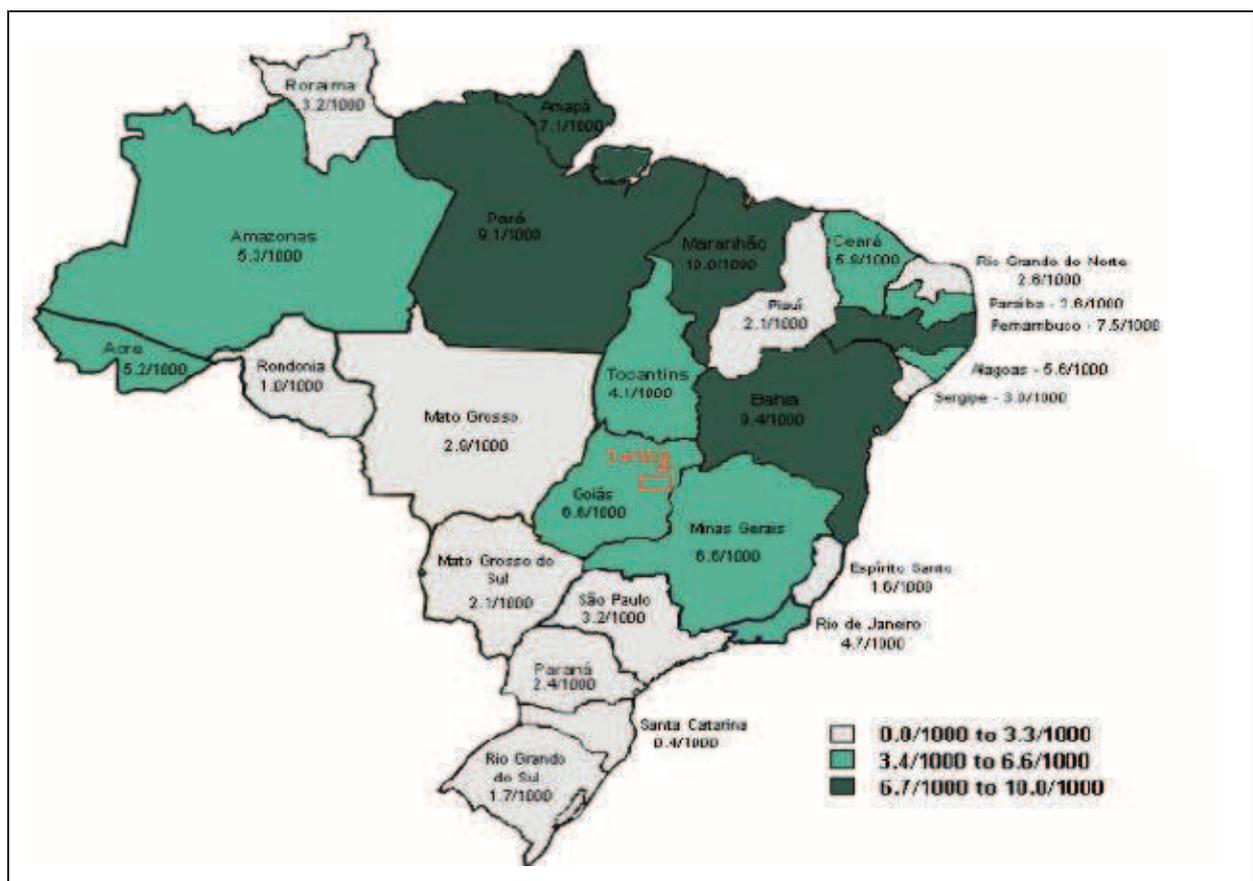


Figura 5: Prevalência de HTLV-1 e 2 entre doadores de sangue em capitais de 26 estados brasileiros e no Distrito Federal.

Fonte: Adaptado de CATALAN-SOARES et al, 2004.

Ainda não existe um estudo epidemiológico, com metodologia adequada, que tenha determinado a prevalência na população geral do Brasil. No entanto, baseados nos dados de prevalência em doadores de sangue estima-se que no Brasil existam 2,5 milhões de portadores de HTLV-1 (CARNEIRO-PROIETTI et al., 2006).

Foi realizado em Salvador, o único estudo de base populacional no Brasil e demonstrou 1,8% de prevalência na população geral, sendo que 2% em mulheres e 1,2% em homens, mas, aumentando em indivíduos com mais de 50 anos para 9 e 6,3% nos sexos masculino e feminino, respectivamente (GALVÃO-CASTRO, 2009).

A prevalência nacional em gestantes, foi de 0,28 % e na Bahia de 0,9 e 1,0% respectivamente, em Salvador e Cruz das Almas, no Recôncavo Baiano. Na população de usuários de drogas injetáveis em Salvador detectaram-se prevalências de 25,5% e 8,8% para HTLV-1 e HTLV-2 respectivamente. (GALVÃO-CASTRO, 2009).

O HTLV-2, por outro lado, possui características epidemiológicas bem mais particulares, pelo fato de que, conquanto apresente menor prevalência na população geral, quando comparado ao HTLV-1. A infecção pelo HTLV-2 é endêmica entre os usuários de drogas intravenosas (UDI) das áreas urbanas dos Estados Unidos e da Europa, sudeste da Ásia e entre diversas populações nativas das Américas, assim como, em tribos pigméias da África Central e em doadores de sangue nas Américas do Norte e do Sul e na Europa (MOREIRA, 2010).

De acordo com a figura 6, o HTLV-2 também encontra-se entre populações indígenas ao longo das Américas, com ocorrência em países como Estados Unidos, Canadá, México, Panamá, Venezuela, Brasil, Colômbia, Paraguai e Argentina (ISHAK et al., 2003).

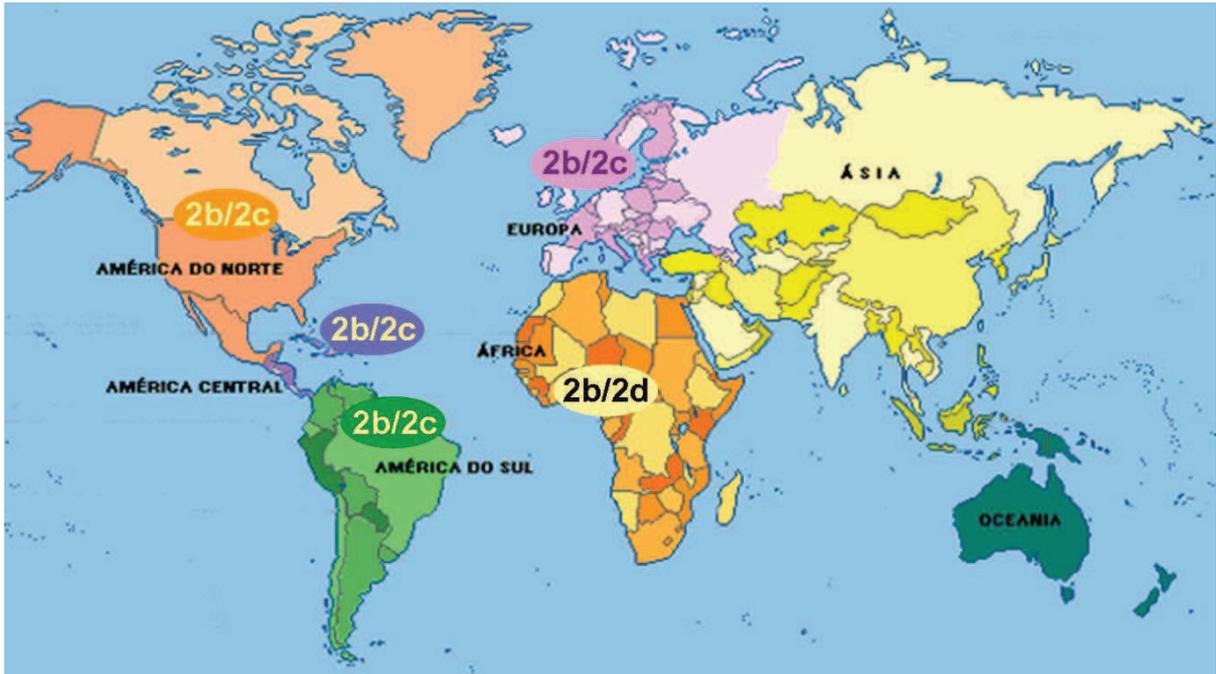


Figura 6: Distribuição geográfica dos subtipos de HTLV-2 no globo terrestre.
 Fonte: Adaptado por LIMA, 2006.

Em todo o mundo, a literatura especializada carece de informações mais fidedignas sobre a população geral, pois a grande maioria dos inquéritos soropidemiológicos sobre o HTLV tem como alvo grupos específicos, principalmente doadores de sangue, UDIs, pacientes com clínica de LTA ou de PET/MAH. Com base, portanto, nestes dados disponíveis, estimativas atribuem ao Brasil o maior número absoluto de infecções pelo HTLV, com cerca de 2,5 milhões de portadores (CARNEIRO-PROIETTI et al., 2002).

No Brasil, foi realizado um levantamento envolvendo as unidades de banco de sangue pertencentes à Rede Pública de Bancos de Sangue das 27 maiores áreas metropolitanas do Brasil, sendo os 26 Estados e o Distrito Federal (Brasília). Tal estudo revelou uma importante heterogeneidade geográfica na distribuição das taxas de prevalência de anticorpos anti-HTLV-1/2 entre potenciais doadores de sangue submetidos à triagem sorológica específica para o mesmo vírus. Essas taxas variaram de 0,04% em Florianópolis, Estado de Santa Catarina, até 1% em São Luiz, Estado do Maranhão; tendo-se encontrado os valores mais elevados nas regiões Norte e Nordeste, cabendo os menores aos Estados da região Sul (CATALAN-SOARES et al., 2005).

O estudo coordenado por Dal Fabbro (2008) caracterizou a população de gestantes infectadas pelo HTLV 1 e 2 em Mato Grosso do Sul. O que chama atenção

nesta pesquisa é o número de casos positivos na população indígena (8,48 casos/mil), e a percentagem de gestações que evoluíram para o aborto (6,7%). Foram excluídas do estudo as gestantes com resultados indeterminados.

Taylor et al. (2005), realizou uma pesquisa em 234.078 gestantes de vários países da Europa, 96 apresentaram infecção para o HTLV. No Reino Unido, as maiores taxas foram encontradas em mulheres residentes no país, mas nascidas no Caribe (1,64%), África (0,31%), América do Sul (0,2%) e Japão (0,43%). A taxa de prevalência em gestantes nascidas no Reino Unido, foi de 0,033%. O estudo mostrou que as taxas encontradas nas gestantes foram 10 vezes maiores que em doadores de sangue.

Ades et al. (2000), já haviam realizado um estudo em massa, onde se utilizou a coleta em papel filtro. A população estudada era composta de crianças nascidas no Reino Unido, entre 1997 e 1998. Dos 126.010 bebês que fizeram a triagem em papel filtro, 75 confirmaram como reagentes para HTLV (59 para HTLV-1, 2 para HTLV-2 e 6 não foram tipadas), 6 deram resultados indeterminados e 2 foram negativas.

Oliveira & Avelino (2006), realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a soroprevalência do vírus linfotrópico de células-T humano tipo 1 (HTLV-1) entre as gestantes atendidas na rede pública municipal de saúde de Goiânia, estado de Goiás, na região Centro-Oeste do Brasil, em algumas características epidemiológicas do grupo estudado e concluíram que a soroprevalência do HTLV-I entre gestantes em Goiânia no período estudado foi 0,1%, sendo maior em gestantes com idade de 30 anos ou mais e naquelas com grau de instrução menor que nove anos.

3.4 VIAS DE TRANSMISSÃO

O HTLV é transmitido por três vias: horizontal, vertical e parenteral. Na via horizontal, a transmissão mais frequente se dá do homem para a mulher, sugerindo que a infecção seja consequente dos linfócitos infectados presentes no sêmem e na secreção vaginal. A transmissão do HTLV é mais eficiente do homem para a mulher e a taxa de eficiência da transmissão de homem para mulher é de 60,8%, e apenas 0,4% da mulher para o homem (KAJIYAMA et al., 1996). Lesões ulcerativas presentes nas genitálias representam solução de continuidade, aumentando os riscos da

transmissão por esta via. Aspectos referentes ao comportamento sexual já foram apontados como fatores determinantes do grau de exposição (SANCHEZ-PALACIOS et al., 2003);

A vertical, é caracterizada por transmissão transplacentária, durante o parto ou amamentação prolongada. O Manual Normativo para Profissionais de Saúde de Maternidades, do Ministério da Saúde, diz que o aleitamento materno está contra-indicado em casos de mães HTLV positivas. Há referências que apontam para um risco de transmissão do vírus de 13% a 22%. Quanto mais tempo uma criança é amamentada, maior será a chance de ocorrer a infecção (BRASIL, 2004a). No Japão a taxa de prevalência varia de 15% a 25%, mas através da triagem pré-natal e da contra-indicação do aleitamento materno, observou-se uma redução de 80% da transmissão vertical (BITTENCOURT, 1998).

A transmissão pela via parenteral ocorre através de sangue contaminado e seus produtos, bem como o compartilhamento de seringas contaminadas. A transmissão do HTLV ocorre em menor frequência que o vírus da imunodeficiência humana (HIV), devido à baixa carga proviral e ao fato de ser dependente do contato célula-célula (SANTOS & LIMA, 2005). A via parenteral inclui a transfusão sanguínea e o compartilhamento de agulhas e seringas contaminadas. As taxas de soroconversão entre hemotransfundidos têm variado de 40% a 60%, apontando-se a transfusão sanguínea como a mais eficiente via de transmissão, o que mostra a importância da triagem dos doadores de sangue, seja em áreas de baixa endemicidade, seja naquelas altamente endêmicas (MANNIS et al., 1999). As baixas taxas de positividade entre hemofílicos parecem estar relacionadas à perda dos linfócitos infectados e viáveis durante o processamento do plasma. Por outro lado, os usuários de drogas intravenosas (UDIs) constituem grupo de altíssimo risco no tocante à transmissão parenteral (DOURADO et al., 1999).

A infecção pelo HTLV não é transmissível através de contatos sociais, entretanto há risco de infecção pelos profissionais de saúde, nos acidentes com agulha (TAUIL, 2003). Em relação ao HTLV existem poucos relatos associados à infecção por exposição ocupacional de profissionais de saúde (CLIQUE, 2000).

3.5 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico da infecção pelo vírus linfotrópico humano requer habilidade em detectá-lo e também em diferenciar os dois subtipos. A estratégia que permite tal diferenciação tem evoluído de acordo com a disponibilidade das novas técnicas desenvolvidas, como as técnicas sorológicas, e moleculares (CATALAN-SOARES et al., 2001). É realizado através de dois tipos de testes: inicialmente por testes de triagem: ensaio imunoenzimático (ELISA), que apresentam alta sensibilidade e são baseados na detecção de anticorpos contra o vírus, e posteriormente por testes confirmatórios: reação em cadeia da polimerase (PCR), *Western Blot* e Imunofluorescência Indireta, que são mais específicos.

Existe uma variedade de condições clínicas associadas com o HTLV-1, e mais recentemente com o HTLV-2, tornando o diagnóstico exato do vírus, um fator importante para alertar, atender e aconselhar os indivíduos infectados pelo HTLV (JACOB et al., 2007).

Devido a similaridade de 65% na sequência de nucleotídeos do HTLV 1-2, o teste de ELISA permite fazer o diagnóstico dos dois tipos, porém não é possível diferenciar o tipo de infecção. Os antígenos mais comumente utilizados nos testes imunoenzimáticos disponíveis no mercado são aqueles encontrados no lisado viral do HTLV-1 e HTLV-2, além das proteínas recombinantes dos genes virais *env* e *gag*. Os testes que utilizam lisados virais do tipo 1 e 2 são os preferidos em relação aos que utilizam apenas lisados do HTLV-1, pois estes apresentam menor sensibilidade na identificação do tipo 2 (PORTELA, 2008).

Os testes de *Western Blot* e PCR são capazes de identificar se a infecção é pelo tipo 1 ou 2. O primeiro utiliza como antígeno o lisado viral total, acrescido de epítopos imunodominantes recombinantes, correspondentes à porção N-terminal da proteína transmembrana (gp21) do HTLV 1-2 (peptídeos r21-e e GD21-I). Esses testes apresentam alta sensibilidade para detectar anticorpos contra o epítipo recombinante. O emprego do peptídeo recombinante GD21-I produz uma frequência menor de reações inespecíficas, reduzindo a possibilidade de resultados falso-positivos (SANTOS & LIMA, 2005), e as glicoproteínas rgp46-I e rgp46-II possibilitam a diferenciação entre o tipo 1 e 2 (YAO et al., 2006).

O teste de *Western Blot* detecta a presença de anticorpos contra diferentes antígenos virais aderidos a uma fita de nitrocelulose e separados por eletroforese, de acordo com o peso molecular e carga elétrica. O resultado da reação imunoenzimática é visualizado pelo aparecimento de bandas correspondentes às proteínas virais utilizadas no teste.

O teste de PCR tem como princípio a detecção de partículas provirais em células periféricas lisadas com a proteinase K, ou seja, não depende da produção de anticorpos, permitindo diagnósticos precoces a partir do sangue ou outro tecido corporal. Os segmentos genômicos são amplificados pela PCR, onde são utilizados *primers* (iniciadores) específicos para o HTLV1 ou 2, o que leva a um diagnóstico diferencial. Os fragmentos de DNA amplificados são visualizados através de eletroforese em gel de agarose, corados com brometo de etídio.

Pelo fato do HTLV não apresentar RNA viral circulante no sangue, o método baseia-se na detecção de ácido nucléico viral na forma de DNA proviral, obtido de células mononucleares do sangue periférico, sendo necessária a coleta de sangue total, em vez de plasma ou soro (BRASIL, 2004b).

A PCR é o método de escolha para avaliação da transmissão vertical. Além disso, esclarece estados sorológicos indeterminados, distingue uma infecção pelo tipo 1 ou pelo 2, ou ainda define os subtipos virais (CARNEIRO-PROIETTI et al., 2002). Em razão de seu maior custo, sua utilização é ainda restrita a pesquisas científicas (CRUZ et al, 2005), ou no esclarecimento dos casos supracitados.

Os critérios de soropositividade para o HTLV-1/2, foram adotados por um grupo de trabalho do Serviço de Saúde Pública Norte-Americano (USPHS) em 1988, sendo que um espécime que é reagente positivo repetidamente por ELISA para HTLV-1/2 deve apresentar imunoreatividade à proteína p24 (gene *pol*) e para um produto de gene *env* (gp61/68 e/ou de gp46). São considerados indeterminados os soros que não satisfazem estes critérios mas mostram imunoreatividade a pelo menos um produto (CARNEIRO-PROIETTI et al., 2002).

Em Hemocentros e Serviços de Hemoterapia Brasileiros, a implantação de testes de triagem sorológica para HTLV-1 e 2 fez-se em cumprimento à portaria do Ministério da Saúde, de número 1376, de 19 de novembro de 1993. Desde então é possível a identificação de doadores infectados com necessidades de orientação e acompanhamento, além de impedir a transmissão desses agentes virais através de

transusão em procedimentos hemoterápicos que empregam componentes celulares (TAMEGÃO-LOPEZ, 2006).

Jacob et al. (2008), conduziram um estudo em populações de alto risco em São Paulo, Brasil, e observaram uma alta percentagem de resultados indeterminados. Bassani et al. (2006), estudaram os diferentes comportamentos de portadores de HIV e usuários de drogas endovenosas com células CD4+ > 500 cells/ μ L, e aqueles com células CD4+ < 200 cells/ μ L, frente aos testes diagnósticos para HTLV. Os pacientes com células CD4+ < 200 cells/ μ L apresentavam intensa imunodepressão, o que levou a um alto índice de resultados indeterminados no *Western Blot*. Neste caso, pode ser útil a realização da PCR.

A quantificação da carga proviral é um importante marcador do prognóstico dos pacientes, possibilitando a intervenção a fim de evitar o desenvolvimento da doença ou de sua piora, e monitorar o tratamento (MARTINS & STANCIOLI, 2006).

3.6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O avanço nas pesquisas do HTLV foi devido à descoberta da associação do tipo 1 com a paraparesia espástica tropical no Caribe e no Japão, o que levou a adoção de medidas profiláticas. Em Kagoshima, Japão, cientistas observaram a relação da transusão sanguínea com o desenvolvimento de PET/MAH, o que levou a adoção da triagem em doadores de sangue (SANTOS & LIMA, 2005). A infecção permanece em 95% dos casos assintomáticas por toda a vida e 5% dos infectados desenvolvem patologias relacionadas ao vírus (BITTENCOURT, 2005).

O HTLV-1 está relacionado a dois tipos de doença: leucemia/linfoma de células T do adulto (LTA) e a várias doenças crônicas inflamatórias, em que se destaca a paraparesia espástica tropical ou mielopatia associada ao HTLV (PET/MAH). Uma pequena percentagem de indivíduos infectados pelo HTLV-1 desenvolve a LTA, uma malignidade de linfócitos CD4+, e várias doenças inflamatórias mediadas por linfócitos, como a PET/MAH. Entretanto, raros casos de leucemia de células pilosas ou doenças neurológicas têm sido associados à infecção pelo HTLV-2 (YAMAMOTO et al., 2008).

Em diversos estudos (ONO et al., 1995; YAKOVA et al., 2005) foi demonstrada a relação da carga proviral com o desenvolvimento de doenças. A carga proviral do HTLV é o número de cópias de DNA proviral em um determinado conjunto de células, ou seja, a quantidade de linfócitos que carrega o vírus. É medida em PBMC (*Peripheral blood-mononuclear cells*) no sangue periférico.

O HTLV-1 não é encontrado na forma livre, por isso a carga viral é chamada de carga proviral. Ainda se conhece pouco sobre a variação da carga proviral ao longo da infecção. A idéia de que ela se mantém estável na maior parte do tempo é a mais aceita. Acredita-se que ocorra um equilíbrio entre o número de células infectadas e o número de células eliminadas pela resposta do organismo contra o vírus.

3.6.1 Paraparesia Espástica Tropical ou Mielopatia Associada ao HTLV (PET/MAH)

A Paraparesia Espástica Tropical ou Mielopatia Associada ao HTLV é uma doença inflamatória crônica que causa lesões no sistema nervoso central (SNC), levando à debilidade física progressiva, enrijecimento e paralisia dos membros inferiores (BANGHAM, 2003). São distúrbios neurológicos causados por processo de desmielinização do SNC que se caracteriza pelo acometimento da medula espinal de predomínio torácico de acordo com a figura 7 (GONÇALVES, 2009).

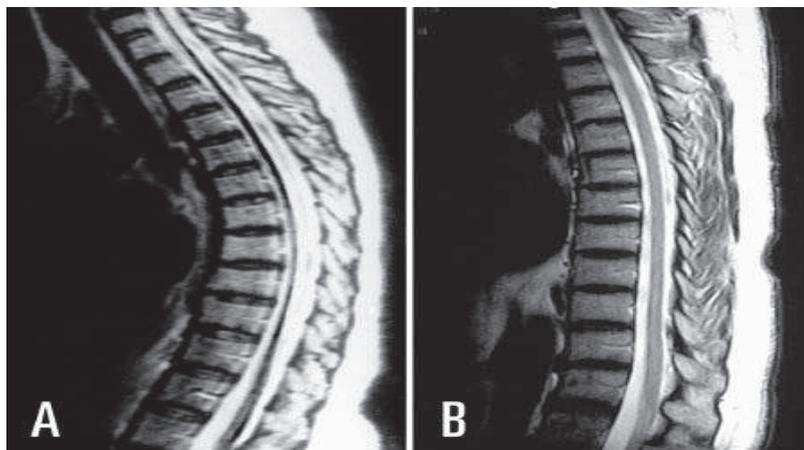


Figura 7: Imagem sagital T2 da medula de indivíduo lesionado e sadio. (A): Paciente portador de paraparesia de longa data que mostra uma importante atrofia medular praticamente filiforme. (B) Comparação com uma medula dorsal normal em imagem sagital T2 de um paciente controle com idade similar. Fonte: CERVILHA et al. 2006.

São importantes ocorrências em saúde pública, por compreenderem doenças neurodegenerativas com caráter crônico e não reversível, causando também incontinência dos esfíncteres, dificuldade na deambulação, distúrbios sensoriais, impotência, hiperreflexia e dor lombar entre outros sinais e sintomas que culminam com o declínio da qualidade de vida do paciente (CARNEIRO-PROIETTI et al., 2002; RIBAS & MELO, 2002).

Em pacientes com PET/MAH, ao contrário daqueles com esclerose múltipla, os sinais e sintomas são progressivos, os nervos cranianos não são envolvidos e a função cognitiva não é afetada. Relata-se que esta doença afeta entre 0,2 e 5% dos indivíduos infectados na quarta década de vida. Acredita-se que é imunologicamente mediada, e freqüentemente afeta mais as mulheres que os homens (SOUZA et al., 2006).

As queixas mais comuns desenvolvidas nos estágios iniciais desta patologia incluem, baixa dor nas costas e parestesias, entretanto o diagnóstico só é possível quando o paciente desenvolve uma mudança na marcha associada a fraqueza e o enrijecimento dos membros inferiores (espasticidade). A disfunção erétil, distúrbios do esfíncter, e queixas urinárias também fazem parte do quadro clínico, sendo que nas fases iniciais do envolvimento da bexiga, os sintomas de armazenamento, como nictúria, urgência e incontinência são os mais frequentes e nas fases mais tardias da doença, a presença de dissinergia vesico-esfincteriana conduz a sintomas urinários, como disúria, hesitação, esforço para urinar, e sensação de esvaziamento incompleto. O paciente com esta sintomatologia é indicado a fazer cateterismo vesical (CASTRO et al., 2005).

O exame físico registra um aumento nas respostas dos membros inferiores, clônus, e sinal de Babinski. Sendo que, em alguns pacientes, a doença se desenvolve em episódios semelhantes aos observados na esclerose sistêmica tornando necessário o diagnóstico diferencial. Outras patologias também têm sido descritos como sendo associado com a PET/MAH, como a dermatite infectiva, uveíte, poliartralgia, síndrome de Sjögren, alveolite e periodontite (MUNIZ et al., 2002).

Pacientes com PET/MAH apresentam uma alta carga proviral com elevada resposta imune humoral ao HTLV-1, quando comparados com pacientes assintomáticos. A carga proviral é importante para o desenvolvimento não só da PET/MAH, mas também da uveíte (ONO et al., 1995) e artrite reumatóide (YAKOVA et al, 2005).

Um estudo de caso clínico realizado por Silva et al. (2002) forneceu mais uma evidência quanto ao potencial patogênico do HTLV-2. Trata-se do primeiro caso bem documentado no Brasil de doença neurodegenerativa associada à infecção pelo HTLV-2. Análises filogenéticas da região do LTR definiram o subtipo 2a como responsável pelo quadro. Os autores destacam, ainda, que o mesmo subtipo isolado no referido estudo já havia sido anteriormente encontrado entre índios Kayapó e usuários de drogas intravenosas (UDI) no Brasil.

3.6.2 Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto (LTA)

A LTA foi descrita inicialmente no Japão por Uchiyama e colaboradores, em 1977, mas sua relação com o HTLV-1 se deu em 1982 (YOSHIDA et al., 1982). A faixa etária de maior incidência da LTA ocorre entre 40 e 60 anos, e o que se observa é que todos os pacientes com LTA apresentam anticorpos anti-HTLV-1.

É uma entidade clínico-patológica distinta em que o HTLV 1 infecta linfócitos CD4+, e as células-T infectadas infiltram em vários órgãos, como pele, baço, fígado e pulmões podendo causar lesões profundas. Acomete, também, os ossos causando lesões ósseas líticas e hipercalcemia (MANNIS et al., 1999). As características patológicas da doença incluem as formas aguda, crônica, linfomatosa e leve. A LTA possui prognóstico bastante ruim para o indivíduo infectado, em que a sobrevivência mediana é de 11 meses após o diagnóstico (BANGHAM, 1996; HÖLLSBERG, 1997).

Essa doença manifesta-se ao longo da vida e as mulheres geralmente apresentam uma maior prevalência de infecção pelo HTLV-1 por serem mais vulneráveis à transmissão do vírus por via sexual. Todavia, os homens têm uma probabilidade 40% maior em adoecer com LTA (GRANT et al., 2002).

O diagnóstico desta doença se confunde com outras manifestações linfoproliferativas como leucemia linfóide crônica, síndrome de Sézary e linfomas (CARNEIRO-PROIETTI et al., 2002). Os principais sinais e sintomas são: astenia, dor abdominal, tosse, artropatia, ascite, diarreia e episódios de infecções repetidas.

Podem ser encontradas quatro formas clínicas distintas da LTA: forma aguda (65% dos casos): caracteriza-se por leucocitose com células linfóides atípicas (Figura 8) e hipercalcemia; a forma crônica caracteriza-se por linfocitose absoluta (células T

CD4+) e a presença de lesões de pele, episódios de infecções oportunistas e infiltrado pulmonar intersticial; forma linfomatosa: (25% dos casos) é indistinguível de outros tipos de linfoma não-Hodkin nos aspectos clínicos e histopatológicos, exceto pela constante apresentação de lesões de pele e hipercalcemia e Smoldering: estágio intermediário entre portador sadio e doente. Podendo evoluir para a forma aguda ou crônica, num período de 10 a 15 anos.

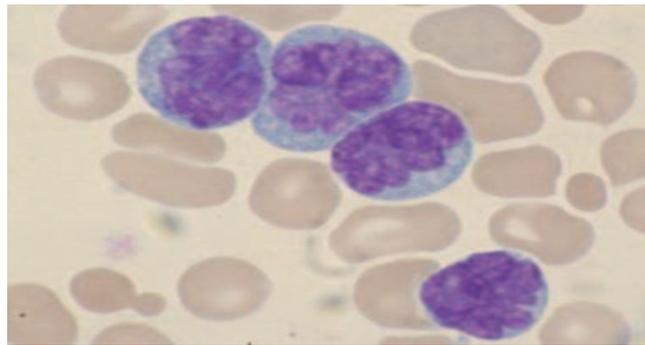


Figura 8: Lâmina de células T anormais encontradas no sangue periférico de pacientes acometidos pela LTA ("flowers-cells").

Fonte: <http://www.healthsystem.virginia.edu/internet/hematology/images/LTA>.

Manifestações cutâneas podem ocorrer em um número significativo de pacientes com LTA. O tipo mais comum de lesão de pele é a erupção maculopapular generalizada. Outros tipos de lesões também ocorrem: pápulas, lesões do tipo ictiose, nódulos, tumores e eritrodermia (PEZESHKPOOR et al., 2008). (Figuras 9 e 10)



Figura 9: Lesões dermatológicas desenvolvidas pacientes com LTA. A) Forma indolente de LTA com eritrodermia e acentuada descamação.

Fonte: BITTENCOURT et al., 2008.



Figura 10: B) Forma Tumoral primária de pele com múltiplos tumores.
Fonte: BITTENCOURT et al., 2008.

3.6.3 Outras Doenças

Outras patologias associadas ao HTLV 1 incluem:

- Dermatite infecciosa, que geralmente acomete crianças com idade inferior a 15 anos, e caracteriza-se por quadro eczematoso de pavilhões auriculares e região circundante, corrimento nasal, e infecções secundárias por estreptococos e/ou estafilococos. O processo é recorrente, e na maioria das vezes, desaparece com o passar do tempo, sendo raramente relatado em maiores de 15 anos de idade.

- Artropatia (grandes articulações).
- Uveíte.
- Síndrome de Sjögren, em associação com a infecção pelo HTLV 1.

Essas manifestações caracterizam o que autores internacionais definem como a indução de processos inflamatórios e reações auto-ímmunes. Vários autores evidenciaram ainda, uma estreita associação entre infecção pelo HTLV 1 e infestação por *Strongyloides stercoralis*, assim como uma dificuldade maior de erradicar esse parasita com os tratamentos convencionais, nesses pacientes. Foi demonstrado recentemente que infestação por *Schistosoma mansoni* também é mais freqüente em pacientes portadores do HTLV 1, e novamente observou-se a mesma dificuldade para o tratamento da parasitose (BRASIL, 2004b).

3.7 Vírus da imunodeficiência humana (HIV)

O Vírus da imunodeficiência humana (HIV) é um membro do gênero *Lentivirus* da família *Retroviridae*. Está subdividido em duas espécies HIV-1 e HIV-2, sendo o HIV-1 o mais comum (MASUR *et al.*, 1981). O conhecimento mais antigo do isolamento do HIV-1 é o de uma amostra de plasma de 1959, observado em um marinheiro em Manchester (Zhu *et al.*, 1998). O HIV é o agente causador da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), sendo um vírus linfotrópico com afinidade preferencial para os linfócitos T CD4+ (WEI *et al.*, 1995).

O HIV-1, apresenta distribuição geográfica cosmopolita, atingindo todas as regiões do globo, embora na atualidade, a maior parte (>90%) dos novos casos de AIDS ocorrem no continente africano. No Brasil, a prevalência do HIV1 na população geral é estimada em 0,6%. O país contabiliza mais de 300.000 casos de AIDS notificados ao Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

É transmitido por via sexual, parenteral, e vertical. A transmissão vertical pode ocorrer durante a gestação, no momento do parto, ou no período pós-parto, através do aleitamento materno. Entretanto, a transmissão materno-fetal ocorre com maior frequência durante o trabalho de parto, em decorrência da exposição do nascituro a secreções orgânicas no canal de parto, além da possibilidade de contaminação pelo sangue materno, via cordão umbilical. Este agente é transmitido também por sangue e produtos sanguíneos contaminados (requer presença de células no material transfundido), pela via sexual (mais frequente do homem para a mulher) e à transmissão acidental, por exposição a material biológico infectante (MANS & HISADA, 1999).

O HIV-1 caracteriza-se por alta taxa de replicação ativa, com grande número de partículas virais livres no plasma e em outros líquidos orgânicos, os HTLVs apresentam replicação predominantemente clonal, e, em decorrência, poucas partículas virais livres nos diversos líquidos orgânicos. A figura 11 resume as características da infecção por cada agente.

Figura 11: Características da infecção pelo HIV-1 e HTLV-1/2 em humanos.

HTLV	HIV
Estimula proliferação de linfócitos	Intensa depleção linfocitária
Ausência de efeito citopático	Intenso efeito citopático
Tropismo por linfócitos T	Tropismo por linfócitos T
Replicação clonal	Replicação ativa
Doença clínica na minoria dos Infectados	Doença clínica na quase totalidade dos infectados

Fonte: Brites et al., 2008.

3.8 CO-INFECÇÃO

A co-infecção é quando o organismo sofre com duas ou mais doenças ao mesmo tempo. Em soropositivos, as co-infecções dificultam o tratamento, pois debilitam ainda mais a saúde do paciente. A co-infecção pelo Vírus Linfotrófico de Célula T Humana (HTLV) em indivíduos infectados pelo vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) ocorre em virtude destes vírus compartilharem vias de transmissão similares, seja por via sexual, parenteral ou vertical, além de infectarem o mesmo tipo de célula. Os pacientes co-infectados apresentam evolução desfavorável, exibindo imunodeficiência severa e doença de natureza linfoproliferativa e/ou neurodegenerativa. Estudos experimentais e epidemiológicos sobre a influência da infecção por HTLV na progressão para a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) têm sugerido que a co-infecção pode promover o aumento da replicação do HIV-1 e acelerar o desenvolvimento da doença. Entretanto, outros trabalhos não confirmaram esta hipótese e tal associação permanece pouco esclarecida (OLIVEIRA et al. 2011)

Uma vez que o HTLV compartilha as mesmas vias de infecção que o HIV, a co-infecção por esses dois vírus não é incomum. Nesse caso, existem evidências que sugerem um efeito acelerador de uma infecção sobre a outra, contribuindo para aumentar a mortalidade, e modificar a apresentação clínica das duas infecções. Ocorre maior risco de formas graves de escabiose nos co-infectados, e também um maior risco de desenvolvimento de manifestações neurológicas nesses pacientes. Além disso, pode acontecer uma elevação artificial da contagem de células CD4+,

sem qualquer benefício imunológico resultante, dificultando o julgamento clínico e a definição do melhor momento para introdução da terapia anti-retroviral e de profilaxias específicas (BRASIL, 2004b).

Estudos de caracterização molecular de HTLV-1 e HTLV-2 que circulam no Brasil têm mostrado que os subtipos prevalentes no país são o HTLV-1a e HTLV-2a (variante -2c). Estes vírus são endêmicos em população de origem africana e em indígenas da Amazônia brasileira. Estudos de co-infecção HIV/HTLV-1/2 realizados no Instituto Adolfo Lutz de São Paulo com casuística de São Paulo e de Londrina e região (Paraná), confirmaram a presença dos mesmos subtipos virais como prevalentes. Verificou-se também associação de variantes virais de HTLV-2 e categorias de risco para adquirir essas retroviroses (CATERINO-DE-ARAUJO, 2009b).

No Brasil, foram realizados estudos de taxas de co-infecção HIV/HTLV-1 e HIV-HTLV-2 mostrando que elas diferem de acordo com a região geográfica, a população estudada e a época em que foi realizada a pesquisa. Em São Paulo, por exemplo, essas taxas variaram de 10,1% (HIV/HTLV-2) a 4,7% (HIV/HTLV-1). No entanto, foi observado que grande número de indivíduos infectados pelo HIV/HTLV-2 não produzem todos os anticorpos contra os antígenos de HTLV-2 presentes na tira do kit de *Western blot* (WB 2.4). Este fato pode estar relacionado a vários fatores, como: infecção por vírus diferente do utilizado na confecção da tira de WB 2.4 disponível no comércio, baixa carga proviral de HTLV-2 e presença de mutações em sítios antigênicos importantes. Assim, é muito importante saber qual o melhor teste de diagnóstico confirmatório de infecção por HTLV-1/2 para ser usado com população infectada pelo HIV (CATERINO-DE-ARAUJO et al., 1998).

Os testes confirmatórios de WB e de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real se mostraram complementares em casos de co-infecção HIV/HTLV-1/2. Surpreendentemente houve maior sensibilidade do WB em relação à PCR convencional e em tempo real, o que pode ter ocorrido por interferência de fatores pré-analíticos na amostra, baixa carga proviral do HTLV, pequeno número de células mononucleares infectadas e uso de terapia antirretroviral (TARV) pelos pacientes (CATERINO-DE-ARAUJO, 2009a).

Os retrovírus humanos (HIV-1, HTLV-1 e HTLV-2) e o HCV causam infecção crônica no hospedeiro e a co-infecção HIV/HTLV-1 e HIV/HCV tem sido apontada como fator de mau prognóstico para as doenças à elas relacionadas. Por exemplo, a

co-infecção HIV/HTLV-1 se relaciona com evolução mais rápida para Aids, e interfere no início da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART), uma vez que o HTLV-1 induz aumento no número de células T CD4+. Já a co-infecção HIV/HTLV-2 parece ter um papel protetor na progressão para Aids, quer seja pela produção de citocinas com perfil Th1 ou pela produção de quimiocinas que se ligam aos co-receptores do HIV, impedindo sua penetração na célula hospedeira. Assim, o diagnóstico correto dessas infecções virais tem importância diagnóstica e prognóstica (CATERINO-DE-ARAÚJO, 2009b).

4. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

4.1 TIPO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal descritivo realizado nos períodos de 14 de março a 27 de maio de 2011 e 13 de setembro de 2013 a 5 de fevereiro de 2014.

4.2 LOCAL DO ESTUDO

O CRDT é a unidade de referência, ligada à Secretaria Municipal de Saúde de Goiânia e integrada ao Sistema Único de Saúde (SUS), para a coleta de exames de acompanhamento para pacientes HIV soropositivos que residem em Goiânia. Os pacientes portadores do HIV/AIDS em Goiás são acompanhados nos ambulatórios de infectologia do Hospital de Doenças Tropicais Dr. Anuar Auad (HDT) da Secretaria de Estado da Saúde de Goiás e no serviço de assistência especializada do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG), onde são encaminhados ao CRDT (indivíduos que residem em Goiânia) e os indivíduos que residem em cidades do interior do Estado são encaminhados ao Laboratório Central de Goiás (LACEN-GO). O CRDT fica localizado na Av. Contorno ala Norte 2131, área terminal Rodoviário St. Norte, e o HC- UFG na Avenida 1A s/n Setor Universitário, Goiânia.

4.3 CASUÍSTICA

Foram selecionados para o estudo em um primeiro momento, 86 pacientes que realizaram um teste consecutivo no Centro de Referência em Diagnóstico e Terapêutica (CRDT) Cândido José Santiago de Moura, em Goiânia, de 14 de março a 27 de maio de 2011. E depois, em um segundo momento, 103 pacientes HIV soropositivos atendidos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, de 13 de setembro de 2013 a 5 de fevereiro de 2014. Foi analisado o nome completo

de todos os pacientes com o propósito de excluir a duplicidade de pacientes entre as amostras.

4.4 ASPECTOS ÉTICOS

Todos os pacientes foram informados sobre a pesquisa, onde assinaram o TCLE (Anexo 1), já autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Goiás sob o CAAE 0117.1.168.000-09, referente ao projeto “Impacto da infecção pelo vírus da Hepatite G em pacientes infectados pelo HIV e co-infectados pelo HIV e pelo HCV” (Anexo 5), uma vez que este estudo é um subprojeto.

A todos os participantes foi garantido confidencialidade dos dados fornecidos e produzidos pelo estudo.

4.5 INSTRUMENTOS PARA COLETA DE DADOS

Foi utilizado um questionário padronizado para registros dos dados dos pacientes atendidos no CRDT (Anexo 3) e outro formulário para os pacientes do HC-UFG (Anexo 4). Os dados referentes a sorologias, uso de drogas injetáveis, comportamento de risco, escolaridade e estado civil foram obtidos através da análise de prontuários dos pacientes do HC-UFG.

4.6 DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS

Foram avaliadas características relacionadas ao sexo, faixa etária, estado civil e grau de escolaridade dos pacientes envolvidos na pesquisa.

4.7 TÉCNICAS UTILIZADAS PARA OBTENÇÃO DE DADOS

As amostras foram obtidas por punção venosa periférica (Anexo 6), coletando 5 ml de sangue em tubo seco para obtenção do soro e enviadas devidamente identificadas e acondicionadas ao laboratório, onde foi feito a separação do soro por centrifugação. Posteriormente, as amostras foram fracionadas e acondicionadas em microtubos do tipo *ependorf* identificados com numeração específica de cada sujeito e armazenadas em freezer com temperatura de -20°C durante todo o estudo. A partir daí foi feito o Teste de ELISA utilizando o kit imunoenzimático (Anti HTLV 1 e 2 SYM Solution) fabricado por Symbiosys Diagnóstica Ltda e as amostras positivas foram confirmadas através da realização do Western Blot (Genelabs diagnostics® – HTLV blot 2.4).

Para os 86 pacientes do CRDT foi feito o VDRL para diagnosticar a sífilis e as amostras positivas foram confirmadas pela técnica de ELISA.

Para os 103 pacientes do HC-UFG foi utilizado os prontuários para obtenção dos dados referentes a sorologias, uso de drogas injetáveis, comportamento de risco, escolaridade e estado civil.

4.7.1 Técnica de ELISA para o HTLV

O ELISA é um teste imunoenzimático e foi utilizado para determinação de anticorpos contra o Vírus Linfotrópico de Células T Humanas tipo 1 e 2 em soro humano.

Procedimento: Os reagentes e as amostras foram deixadas em repouso até atingirem a temperatura ambiente. Depois as amostras foram homogeneizadas por meio de inversão. Foram preparadas o número de cavidades necessárias para a dosagem de amostras, de controles em duplicata e do Branco. Foi dispensado 50 μL de cada Controle e das Amostras nas respectivas cavidades, deixando uma cavidade para o Branco. Incubou 30 minutos a $37^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$. Retirou a cobertura adesiva e lavou as cavidades 5 vezes com 300 μL de solução de lavagem diluída. Foi adicionado 50 μL

de Conjugado em todas as cavidades, exceto na reservada para o branco e incubado 30 minutos a $37^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$. Retirou-se a cobertura adesiva e lavou as cavidades 5 vezes com 300 μL de solução de lavagem diluída. Adicionou 100 μL da Solução Cromógeno-Substrato em todas as cavidades, incluindo aquela do Branco. Incubou 30 minutos a $37^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$, longe da luz muito intensa e por último, adicionou 100 μL de Solução Bloqueadora em todas as cavidades, usando a mesma sequência de dispensação do Cromógeno. A leitura foi realizada na densidade óptica das soluções a 450 nm em um espectrofotômetro bicromático, com comprimento de onda de referência a 620-630 nm (zerar o instrumento com o Branco). Esta leitura deve ser realizada dentro de 20 minutos do fim da dosagem.

4.7.1.1 Resultados obtidos da Técnica de ELISA

Valores obtidos: controles, cutt-off e absorbância da amostra positiva.

Controle positivo = 2,809

Controle negativo = 0,095

Cut-off = $0,095 + 0,180 = 0,275$

Amostra Positiva = $0,532 = (0,532 / 0,275) = 1,93$

4.7.1.2 Cálculos e obtenção dos resultados:

Especificações de validação.

Controles de validação do teste devem ser feitos cada vez que o kit é usado, para qualificar os resultados. Respeitar os seguintes critérios de validação (descontando a DO do Branco):

Critério	DO (450 nm)
Branco	< 0,080
Controle Negativo	< 0,100
Controle Positivo	> 0,800

Se todos os critérios acima forem aceitos, calcular o valor limite (cutt-off) somando 0,180 ao valor médio dos controles Negativos descontados do Branco.

$$\text{Cut-off} = \text{média CN} + 0,180$$

Resultados:

Os resultados foram interpretados com relação ao valor de DO das amostras e o valor de cutt-off (S/CO) de acordo com a seguinte tabela:

S/CO	Interpretação
< 0,9	Não Reagente
0,9 – 1,1	Indeterminado
> 1,1	Reagente

O resultado Não Reagente indica que o paciente não possui anticorpos contra o vírus HTLV 1 e 2 ou que os níveis não são detectáveis.

Todos os pacientes com resultado Indeterminado precisam ser testados novamente e uma nova amostra deve ser coletada.

O resultado Reagente indica que o paciente possui anticorpos contra o vírus HTLV 1 e 2, porém outros testes como *Western Blot* devem ser realizados para confirmar o diagnóstico.

4.7.2 Técnica de *Western Blot* para o HTLV

É um teste qualitativo imunoenzimático em que tiras de nitrocelulose incorporadas com proteínas virais inativas e proteínas produzidas por engenharia genética são incubadas com controles e amostras diluídas de pacientes. Se o anticorpo estiver presente no soro testado ligar-se-á a proteínas da tira. Um conjugado (anti – IgG humana) marcado com fosfatase alcalina é acrescentado e posteriormente um substrato. Haverá formação de bandas nos locais onde o anticorpo específico para a proteína viral está presente. A reatividade às bandas deve ser analisada de forma

combinada e obedecer aos critérios estabelecidos para liberação dos resultados (ABBOTT, 2010).

Os critérios de positividade estabelecidos pela Genelabs diagnostics® – HTLV blot 2.4, consideram como positivos para HTLV-I a presença de proteína p19 com ou sem a presença de p24 e a presença de GP21 e rgp46-I e para HTLV-II a presença de p24 com ou sem p19 e a presença de GP21 e rgp46-II.

4.7.2.1 Resultado Técnica de *Western Blot*

A amostra que apresentou o resultado positivo no teste de ELISA, foi encaminhada ao Laboratório Álvaro para realização da técnica do *Western Blot* com o objetivo de confirmar o diagnóstico. Através desta técnica foi evidenciado reatividade para a proteína do GAG (p19) e duas proteínas do ENV (GP21 e rgp46-I), identificando que o tipo específico do vírus encontrado é o HTLV 1.

4.7.3 Técnica de VDRL (*Veneral Disease Research Laboratory*)

Biolab.

Objetivo: Triagem e eliminação das amostras não reagentes.

Teste Qualitativo:

Inicialmente o reagente foi deixado a temperatura ambiente. Depois foi pipetado 50 µl das amostras e soros controles nas cavidades da placa escavada. Em seguida foi pipetado 20 µl da suspensão antigênica homogeneizada nas mesmas cavidades das amostras. A placa foi agitada durante 4 minutos a 180rpm. Imediatamente após os 4 minutos, foi observado ao microscópio.

Resultados das Leituras:

Reação Negativa: Ausência de Agregados. Aspecto homogêneo.

Reação Fracamente Positiva: Presença de pequenos agregados dispersos.

Reação Positiva: Presença de médios e grandes agregados.

Teste Semi-Quantitativo:

Foram feitas diluições da amostra em solução salina a 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32 e mais quando necessário. Pipetou-se 50 µl de cada diluição em cada cavidade da placa escavada. Em seguida foi pipetado 20 µl da suspensão antigênica homogeneizada em cada diluição. Agitou-se a placa durante 4 minutos a 180rpm. A leitura foi feita no microscópio imediatamente após os 4 minutos. O título da amostra foi o da última diluição onde, ainda, se visualizava a presença de agregados.

4.7.4 Ensaio imunoenzimático (ELISA) para a determinação de anticorpos contra o *Treponema Pallidum* – Wiener lab.

Procedimento

Técnica com reveladores pré-misturados:

Os reagentes e amostras foram deixados a temperatura ambiente antes de iniciar a prova. Misturou-se os Reveladores A e B na mesma proporção antes do início do procedimento. Foi processado simultaneamente 2 Controles Positivos (CP), 3 Negativos (CN) e os Desconhecidos (D), que são as amostras que deram o VDRL positivo. Foi pipetado 200 µL do diluente das amostras nos controles e nas amostras, em seguida, pipetou-se 10 µL do controle positivo e 10 µL do controle negativo em seus respectivos pocinhos da placa. Misturou aplicando batidas suaves nas laterais da microplaca durante 10 segundos após pipetadas as amostras em cada tira. A placa foi coberta e incubada em estufa 30 minutos a 37 °C. Após, aspirou cuidadosamente o líquido de cada pocinho desprezando-o em um recipiente para dejetos biológicos que continha hipoclorito de sódio a 5%. Na continuação, lavou 5 vezes com Tampão de Lavagem empregando aproximadamente 300 µL/vez/pocinho. Finalizado a última lavagem, eliminou completamente o líquido residual, invertendo a microplaca e batendo-a várias vezes sobre papel absorvente. Após, adicionou em cada pocinho 50 µL do conjugado, cobriu a placa e incubou durante 20 minutos a temperatura ambiente (18-25 °C). Ao finalizar a última lavagem, foi adicionada 100 µL da mistura dos reveladores e incubado mais 20 minutos a temperatura ambiente (18-25 0C). Depois

adicionou-se 50 µL da solução de parada (stopper) e foi realizada a leitura a 450 nm em um espectrofotômetro bicromático, com comprimento de onda de referência a 450/620 nm.

Critérios de validação da corrida:

A prova é considerada válida se cumpridas simultaneamente as seguintes condições: a) As leituras de pelo menos 2 dos 3 Controles Negativos corrigidas contra o Branco de Reagente devem ser menores ou iguais a 0,150 D.O.; b) A leitura média dos Controles Positivos corrigida deve ser maior ou igual a 0,600 D.O. Se uma ou ambas as condições não se cumprirem, repetir a prova.

Interpretação dos resultados:

A presença ou ausência de anticorpos anti-*Treponema pallidum* é determinada pela relação da absorbância da amostra com o valor Cut-off.

Cut-off = CN + 0,250 D.O. Onde CN: média das leituras do Controle Negativo.

Zona de indeterminação: Cut-off ± 10%

Amostras Não Reativas: são consideradas aquelas com absorbâncias menores que o limite inferior da zona de indeterminação.

Amostras Reativas: são consideradas aquelas com absorbâncias maiores que o limite superior da zona de indeterminação.

Amostras Indeterminadas: são consideradas aquelas com absorbâncias que caem dentro da zona de indeterminação. Estas amostras devem ser ensaiadas novamente.

4.8 ANÁLISE DOS DADOS

Foi realizada uma análise descritiva das variáveis sóciodemográficas e de comportamento de risco para o HTLV.

4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Utilização dos programas Epidat versão 3.1 para análise do banco de dados e o BioEstat 5.3 para análise dos resultados. Estatisticamente foi utilizado o Teste do Qui-quadrado (X^2) aplicando o intervalo de confiança de 95% e nível de significância estatística $p < 0,05$.

4.10 DESENHO DO ESTUDO

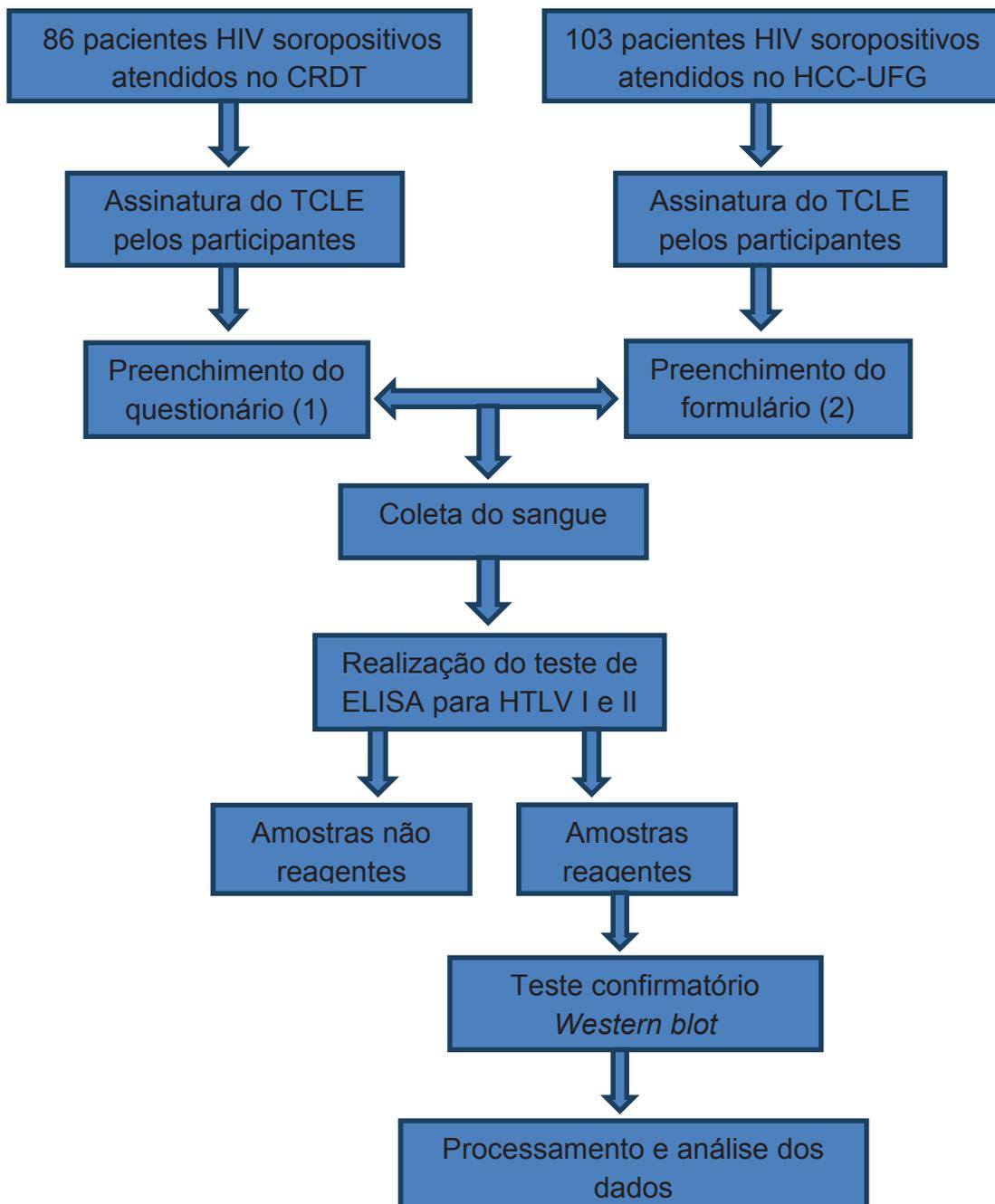


Figura 12: Fluxograma do desenho do estudo.

5. RESULTADOS

A amostragem foi de 189 pacientes que realizaram uma amostra consecutiva por paciente no Centro de Referência em Diagnóstico e Terapêutica (CRDT) Cândido José Santiago de Moura, no período de 14 de março a 27 de maio de 2011 e Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG), no período de 13 de setembro de 2013 a 5 de fevereiro de 2014.

O sexo masculino correspondeu a 83,1% (157) dos indivíduos e o sexo feminino a 16,9% (32) da amostra.

Estatisticamente os dados referentes a idade seguem distribuição normal, $p > 0,05$ de acordo com o Teste T, aplicando o intervalo de confiança de 95% (IC 95%), não apresentando diferenças estatísticas significativas. Predominou a faixa etária de 26 a 33 anos (27%), seguida pela de 42 a 49 anos (22,7%).

Houve um maior número de solteiros (60,3%), seguido dos casados (17%), apresentando diferença estatística significante entre os sexos ($p < 0,05$). Quanto à escolaridade, sobressaiu os que possuem o ensino médio completo (29,1%), conforme a tabela 2.

Tabela 2: Características sócio-demográficas dos 189 pacientes HIV soropositivos atendidos em dois Centros de Referência de Goiânia-GO.

	Feminino		Masculino		N	T (%)	X ²	P
	N	(%)	N	(%)				
Sexo	32	16,9%	157	83,1%	189	100	82,672	0,001
Faixa Etária								
18 a 25	0	0	20	12,7%	20	10,6%	10,864	0,093
26 a 33	7	22,0%	44	28,0%	51	27%		
34 a 41	10	31,2%	32	20,4%	42	22,2%		
42 a 49	8	25,0%	35	22,3%	43	22,7%		
50 a 57	5	15,6%	14	9,0%	19	10%		
58 a 70	0	0	9	5,7%	9	4,8%		
Não informado	2	6,2%	3	1,9%	5	2,7%		
Estado Civil								
Solteiro	9	28,1%	105	66,9%	114	60,3%	22,220	0,001
Casado	12	37,5%	20	12,7%	32	17%		
Amasiado	4	12,5%	10	6,4%	14	7,4%		
Separado/Divorciado	2	6,3%	13	8,3%	15	7,9%		
Viúvo	0	0	1	0,6%	1	0,5%		
Não informado	5	15,6%	8	5,1%	13	6,9%		
Grau de escolaridade								
Nunca frequentou escola	0	0	1	0,6%	1	0,5%	17,218	0,045
Ens. Fund. Incomp.	5	15,6%	22	14,0%	27	14,3%		
Ens. Fund. Comp.	3	9,4%	6	3,8%	9	4,8%		
Ens. Médio Incomp.	5	15,6%	15	9,6%	20	10,6%		
Ens. Médio Comp.	12	37,5%	43	27,4%	55	29,1%		
Ens. Superior Incomp.	1	3,1%	21	13,4%	22	11,6%		
Ens. Superior Comp.	0	0	23	14,6%	23	12,2%		
Pós Graduação	0	0	10	6,4%	10	5,3%		
Téc. Profissionalizante	0	0	4	2,5%	4	2,1%		
Não informado	6	18,8%	12	7,7%	18	9,5%		

Teste estatístico do Qui-quadrado.

Avaliando os fatores de risco para infecção pelos vírus HIV/HTLV quando os pacientes foram questionados a respeito do comportamento sexual, 82 (43,39%) eram homossexuais, 65 (34,39%) heterossexuais e 27 (14,28%) eram bissexuais e 15 (7,94%) não informaram.

Separando por sexo, dos 157 homens, 82 (52,23%) eram homossexuais, 37 (23,57%) eram heterossexuais e 27 (17,20%) eram bissexuais e 11 (7,0%) não informaram. Em relação as mulheres, 28 (87,5%) eram heterossexuais e 4 (12,5%) não informaram (figura 13).

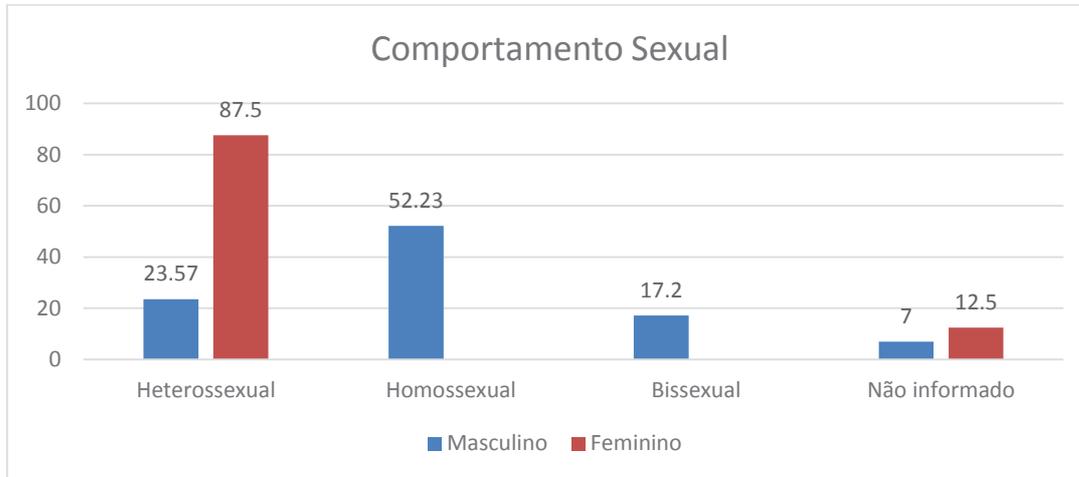


Figura 13: Percentual referente ao comportamento sexual dos 189 pacientes HIV soropositivos atendidos em dois centros de referência de Goiânia-GO.

Foram obtidos dados secundários por meio dos questionários, formulários e realização de sorologia para sífilis (pacientes do CRDT) a respeito dos pacientes terem tido alguma doença sexualmente transmissível (DST), 97 (51,32%) dos 189 pacientes apresentaram sorologia positiva para sífilis. Outras doenças infecciosas que também foram identificadas entre os pacientes foram: gonorréia, hepatites B, C e A, HPV, herpes, CMV, chagas e tuberculose.

De acordo com o comportamento de risco dos pacientes, a maioria, 167 (88,3%), relataram que não eram usuários de drogas injetáveis, apenas 6 (3,2%) eram usuários de drogas injetáveis sendo que, um desses, ainda informou ter tido relação sexual com usuário de drogas injetáveis e 16 (8,5%) não informaram. Ao investigarmos o recebimento de alguma transfusão de sangue, 11 (5,8%) pacientes relataram ter-se submetido à transfusão, sendo que 2 pacientes foram transfundidos antes de 1993, ano de obrigatoriedade da testagem para HTLV nos bancos de sangue, e 77 (40,7%) dos pacientes fizeram sexo com múltiplos parceiros. Foi observado que não houve diferenças estatísticas entre os sexos ($p > 0,05$), em relação ao comportamento de risco, de acordo com a tabela 3.

Tabela 3: Comportamento de risco dos 189 pacientes HIV soropositivos atendidos em dois centros de referência de Goiânia-GO.

	Feminino		Masculino		T		X ²	P
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		
Usuários de drogas intravenosas								
Sim	2	6,2%	4	2,5%	6	3,2%	1,255	0,534
Não	27	84,4%	140	89,2	167	88,3%		
Não informado	3	9,4%	13	8,3%	16	8,5%		
Pacientes que receberam transfusão sanguínea								
Sim	1	3,1%	10	6,4%	11	5,8%	2,434	0,296
Não	26	81,2%	135	86,0%	166	85,2%		
Não informado	5	15,7%	12	7,6%	17	9%		
Pacientes que fizeram sexo com múltiplos parceiros								
Sim	16	50%	61	38,9%	77	40,7%	3,892	0,143
Não	3	9,4%	6	3,8%	9	4,8%		
Não informado	13	40,6%	90	57,3%	103	54,5%		

Teste estatístico do Qui-quadrado.

De acordo com o ano de diagnóstico da infecção pelo HIV, dos 189 pacientes, pode-se observar que a maioria dos homens e das mulheres foram diagnosticados entre os anos de 2008 a 2011, (53,5%) e (34,4%) respectivamente, conforme demonstra a tabela 3.

Tabela 4: Porcentagem dos 189 pacientes HIV soropositivos atendidos em dois centros de Referência de Goiânia-GO de acordo com o ano de diagnóstico.

Ano do Diagnóstico de HIV	Feminino		Masculino		T		X ²	P
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		
1992 - 1995	0	0	5	3,2%	5	2,6%	15,428	0,017
1996 - 1999	2	6,2%	5	3,2%	7	3,7%		
2000 - 2003	3	9,4%	10	6,3%	13	6,9%		
2004 - 2007	9	28,1%	46	29,3%	55	29,1%		
2008 - 2011	11	34,4%	84	53,5%	95	50,3%		
2012 - 2014	3	9,4%	2	1,3%	5	2,6%		
Não informado	4	12,5%	5	3,2%	9	4,8%		

Teste estatístico do Qui-quadrado.

Dos 189 pacientes HIV soropositivos avaliados, 0,53% apresentaram co-infecção HIV/HTLV. Realizado o *Western blot* identificou-se que o tipo específico é o HTLV 1, apresentando reatividade para a proteína do GAG (p19) e duas proteínas do ENV (GP21 e rgp 46-I).

6. DISCUSSÃO

No presente estudo, de acordo com as características sócio-demográficas da população em estudo, a faixa etária que mais prevaleceu, foi de 26 a 33 anos, seguida pela de 42 a 49 anos. Estes resultados corroboram com os dados de outros estudos realizados no Brasil, onde pacientes infectados com HIV predominavam na faixa etária de 30 a 40 anos, de 20 a 40 anos e 30 a 39 anos de idade (BASSICHETO *et al.*, 2004; RODRIGUES & ABATH, 2000; NETO *et al.*, 2010, respectivamente). De acordo com o Boletim Epidemiológico AIDS e DST 2013, nos últimos 10 anos (2003 a 2012) as maiores taxas de detecção de aids foram observadas entre aqueles com 30 a 49 anos. Entretanto, observa-se uma tendência de queda nesta faixa etária e uma leve estabilização entre aqueles com 40 a 49 anos. Além disso, observa-se uma tendência de aumento nas taxas de detecção entre os jovens de 15 a 24 anos e entre os adultos com 50 anos ou mais (Ministério da Saúde, 2013).

Salienta-se que a infecção pelo HIV não limita-se à faixa etária mais jovem, pois verificou-se casos de portadores de HIV em idades mais avançadas. Uma possível explicação para indivíduos mais velhos estarem sendo atingidos, pode ser por terem se exposto a situações de risco durante mais tempo e por terem menos informação preventiva, além da dificuldade no uso do preservativo nos casos de disfunção erétil (PECHANESKY *et al.*, 2005).

Observou-se que a soropositividade do HIV foi diferente para homens e mulheres, 83,1% e 16,9%, respectivamente. Semelhante ao relatado no Brasil por Rodrigues & Abath (2000), revelou que pacientes infectados predominavam na faixa etária de 20 a 40 anos (73,4%), sendo que 75% eram do sexo masculino. Para os homens as relações homossexuais, a fidelidade, a monogamia e a proteção devem ser mais abordadas e para as mulheres um aspecto importante é incentivar, principalmente, a negociação da prática de sexo seguro (SILVA, 2002).

Em relação ao estado civil, houve maior número de solteiros (60,32%), concordando com outros estudos (BASSICHETO *et al.*, 2004; PECHANESKY *et al.*, 2005; NETO *et al.*, 2010). É possível que esse dado se relacione com outros tipos de comportamento, como maior número de parceiros e outras práticas sexuais, tornando esses indivíduos mais vulneráveis (SILVA & BARONE, 2006).

Quanto à escolaridade, 29,10%, possuem o 2º grau completo, discordando com outros estudos, que verificaram uma associação entre a infecção pelo HIV-1 e a baixa escolaridade dos pacientes, onde predominavam os que tinham apenas o primeiro grau completo ou incompleto, demonstrando a pauperização da epidemia, que pode ser inferida baseando-se no grau de escolaridade (RODRIGUES-JÚNIOR & CASTILHO, 2004; SILVA et al., 2009; NETO et al., 2010).

Quanto ao comportamento sexual os dados encontrados neste estudo corroboram com os da literatura americana que mostra que a maioria dos casos de AIDS é atribuída ao contato homossexual masculino (47%) (HARIRI & MCKENNA, 2007), contrariando alguns autores que confirmaram outras pesquisas realizadas no Brasil (RODRIGUES & ABATH, 2000; SILVA et al., 2009; NETO et al., 2010), em que as maiores prevalências são entre homens e mulheres que mantêm relações heterossexuais. Contudo, nos últimos 10 anos, observou-se um aumento de cerca de 22% na proporção de casos em HSH (homossexuais e bissexuais) e uma redução de 3% de heterossexuais (Ministério da Saúde, 2013).

Conforme os dados encontrados nos questionários e formulários, 51,32% dos pacientes apresentaram sorologia positiva para a sífilis. De acordo com Reiche et al. (2005) e Rodrigues & Abath (2000), que encontraram uma prevalência de DSTs de 32,5% e 20%, respectivamente, afirmando uma associação com maior risco para infecção pelo HIV-1 e na progressão da AIDS, podendo ser devido à inflamação, ulceração e ruptura das barreiras locais, mas também a inflamação sistêmica não específica e liberação de citocinas que produzem ativação imune sistêmica (ROYCE et al., 1997; FLEMING & WASSERHEIT, 1999).

De acordo com o comportamento sexual dos 189 pacientes, 77 (40,7%) informaram ter feito sexo com múltiplos parceiros. Este resultado corrobora com a maioria dos trabalhos de VALLINOTO et al., 1998, que obtiveram altos índices de co-infecção, apresentaram na maioria, parceria sexual com mais de 01 indivíduo diferente ao mês.

O uso de droga injetável não teve participação destacada, apenas 6 (3,17%), diferentemente de trabalhos em outras regiões do Brasil como Santos (22,31%), Salvador (19,21%) e Rio de Janeiro (17,0%). É interessante discutir que em outra pesquisa realizada em Fortaleza (BROUTET et al., 1998), havia um maior uso de droga intravenosa (14,28%) e mesmo assim a prevalência de co-infecção foi baixa.

Guimarães et al. (2001) estudaram infecção com retrovírus em amostras de usuários de droga injetável, no Rio de Janeiro, analisando a prevalência de subtipos de HIV e co-infecção HIV-HTLV-I/II. Foi encontrada uma soroprevalência de 26,9% (46) do HIV de uma amostra de 171 indivíduos usuários de droga, com 45,5% (10/22) de co-infecção HIV-HTLV-1 e 71,4% de HIV-HTLV-2 (5/7), não tendo sido observada diferença entre mulheres e homens. De acordo com o boletim epidemiológico da AIDS no Brasil 2013, a epidemia no país é concentrada em grupos populacionais com comportamentos que os expõem a um risco maior de infecção pelo HIV, como homossexuais, prostitutas e usuários de drogas.

No estudo, apenas 11 (5,83%) dos pacientes relataram ter se submetido à transfusão sanguínea. Devido às características assintomáticas do vírus HTLV, no Brasil, antes de 1993 o sangue de pessoas infectadas poderiam ser doados sem o conhecimento prévio da condição de soropositividade. Donegan et al. (1994) destacaram que a prevalência de HTLV-1 e HTLV-2 (0,025% - 0,043%) era baixa entre doadores de sangue, da metade para o fim dos anos 80, anterior ao início da rotina de exame de enzima-imunoenensaio (EIA).

Em relação ao HTLV, um paciente apresentou reação positiva no ELISA e confirmado com o *Western blot* para o HTLV 1, demonstrando que houve uma prevalência de co-infecção de 0,53%.

Foram pesquisados trabalhos de co-infecção realizados em diversos estados brasileiros, dados da população submetida à sorologia que servissem como comparação aos nossos, na tentativa de explicar a baixa prevalência obtida.

Em comparação com um estudo realizado por Pinto et al. (2012), observou-se uma taxa de co-infecção de HTLV/HIV um pouco maior de 2,6% em doadores de sangue de primeira vez do Hemocentro Regional de Ribeirão Preto-SP, condizendo com aquela demonstrada por Oliveira et al., 2011, onde apenas 2,18% (4/184) dos pacientes HIV soropositivos apresentaram-se reagentes para anti-HTLV-1/2.

No estudo sobre a soroprevalência da infecção pelo HTLV-1/2 em doadores de sangue no Estado do Maranhão, a prevalência de ELISA positivo para testes de HTLV-1/2 foi aproximadamente, 0,15% (VIANA et al. 2014). Salles et al (2003), encontraram valores semelhantes em 1998, 1999, 2000 e 2001, na Fundação Pró-Sangue Hemocentro, São Paulo: 0,20%, 0,20%, 0,30% e 0,10%, respectivamente.

Pinto et al. 2012, observou-se uma soroprevalência de 0,1% HTLV-1/2 na região Noroeste do Estado de São Paulo. Esta taxa de soroprevalência é maior do

que cidades como Manaus (0,08%), localizada no Estado do Amazonas, e Florianópolis (0,08%), localizada no Estado de Santa Catarina (GALVÃO-CASTRO et al. 1997).

Posteriormente Laurentino et al. (2005) demonstrou em um estudo realizado na área urbana de Belém, em indivíduos co-infectados pelo HIV-1, cuja prevalência de HTLV-2 foi maior em relação ao HTLV-1 (2,3% e 1,2%, respectivamente). Isso ocorre provavelmente devido à alta endemicidade para o HTLV-2 encontrado na Região Amazônica Brasileira (Ishak et al., 2001). Na pesquisa de Souza et al. 2012, sobre a prevalência do vírus HTLV 1 e 2 em mulheres grávidas, em São Luiz - MA, não foi encontrada co-infecção pelo HTLV e HIV.

Em um estudo realizado por Lima et al. (2010), foi encontrada a prevalência de sorologia positiva para HTLV de 0,02% em doadores de sangue do Hemocentro Regional da cidade de Uberaba-MG.

Sodré et al. 2010, observou uma soroprevalência geral de 1,96%, através de um estudo sobre a soroprevalência da infecção por HTLV 1 e 2 em população assistida pelo Programa Saúde da Família (PSF) em Salvador-BA.

De acordo com Ydy et al. (2006), a prevalência de infecção pelo HTLV 1 e 2 entre puérperas de três maternidades públicas ou conveniadas com o Sistema único de Saúde (SUS) na cidade de Cuiabá – MT, foi de 0,2%. Do mesmo modo, encontrou-se uma soroprevalência do HTLV na população de mulheres grávidas do Estado do Pará de 0,3%, predominando a idade entre 20 a 40 anos (SIQUEIRA et al. 2012). Corroborando com estes dados, Dal Fabbro et al. 2008, obteve a prevalência de 0,13%, em gestantes no Estado do Mato Grosso do Sul, e Oliveira & Avelino (2006), demonstraram que a soroprevalência do HTLV-I entre gestantes em Goiânia foi de 0,1%.

Resumindo, estudos desenvolvidos em várias regiões do Brasil com amostras de sangue obtidas em maternidades e bancos de sangue, demonstraram que a soroprevalência para HTLV variou de 0,02 a 0,3% e para casos de co-infecção com o HIV foi de 0 a 2,3%.

7. CONCLUSÕES

- De acordo com as características sóciodemográficas da população em estudo, a faixa etária que mais prevaleceu, foi de 26 a 33 anos.
- A soropositividade do HIV predominou no sexo masculino, 83,1%.
- Em relação ao estado civil, 60,32%, eram solteiros.
- Quanto à escolaridade, 29,10%, possuem o 2º grau completo.
- Quanto ao comportamento sexual, prevaleceu o homossexualismo.
- Através de dados obtidos por meio de questionários e formulários dos pacientes, constatou-se que 51,32% dos pacientes apresentaram sorologia positiva para sífilis. Outras doenças infecciosas que também foram encontradas entre os pacientes foram: gonorréia, hepatites B, C e A, HPV, herpes, CMV, chagas e tuberculose.
- A prevalência encontrada de co-infecção HIV/HTLV neste estudo foi de 0,53%.
- O tipo de HTLV encontrado foi o HTLV 1 identificado através da técnica do *Western blot*, apresentando reatividade para a proteína do GAG (p19) e duas proteínas do ENV (GP21 e rgp 46-I).

REFERÊNCIAS

ABBOTT. Murex HTLV I+II: instrução de uso. São Paulo, 2010.

ADES, A.E., PARKER, S., WALKER, J., EDGINTON, M., TAYLOR, G. P., WEBER, J. N. Human T cell leukaemia/lymphoma virus infection in pregnant women in the United Kingdom: population study, 320:1497-1501, 2000.

ALEFANTIS, T., MOSTOLLER, K., JAIN, P., HARHAJ, E., GRANT, C. Secretion of the human T cell leukemia virus type I transactivator protein Tax. The Journal of Biological Chemistry, 280:17353-17362, 2005.

BANGHAM, C.R.M.; KERMODE A.L.; SE & HALL DAENKE S. The cytotoxic T-lymphocyte response to HTLV-I: the main determinant of disease? Seminars in Virology, 7:41-48, 1996.

BANGHAM, C.R.M. The immune Control and Cell-to-Cell spread of human T-lymphotropic virus type 1. J. GEN VIROL, United Kindom. 84:3177-3189, 2003.

BASSICHETTO, K.C., MESQUITA, F., ZACARO, C., SANTOS, E.A., OLIVEIRA, S.M., VERAS, M.A.S.M., BERGAMASCHI, D.P. Perfil epidemiológico dos usuários de um Centro de Testagem e Aconselhamento para DST/HIV da Rede Municipal de São Paulo, com sorologia positiva para o HIV. Revista Brasileira de Epidemiologia, 7: 302-310, 2004.

BITTENCOURT, A. L. Vertical Transmission of HTLV-I/II: A Review. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo,40(4):245-251, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde - Boletim Epidemiológico - Aids e DST. Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, nº 1 – Brasília- DF, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. HIV/Aids, hepatites e outras DST. Cadernos de Atenção Básica nº 18. Brasília- DF, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. HTLV-1/2: Triagem e diagnóstico sorológico em unidades hemoterápicas e laboratórios de saúde pública. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. Manual TELELAB,1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Guia de manejo clínico do paciente com HTLV. Brasília, 2004b. (Série de manuais).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Manual Normativo para Profissionais de Saúde de Maternidades-Referência para Mulheres que não Podem Amamentar. Brasília, Mai. 2004a.

BRITES, C., COSMO, C., OLIVEIRA, A. Co-infecção HIV-HTLV. Tendências em HIV-AIDS. 2: 9-11, 2007.

BRITO, T.G.S., LIMA, A.F., ESTEVES, F.A.M. Prognóstico de pacientes HIV positivos co-infectados com HTLV I e II: uma revisão.

BROUTET, N.; SOUSA, A. Q.; BASÍLIO, F. P.; SÁ, H. L. SIMON, F.; DABIS, F. Prevalence of HIV-I, HIV-2 and HTLV antibody, in Fortaleza, Ceará, Brazil, 1993- 1994. International Journal STD & AIDS, 7(5): 365-369, 1998.

CALLATINI, S., CHEVALIER, S.A., DUPREZ, R., BASSOT, S., FROMENT, A., MAHIEUX, R. et al. Descoberta de um novo vírus de células T humanas linfotrópico (HTLV-3) na África Central. Retrovirology 2: 30, 2005.

CANN, A. J.; CHEN, I. S. Y. Human T-cell Leukemia Virus Types I and II. In: FIELDS, B. N.; KNIPE, D. M.; HOWLEY, P.M. et al. Fields Virology. 3.th. Philadelphia: Lippincott – Raven Publishers, 2001.

CARNEIRO-PROIETTI, A. B., CATALAN-SOARES, B. C., CASTRO-COSTA, C. M., MURPHY, E. L., SABINO, E. C., HISADA, M., GALVÃO-CASTRO, B., ALCANTARA, L. C., REMONDEGUI, C., VERDONCK, K., PROIETTI, F. A. HTLV in the Americas: challenges and perspectives. Revista Panamericana de Saúde Pública, vol. 19, 2006.

CARNEIRO-PROIETTI A.B.; RIBAS, J.G.; CATALAN-SOARES, B.C.; MARTINS, M.L., BRITO-MELO, G.E.; MARTINS-FILHO, O.A.; Pinheiro, S.R., ARAÚJO, A.Q., GALVÃO-CASTRO, B.; OLIVEIRA, M.S.; GUEDES, A.C.; PROIETTI, F.A. Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II). Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 35(5): 499-508, 2002.

CASSEB, J.; POSADA-VERGARA, M.P.; MONTANHEIRO, P.; FUKUMORI, L.M.I.; OLAH, I.; SMID, J.; DUARTE, A.J.S. & PENALVA DE OLIVEIRA, A.C. – T CD4+ cells count among patients co-infected with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1): high prevalence of tropical spastic paraparesis/HTLV-1- associated myelopathy (TSP/HAM). Revista Instituto de Medicina tropical de São Paulo, vol.49, 2007.

CASTRO, N. M.; RODRIGUES, JR. W.; FREITAS, D. M.; MUNIZ, A.; CARVALHO, E. M. Bexiga neurogênica associada ao HTLV-I: Duas fases de uma mesma doença. Urología Panamericana, vol. 17, 2005.

CASTRO-COSTA, C. M.; CARTON, H.; SANTOS, T. J. T. HTLV-I Negative Tropical Spastic Paraparesis: A SCIENTIFIC CHALLENGE. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, vol. 59, 2001.

CATALAN-SOARES, B. et al. Heterogeneous geographic distribution of human T-cell lymphotropic viruses I and II (HTLV-I/II): serological screening prevalence rates in blood donors from large urban areas in Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 21, 2005.

CATALAN-SOARES, B.; PROIETTI, A. B. C.; PROIETTI, F. A.; PROIETTI; GRUPO INTERDISCIPLINAR DE PESQUISAS EM HTLV. Vírus-T linfotrópico humano em familiares de Candidatos a doação de sangue soropositivos: disseminação silenciosa. *Revista Panamericana de Salud Publica*, vol.16 (6), Fundação Hemominas, Belo Horizonte (MG), Brasil 2004.

CATALAN-SOARES, B. C.; PROIETTI, F. A.; CARNEIRO-PROIETT, A. B. F. Os vírus linfotrópicos de células T humanos (HTLV) na última década (1990-2000): Aspectos epidemiológicos. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, vol.4, 2001.

CATERINO-DE-ARAUJO A, SANTOS-FORTUNA E, MELEIRO MCZ, SULEIMAN J, CALABRO ML, FAVERO A et al. Sensitivity of two ELISA tests in relation to Western blot in detecting HTLV-I and HTLV-II infection among HIV-1-infected patients from São Paulo, Brazil. *Diagnostics Microbiological Infectious*, 1998.

CATERINO-DE-ARAUJO A. Best screening assays for the diagnosis of human T-cell lymphotropic virus types 1 and 2 in South America. *Journal Virology Methods*. vol. 156, 2009.

CATERINO-DE-ARAUJO A. Diagnóstico de infecção por vírus linfotrópicos de células T humanas dos tipos 1 (HTLV-1) e -2 (HTLV-2) em população de risco: passado, presente e futuro. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*. Vol. 68, 2009.

CERVILLA O, Jorge; CARTIER R, Luis y GARCIA F, Luis. Resonancia Magnética de médula espinal y cerebro en el correlato clínico de la paraparesia espástica progresiva que se associa ao vírus humano linfotrópico tipo-I (HTLV-I). *Revista Médica do Chile*, vol.134, 2006.

CHUN A.C., CHIN K.T., ZHANG Z.Q., JEANG K.T., JIN D.Y. Specific TATAA and ZIP requirements suggest that HTLV-I Tax has transcriptional activity subsequent to the assembly of an initiation complex. *Retrovirology*, vol. 1, 2004.

CLIQUE, M. G. Notificação e aconselhamento de doadores soropositivos para o vírus linfotrópico de células T Humanas – HTLV I/II. *Hemonline*, 2000. Disponível em: <http://www.hemonline.com.br/notificacao.htm> . Acesso em: 08 jan. 2013.

COLIN, D. D., ALCÂNTARA, L. C. J., SANTOS, F. L. N., UCHÔA, R., TAVARES-NETO, J. Prevalência da infecção pelo vírus linfotrópico humano de células T e fatores de risco associados à soropositividade em doadores de sangue da cidade de Rio Branco, AC, Brasil (1998-2001). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, vol. 36, 2003.

CRUZ, B. A., CATALAN-SOARES, B., PROIETTI, F. A. Rheumatic manifestations associated with the Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1 (HTLV-1). *Revista Brasileira de Reumatologia*, Brasil, vol. 45, 2005.

DAL FABBRO, M.M., CUNHA, R. V., BÓIA, M. N., PORTELA, P., BOTELHO, C. A., FREITAS, G. M., SOARES, J., FERRI, J., LUPION, J. HTLV 1/2 infection: perinatal performance as a disease control strateg in State of Mato Grosso do Sul. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 41(2), 148-151, 2008.

DATTA, S.; KOTHARI, N. H.; AND FAN, H. In Vivo Genomic Footprinting of the Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 (HTLV-1) Long Terminal Repeat Enhancer Sequences in HTLV-1-Infected Human T-Cell Lines with Different Levels of Tax I Activity. *Journal of Virology*, vol. 74, 2000.

DELAMARRE, L; ROSENBERG, A.R.; PIQUE, C.; PHAM, D.; CALLEBAUT, I. & DOKHÉLAR, M-C. The HTLV-1 envelope glycoproteins: struture and functions. *Journal Acquired Immune Deficiency Syndromes Humam: Retrovirology*, vol. 13, 1996.

DONEGAN, E.; LEE H.; OPERSKALSKI E. A.; SHAW G. M.; BUSCH M. P.; STEVENS C. E.; SCIFF E. R.; NOWICKI, M. J.; HOLLINGSWORTH, C. G.; MOSLEY, J. W. et al. Transfusion transmission of retroviruses: human T-lymphotropic virus types I and II compared with human immunodeficiency virus type 1., 34 (6):478-483, 1994.

DOURADO, I., ALCANTARA, L. C., BARRETO, M. L., DA GLORIA TEIXEIRA, M., GALVÃO-CASTRO, B. HTLV-1 in the general population of Salvador, Brazil: a city with African ethnic and sociodemographic characteristics. *Journal of Acquired Imunne Deficiency Syndromes. USA*, vol. 34, 2003.

DOURADO, I. et al. Risk factors for human T cell lymphotropic virus type I among injecting drug users in northeast Brazil: possibly greater efficiency of male to female transmission. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, vol. 94, 1999.

FLEMING, D.T. & WASSERHEIT, J.N. - From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sexually Transmitted Infections*, 75: 3-17, 1999.

GABET, A. S., MOULÉS, V., SIBON, D., NASS, C. C., MORTREUX, F., MAUCLÈRE, P., GESSAIN, A., MURPHY, E. L., WATTEL, E. Endemic versus epidemic viral spreads display distinct patterns of HTLV-2b replication. *Virology*, vol. 345, 2006.

GALLO, R. C. The Discovery of the first human retrovirus: HTLV-1 and HTLV-2. *Retrovirology*, vol. 2, 2005.

GALVÃO-CASTRO, B., ALCÂNTARA, L. C. J., GRASSI, M. F. R., MOTA-MIRANDA, A. C. A., QUEIROZ, A. T. L., REGO, F. F. A., MOTA, A. C. A., PEREIRA, S. A., MAGALHÃES, T., TAVARES-NETO, J., GONÇALVES, M. S., DOURADO, I. Epidemiologia e origem do HTLV-I em Salvador Estado da Bahia: a cidade com a mais elevada prevalência desta infecção no Brasil. *Gazeta médica da Bahia*, vol. 79, 2009.

GALVAO-CASTRO B., LOURES L., RODRIGUES L. G., SERENO A., FERREIRA JUNIOR O. C., FRANCO L. G. Distribution of human T-lymphotropic virus type I among blood donors: a nationwide Brazilian study. *Transfusion*, 37: 243-244, 1997.

GASTALDELLO, R., HALL, W. W., GALLEGGO, S. Seroepidemiology of HTLV-I/II in Argentina: An Overview. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 35, 2004.

GOFF, S. Retroviridae: the retroviruses and their replication. In: KNIPE, D.M., HOWLEY, P.M., GRIFFIN, D.E., LAMB, R.A., MARTIN, M.A., ROIZMAN, B., STRAUS, S.E., Lippincott (Eds.), *Fields Virology*, Fourth ed. Williams and Wilkins, Philadelphia, PA, 2001

GONÇALVES, C. C. A.; RIBEIRO, L. C. P.; SÁ, C. A. M.; SOHLER, M. P. Diagnóstico laboratorial da mielopatia associada ao HTLV-1: Métodos para análise do líquido cefalorraquidiano. *Jornal Brasileiro de Patologia Medica e Laboratorial*, vol.45, 2009.

GRANT, C.; BARMAK, K.; ALEFANTIS, T.; YAO, J.; JACOBSON, S.; AND W, B. Human T cell leukemia virus type I and neurologic diseases: events in bone marrow, peripheral blood, and central nervous system during normal immune surveillance and neuroinflammation. *Journal of cellular physiology*, vol. 190, 2002.

GRASSMANN, R.; ABOUD, M.; JEANG, K.T. Molecular mechanisms of cellular transformation by HTLV-1 Tax. *Oncogene*, vol. 24, 2005.

GUIMARÃES M. L., BASTOS F. I., TELLES P. R., GALVÃO-CASTRO B., DIAZ R. S., BONGERTZ V., MORGADO, M. G. Retrovirus infections in a sample of injecting drug users in Rio de Janeiro City, Brazil: prevalence of HIV-1 subtypes, and co-infection with HTLV 1-2. *Journal of clinical virology*, 21: 143-151, 2001.

HARIRI, S., MCKENNA, M.T. Epidemiology of human immunodeficiency virus in the

United States. *Clinical Microbiology Reviews*, 20 (3):478-488, 2007.

HINUMA, Y.; NAGATA, K.; HANAOKA, M.; NAKAI, M.; MATSUMOTO, T.; KINOSHITA, K.I.; SHIRAKAWA, S.; MIYOSHI, I. Adult T-cell leukemia: Antigen in an ATL cell line and detection of antibodies to the antigen in human sera. *Proceedings of the National Academy Sciences*, vol. 78, 1981.

HÖLLSBERG, P. Patogenia da mielopatia crônica progressiva associada com a T-cell lymphotropic humano do vírus tipo I. *Acta Neurologica Scandinavica*, vol. 169, 1997.

ISHAK, R. VALLINOTO, A. C. R., AZEVEDO, V. N., ISHAK, M. O. G. Epidemiological aspects of retrovirus (HTLV) infection among Indian populations in the Amazon Region of Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 19, 2003.

ISHAK, R., VALLINOTO, A.C.R, AZEVEDO, V.N., LEWIS, M., HALL, .W., ISHAK, M.O.G. Molecular evidence of mother to child transmission of HTLV IIc in the Kararao village (Kayapo) in the Amazon region of Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 34(6):519-525, 2001

JACOB, F.; FORTUNA, E. S.; AZEVEDO, R. S.; ARAÚJO, A. C. Desempenho de testes sorológicos para o diagnóstico de infecção por HTLV em população de alto-risco de São Paulo, Brasil. *Revista do Instituto de Medicina tropical*, vol.49, 2007.

KAJIYAMA, W. et al. Seroepidemiologic study of antibody to adult T-cell leukemia virus in Okinawa, Japan. *America Journal Epidemiology*, vol. 123, 1986.

KASHANCHI, F AND BRADY, J.N. Transcriptional and post-transcriptional gene regulation of HTLV-1. *Oncogene*, vol. 24, 2005.

KAZANJI, M; GESSAIN, A. Human T-cell Lymphotropic Vírus Types I and II (HTLVI/II) in French Guiana: Clinical and Molecular Epidemiology. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 19, 2003.

KROON, E. G., CARNEIRO-PROIETTI, A. B. *Cadernos Hemominas. Vírus linfotrópicos de células T humanas Tipos 1 e 2 (HTLV-1/2)- histórico, estrutura e ciclo de multiplicação viral*, 4ª ed. Belo Horizonte: Fundação Hemominas, 2006.

LAURENTINO R.V., LOPES I.G., AZEVEDO V.N., MACHADO L.F., MOREIRA M.R., LOBATO L., ISHAK M.O., ISHAK R., VALLINOTO A.C. Molecular characterization of human T-cell lymphotropic virus coinfecting human immunodeficiency virus 1 infected patients in the Amazon region of Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 100:371-376, 2005.

LIMA G. M., EUSTÁQUIO J. M. J., MARTINS R. A., JOSAHKIAN J. A., PEREIRA G. A., MORAES- SOUZA H., MARTINS P. R. J. Declínio da prevalência do HTLV-1/2 em doadores de sangue do Hemocentro Regional da Cidade de Uberaba, Estado de Minas Gerais, 1995 a 2008. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 43(4):421-424, 2010.

LIMA, TELMA VITORINA RIBEIRO. Caracterização sorológica e detecção molecular do HTLV em amostras e pacientes com distúrbios neurológicos no Estado do Pará, Brasil (1996 – 2005). 2006. 101f. Dissertação (Mestrado em Patologia das Doenças Tropicais) — Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará, 2006.

LOWIS, G. W., SHERAMATA, W. A., MINAGAR, A. Epidemiologic features of HTLV-2: serologic and molecular evidence. *Ann Epidemiological, USA*, vol.12, 2002.

MANNS, A.; HISADA, M.; LA GRENADE, L. Human T-lymphotropic virus type I infection. *Lancet*, vol. 353, 1999.

MARRIOTT, S.J; SEMMENS O.J. Impact of HTLV-1 Tax on cell progression and the cellular DNA damage repair response. *Oncogene*, vol. 24, 2005.

MARTINS, M. L., STANCIOLI, E. F. B. *Cadernos Hemominas. Patogênese da infecção pelo HTLV*, 4ª ed. Belo Horizonte: Fundação Hemominas, cap. 2, 2006.

MASUR, H., MICHELIS, M.A., GREENE, J.B., ONORATO, I., STOUWE, R.A., HOLZMAN, R.S., WORMSER, G., BRETTMAN, L., LANGE, M., MURRAY, H.W., CUNNINGHAM-RUNDLES, S. An outbreak of community-acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. *The New England Journal of Medicine*, vol. 305, 1981.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Brasil. *Boletim Epidemiológico*, 2005.

MONTANHEIRO, P.A. Quantificação da carga proviral do Vírus Linfotrópico de Células T Humanas Tipo 1 (HTLV-1) e marcadores imunológicos em indivíduos portadores e TSP/HAM. Tese de doutorado. Universidade Federal de São Paulo, 2007.

MOREIRA, CELMA FERREIRA COSTA. *Aconselhamento Clínico de Indivíduos Infectados pelo HTLV. Monografia de Especialização em Microbiologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais*. Belo Horizonte, 2010.

MOREIRA, E.D., RIBEIRO, T., SWANSON, P. Seroepidemiology of human lymphotropic vírus type I/II in northeastern Brazil. *Journal Acquired Immune Deficiency Syndromes Human Retrovirology*, vol. 9, 1993.

MOXOTO, I.; SORTE, N. B.; NUNES, C.; MOTA, A.; DUNAS, A.; DOURADO, I.; CASTRO, B. G. Perfil sociodemográfico, epidemiológico e comportamental de mulheres infectadas pelo HTLV-1 em Salvador-Bahia, uma área endêmica para o HTLV. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, vol.40, 2007.

MUNIZ A. L.; RODRIGUES JR. W.; DE JESUS, A. R.; BRAGA, S.; PORTO, A.; BACELLAR, A. et al. Juvenile HAM / TSP de evolução subaguda: relato de caso e revisão da literatura. *Ciência e Saúde*, vol. 2, 2002.

NAM, S.H.; COPELAND, T.D.; HATANAKA, M.; OROSZLAN, S. Characterization of Ribosomal Frameshifting for Expression of pol Gene Products of Human T-Cell Leukemia Virus Type I. *Journal Virology*, vol. 67, 1993.

NAM, S.H.; KIDOKORO, M.; SHIDA, H.; HATANAKA, M. Processing of gag Precursor Polyprotein of Human T-Cell Leukemia Virus Type I by Virus-Encoded Protease. *Journal Virology*, vol. 62, 1988.

NETO, J.F.R., LIMA, L.S., ROCHA, L.F., LIMA, J.S., SANTANA, K.R., SILVEIRA, M.F. Perfil de adultos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em ambulatório de referência em doenças sexualmente transmissíveis no norte de Minas Gerais. *Revista Médica de Minas Gerais*, 20 (1):22-29, 2010.

OLIVEIRA, E., SILVA, J., CAHÚ, G., COELHO, M. Prevalência do Anti-HTLV I e II em pacientes infectados pelo HIV. *Revista Ciências Médicas de Pernambuco*, vol. 7, 2011.

OLIVEIRA, S. R., AVELINO, M. M. Soroprevalência do vírus linfotrópico – T humano tipo I entre gestantes em Goiânia, GO, Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 28(8):467-472, 2006.

ONO, A., MOCHIZUKI, M., YAMAGUCHI, K., MIYATA, N., WATANABE, T. Increased number of circulating HTLV-1 infected cells in peripheral blood mononuclear cells of HTLV-1 uveitis patients: a quantitative polymerase chain reaction study. *Journal Ophthalmology, United Kindom*, vol. 79, 1995.

PECHANSKY, F., VON DIEMEN, L., KESSLER, F., DE BONI, R., SURRAT, H., INCIARDI, J. Preditores de soropositividade para HIV em indivíduos não abusadores de drogas que buscam centros de testagem e aconselhamento de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. *Caderno de Saúde Pública*, vol. 21, 2005.

PEZESHKPOOR, F., YAZDANPANA, M. J., SHIRDEL, A. Specific cutaneous manifestations in adult T-cell leukemia/lymphoma. *Intrnational journal Dermatology, USA*, vol. 47, 2008.

PINTO, M. T., RODRIGUES E. S., MALTA, T. M., AZEVEDO, R.; TAKAYANAGUI, O. M., VALENTE, V. B., UBIALI, E. M. A.; COVAS, D. T., KASHIMA, S. HTLV-1/2 seroprevalence and coinfection rate in Brazilian first-time blood donors: an 11-year follow-up. *Revista do Instituto de Medicina Tropical*, vol. 54, 2012.

POIESZ, B.J.; RUSCETTI, F.W.; GAZDAR, A.F.; BUNN, P.A.; MINNA, J.D.; GALLO, R.C. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proceedings of the National Academy Sciences*, vol. 77, 1980.

PORTELA, PATRÍCIA CARDOSO. Prevalência e diagnóstico laboratorial da infecção pelo vírus HTLV em gestantes de Mato Grosso do Sul, no período de 2002 a 2006. 2008. 74f. Dissertação de Mestrado em Ciências da Saúde – Universidade de Brasília, Brasília, 2008.

POSADA-VERGARA, M.P.; MONTANHEIRO, P.; FUKUMORI, L.M.I.; BONASSER, F.; DUARTE, A.J.S.; PENALVA DE OLIVEIRA, A.C. & CASSEB, J. – Clinical and epidemiological aspects of HTLV-II infection in São Paulo, Brazil: presence of Tropical Spastic Paraparesis/HTLV-Associated Myelopathy (TSP/HAM) simili diagnosis in HIV-1-co-infected subjects. *Revista do Instituto de Medicina tropical de São Paulo*, vol. 48, 2006.

PROIETTI, F. A; CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F; CATALAN-SOARES, B.; MURPHY, E. L. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene*, vol. 24, 2005.

REICHE, E.M.V.; BONAMETTI, A.M.; WATANABE, M.A.E.; MORIMOTO, H.K.; MORIMOTO, A.A.; WIECHMANN, S.L.; BREGANÓ, J.W.; MATSUO, T. & REICHE, F.V. – Sociodemographic and epidemiological characteristics associated with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection in HIV-1-exposed but uninfected individuals, and in HIV-1- infected patients from a southern Brazilian. 2005.

RIBAS, J. G. R.; DE MELO, G. C. N. Human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1)- associated myelopathy. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, vol. 35, 2002.

RODRIGUES, E.H.G. & ABATH F.G.C. Doenças sexualmente transmissíveis em pacientes infectados com HIV/AIDS no Estado de Pernambuco, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, vol. 33, 2000.

RODRIGUES-JÚNIOR, A.L. & CASTILHO, E.A. A epidemia de AIDS no Brasil, 1991-2000: descrição espaço-temporal. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, vol. 37, 2004.

ROYCE, R.A.; SENA, A.; CATES Jr., W, COHEN, M.S. - Sexual transmission of HIV. The New England Journal of medicine, vol. 336, 1997.

SALLES NA, SABINO EC, BARRETO CC, EGYDIO BARRETO AM, OTANI MM, CHAMONE DF. Descarte de bolsas de sangue e prevalência de doenças infecciosas em doadores de sangue da Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo. Revista Panamericana de Saúde Pública, vol. 13, 2003.

SANCHEZ-PALACIOS, C. GOTUZZO, E., VANDAMME, A. M., MALDONADO, Y. Seroprevalence and risk factors for human T-cell lymphotropic virus (HTLV-I) infection among ethnically and geographically diverse Peruvian women. International Journal of Infectious Diseases, vol. 7, 2003.

SANTOS, F. L. N.; LIMA, F. W. M. Epidemiology, physiopathogenesis and laboratorial diagnosis of the HTLV-1 infection. Jornal Brasileiro de Patologia Médica e Laboratorial, vol. 41, 2005.

SEGURADO, A. A., BIASUTTI, C., ZEIGLER, R., RODRIGUES, C., DAMAS, C. D., JORGE, M. L., MARCHIORI, P. E. Identification of Human T-lymphotropic Vírus Type I (HTLV-1) Subtypes Using Restricted Fragment Length Polymorphism in a Cohort of Asymptomatic Carriers and Patients with HTLV-1 associated Myelopathy/tropical Spastic Paraparesis from São Paulo, Brazil. Instituto. Oswaldo Cruz, v. 97, 2002.

SILVA, C.G.M. O significado de fidelidade e as estratégias para prevenção da AIDS entre homens casados. Revista de Saúde Pública, vol. 36, 2002.

SILVA, A.C.M. & BARONE, A.A. Fatores de risco para infecção pelo HIV em pacientes com o vírus da hepatite C. Revista de Saúde Pública, vol. 40, 2006.

SILVA, L.C.F., SANTOS, E.M., NETO, A.L.S., MIRANDA, A.E., TALHARI, S., TOLEDO, L.M. Padrão da infecção pelo HIV/AIDS em Manaus, Estado do Amazonas, no período de 1986 a 2000. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, vol. 42, 2009.

SIQUEIRA, CG.,TAMEGÃO-LOPES, B.P., SANTOS, E.J.M., VENTURA, A.M.R., MORAES, M.I., SUCCI, R.C.M. Estudo descritivo de infecção por HTLV em uma população de gestantes do Estado do Pará, Norte do Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, vol.45, 2012.

SODRÉ, H.R.S., MATOS, S.B., JESUS, A.L.S.R., LIMA, F.W.M. Soroepidemiologia da infecção por HTLV 1 e 2 em população assistida pelo Programa Saúde da Família em Salvador, Bahia. Revista Brasileira de Patologia Médica e Laboratorial, vol. 46, 2010.

SOARES, R. M. G., MORAES JUNIOR, H. V. Ocular manifestations observed in HTLV-1 seropositive patients in Rio de Janeiro. *Arquivo Brasileiro de Oftalmologia*, vol. 63, 2000.

SOUZA, L. A.; LOPES, I. G.L.; MAIA, E. L.; AZEVEDO, V. N.; MACHDO, L. F. A.; ISHAK, M. O. G.; ISHAK, R.; VALLINOTO, A. C. R. Molecular characterization of HTLV-1 among patients with tropical spastic paraparesis/HTLV-1 associated myelopathy in Belém, Pará. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina tropical*, vol. 39, 2006.

SOUZA, V.G., MARTINS, M.L., CARNEIRO-PROIETTI, A.B.F.C., JANUÁRIO, J.N., LADEIRA, R.V.P., SILVA, C.M.S., GOMES, C.P.S.C., MARTINS, C.S., MOCHEL, E.G. Alta prevalência do vírus HTLV 1 e 2 em mulheres grávidas, em São Luís, Estado do Maranhão, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, vol.45, 2012.

SUN, S-C., YAMAOKA, S. Activation of NF- κ B by HTLV-I and implications for cell transformation. *Oncogene*, vol 24, p. 5952-5964, 2005.

TAMEGÃO-LOPES, BP; Rezende, PR; Cunha, LM. Carga proviral do HTLV-1 e HTLV-2: um método simples através da PCR quantitativa em tempo real. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, vol. 39, 2006.

TAUIL C. B. Ensaio clínico controlado randomizado aberto com metil-prednisolona em portadores de mielopatia associada ao HTLV-1/paraparesia espástica tropical. Dissertação de mestrado. Faculdade de Medicina de São Paulo, 2003.

TAYLOR, G. P., BODÉUS, M., COURTOIS, F., PAULI, G., DEL MISTRO, A., MACHUCA, A., PADUA, E., ANDERSON, S., GORIBAU, P., CHIECO-BIANCHI, L., SORIANO, V., COSTE, J., ADES, A. E., WEBER, J. N. The seroepidemiology of human T-lymphotropic viroses: types I and II in Europe: a prospective study of pregnant women. *Journal Acquired Deficiency Syndromes*, vol. 38, 2005.

TOMAZINI, M.P., RODRIGUES, E.S., MALTA, T.M., AZEVEDO, R., TAKAYANAGUI, O.M., VALENTE, V.B., UBIALI, M.A., COVAS, D.T., KASHIMA, S.. Soroprevalência e taxa de co-infecção do HTLV-1/2 em doadores de sangue de primeira vez brasileiros: 11 anos de estudo. *Revista do Instituto de Medicina Tropical*, vol.54, 2012.

TRENCHI, A., GASTALDELLO, R., BALANGERO, M., IRIZAR, M., CUDOLÁ, A., GALEGO, S. Retrospective study of the prevalence of human T-cell lymphotropic virus type 1/2, HIV, and HBV in pregnant women in Argentina. *Journal Medicine Virology*, vol. 79, 2007.

VALLINOTO A.C.R., AZEVEDO, V.N., SANTOS, D.E.M., CANICEIRO, S., MESQUITA, F..L., HALL, W.W., ISHAK, M. O.G, ISHAK, R. Serological Evidence of HTLV-I and HTLV-

II Coinfections in HIV-1 Positive Patients in Belém, State of Pará, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, vol. 93, 1998.

VERONESI, R. HTLV e Doenças Associadas. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. *Tratado de Infectologia*. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2002.

VIANA, G. M. C., NASCIMENTO, M. D. S. B., OLIVEIRA, R. A. S., SANTOS, A. C., GALVÃO, C. S., SILVA, M. A. C. N. Seroprevalence of HTLV-1/2 among blood donors in the state of Maranhão, Brazil. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, vol.36, 2014.

WEI, X., GUOSH, S.J., TAYLOR, M.E., JOHNSON, V.A., EMINI, E.A., DEUTSCH, P., LIFSON, J.D., BONHOEFFER, S., NOWAK, M.A., HAHN, B.H., SAAG, M.S., SHAW, G.M. Viral dynamics in Human Immunodeficiency virus type 1 infection. *Nature*, vol. 373, 1995.

WYCUFF, D.R.; GOFF, M.D.; MARRIOT, S.J. Identification of an initiator-like element within the HTLV-1 promoter. *Virology*, vol. 280, 2001.

YAKOVA, M., LÉZIN, A., DANTIN, F., LAGATHU, G., OLINDO, S., JEAN-BAPTISTE, G., ARFI, S., CÉSAIRE, R. Increased proviral load in HTLV-1 infected patients with rheumatoid arthritis or connective tissue disease. *Retrovirology*, vol. 2, 2005.

YAMAMOTO, B., LI, M., KESIC, M., YOUNIS, I., LAIRMORE, M. D., GREEN, P. L. Human T-cell leukemia virus type 2 pos-transcriptional control protein p28 is required for viral infectivity and persistence in vivo. *Retrovirology*, vol.5, 2008.

YAO, K., HISADA, M., MALONEY, E., YAMANO, Y., HANCHARD, B., WILKS, R., RIOS, M., JACOBSON, S. Human T lymphotropic virus types 1 and 2 western blot seroindeterminate status and its association with exposure to prototype HTLV-1. *Journal Infectious Diseases*, vol. 193, 2006.

YDY, R.R.A., FERREIRA, D., SOUTO, F.J.D., FONTES, C.J.F. Prevalência da infecção pelo vírus linfotrópico humano de células T (HTLV 1/2) entre puérperas de Cuiabá, Estado de Mato Grosso, 2006. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, vol. 42, 2006.

YOSHIDA, M. Discovery of HTLV-1, the first human retrovirus, its unique regulatory mechanisms, and insights into pathogenesis. *Oncogene*, vol. 24, 2005.

YOSHIDA, M. Multiple Viral Strategies of HTLV-1 for Dysregulation of Cell Growth Control. *Annual Review Immunology*, vol.19, 2001.

YOSHIDA M, MIYOSHI I, HINUMA Y. Isolation and characterization of retrovirus from cell lines of human adult –T cell leukemia and its implications in the disease. Proceedings of the National Academy Sciences United States America, vol. 79, 1982.

ZHANG, H. HIV/HTLV-II coinfection and CD4+ cell count controlling for plasma HIV viral load in injection drug users in Baltimore. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology, vol. 18, 1998.

ZIHLMANN, KARINA FRANCO. Da invisibilidade à visibilidade do sujeito vivendo com a infecção/doença do vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1) e o lugar das decisões reprodutivas nas tramas do saber e do cuidar. 2009. 385f. Tese de Doutorado. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

ANEXOS

Anexo I

**PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIMENTO**

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário (a), da pesquisa "*Co-infecção HIV, HCV e GBV-C: estimativa de frequência e avaliação de marcadores imunológicos e moleculares*".

O vírus HIV é transmitido pelo sangue, via sexual e da mãe para o feto. Quando o indivíduo é contaminado, o vírus vai se reproduzindo e vai matando as células de defesa do organismo, deixando a pessoa com maiores chances de contrair diversas doenças. Quanto mais cedo é descoberto que a pessoa está contaminada pelo HIV, mais cedo a pessoa tem acesso ao acompanhamento médico e tratamento, melhorando sua qualidade de vida e aumentando seu tempo de sobrevivência.

Logo, o objetivo desta etapa da pesquisa é saber quantos detentos da Agência Goiana do Sistema Prisional têm HIV.

Caso você participe, o único desconforto desta etapa será uma colheita de sangue para fazer o teste rápido do HIV. O desconforto será uma colheita de sangue que será feita por punção de veia do antebraço, o que pode causar um pouco de dor, ficar roxo (hematoma) no local ou causar tontura passageira. No total será preciso 10 ml de sangue.

Caso o exame de triagem seja positivo, uma nova amostra de sangue será colhida em outra data para que sejam realizados os exames confirmatórios para HIV. Caso sua amostra seja negativa para HIV na triagem, mas seja escolhida para formação do grupo controle do estudo, será necessária uma nova colheita de sangue para fazermos os exames para doença de Chagas, hepatite B, C e G, HTLV I e II e sífilis e pesquisarmos as condições de imunidade do organismo (receptor celular e subclasses de anticorpos IgG). Em ambos os casos, o desconforto será uma colheita de sangue que será feita por punção de veia do antebraço, o que pode causar um pouco de dor, ficar roxo (hematoma) no local ou causar tontura passageira. No total será preciso 20 ml de sangue. O grupo controle tem a função de oferecer resultados a serem comparados de pessoas não contaminadas pelo HIV em relação a pessoas infectadas.

Caso você venha a participar deste estudo você será beneficiado (a) pela possibilidade de fazer um diagnóstico gratuito do HIV. Caso seja escolhido para participar do grupo controle será beneficiado pela possibilidade de fazer um diagnóstico gratuito de outras doenças como doença de Chagas, hepatite B, C e G, HTLV I e II e sífilis. O resultado dos exames será entregue a você na Agência Prisional. Caso o diagnóstico do HIV seja feito, você será acompanhado pela equipe de psicólogos da Agência Prisional que te dará toda a assistência necessária e será encaminhado ao HDT para tratamento e acompanhamento psicológico e da infecção.

Não haverá nenhum gasto e você também não receberá nenhum pagamento com a sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será paga pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), você terá direito a tratamento médico no HDT após encaminhamento realizado pela Profa. Dra. Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

Em caso de dúvida você pode contatar a pesquisadora responsável, Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer, pelo tel. (62) 3946-1346. Você também pode se informar no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Goiás pelo telefone (62) 3946-1071.

Sua participação não é obrigatória e se você não quiser participar não haverá nenhum prejuízo no seu acompanhamento e na sua relação com a pesquisadora ou com a instituição. Caso decida participar, está garantido que o (a) Sr.(a) poderá desistir a qualquer momento, sem motivo ou aviso prévio, também sem prejuízo no seu acompanhamento.

Os dados referentes ao (à) Sr.(a) serão sigilosos e privados. Somente as proponentes dessa pesquisa terão acesso às informações obtidas. O (a) Sr.(a) poderá solicitar informações durante todas as fases da pesquisa, inclusive após a publicação da mesma, pelo tel. (62) 3946-1346 com a pesquisadora responsável Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer.

Os dados e o material coletado serão utilizados somente para esta pesquisa.

Após ter sido esclarecido (a) sobre a pesquisa, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assinie ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável.

Pesquisador que obteve o TCLE
Goiânia, __ de _____ de 200__

Anexo II

PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, _____, RG nº _____
_____, CPF nº _____, nº de prontuário _____
abaixo assinado, concordo em participar do estudo "*Co-infecção HIV, HCV e GBV-C: estimativa de frequência e avaliação de marcadores imunológicos e moleculares*" como sujeito.

Fui devidamente informado e esclarecido pela pesquisadora Irmautra Araci Hoffmann Pfrimer sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento.

Goiânia, ___ de _____ de 200__

Nome do sujeito: _____

Assinatura do sujeito: _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar

Testemunhas (não ligada à equipe de pesquisadores):

Nome: _____ Assinatura: _____

Nome: _____ Assinatura: _____

Observações complementares:

Assinatura do Voluntário
Goiânia, ___ de _____ de 20__

Anexo 3: Questionário referente aos pacientes atendidos no CRDT.

QUESTIONÁRIO

DADOS DO INDIVÍDUO

1. Data da entrevista / /		2 Número do indivíduo para a coleta de sangue <input type="text"/>	
3. Nome do indivíduo			4. Sexo <input type="checkbox"/> 1. Masculino 2. Feminino
5. Qual a sua idade? <input type="text"/> <input type="text"/> Anos	6. Qual a sua naturalidade?		
7. Qual a sua nacionalidade?		8. Telefone para contato ()	
9. Endereço			
10. A quanto tempo vive em Goiás?		13. Escolaridade <input type="checkbox"/> 1. nunca frequentou escola 2. 1º grau incompleto 3. 1º grau completo 4. 2º grau incompleto 5. 2º grau completo 6. 3º grau incompleto 7. 3º grau completo 8. pós-graduação 9. curso técnico-profissionalizante	
11. Condição civil <input type="checkbox"/> 1. solteiro (a) 2. casado (a) 3. amasiado (a) 4. separado (a) 5. viúvo (a)		12. A quanto tempo está encarcerado (a)? <input type="checkbox"/> 1. 2. Não se aplica	
HISTÓRIA DE		CONTATO	
14. Já teve ou tem múltiplos parceiros sexuais? <input type="checkbox"/> 1. Sim 2. Não		15. Já usou ou usa drogas injetáveis? <input type="checkbox"/> 1. Sim 2. Não	
16. Já teve ou tem relação sexual com usuário de drogas? <input type="checkbox"/> 1. Sim 2. Não		17. Já fez transfusão de sangue ou derivados? <input type="checkbox"/> 1. Sim (Siga para a 18)  2. Não	
18. Quando fez a primeira transfusão de sangue ou derivados?			
19. Tem tatuagem? <input type="checkbox"/> 1. Sim 2. Não		20. Já teve ou tem relação sexual sem preservativos? <input type="checkbox"/> 1. Sim 2. Não	
21. Comportamento sexual <input type="checkbox"/> 1. Heterossexual 2. Homossexual 3. Bissexual		22. Já teve ou tem alguma DST? <input type="checkbox"/> 1. Sim (Siga para a questão 23)  2. Não	

24. Caso seja HIV positivo, como se expôs ao vírus?

1. parceiro sexual contaminado/AIDS
23. Qual?
2. compartilhamento de agulhas (drogas injetáveis)
3. transfusão de sangue
4. acidente de trabalho
5. outro. Qual? _____
6. Não sabe informar
7. Não se aplica

23. Qual?

27. Coleta de sangue

1. Realizada
2. Recusa

25. Caso seja HIV positivo, faz tratamento para AIDS?

1. Sim (Siga para a questão 26)
2. Não
3. Não se aplica

26. A quanto tempo?

TESTES LABORATORIAIS

28. Sorologia anti-HCV

1. Reagente (Siga para a questão 29)
2. Não reagente
3. Indeterminado
4. Material danificado
5. Não se aplica

29. HCV RNA

1. Indetectável
2. log10 cópias/mL
3. Material danificado
4. Não se aplica

30. Genótipo HCV

1. Positivo
2. Negativo

31. GBV-C RNA

1. Positivo
2. Negativo
3. Material danificado
4. Não se aplica

32. Genótipo GBV-C

1. Positivo
2. Negativo

33. ELISA DETUNED HIV

1. Reagente
2. Não Reagente
3. Indeterminado
4. Material danificado
5. Não se aplica

34. Genótipo HIV

1. Positivo
2. Negativo

36. Contagem de linfócitos T CD4+ / CD8+

CD4+: céls/mm³
CD8+: céls/mm³

35. Carga viral HIV

1. Indetectável
2. log10 cópias/mL
3. Material danificado
4. Não se aplica

37. Sorologia Sífilis

1. Reagente
2. Não Reagente
3. Indeterminado
4. Material danificado
5. Não se aplica

38. Sorologia Chagas

1. Reagente
2. Não Reagente
3. Indeterminado
4. Material danificado
5. Não se aplica

39. Sorologia HTLV I/II

1. Reagente
2. Não Reagente
3. Indeterminado
4. Material danificado
5. Não se aplica

40. Sorologia HBsAg

1. Reagente
2. Não Reagente
3. Indeterminado
4. Material danificado
5. Não se aplica

<p>41. Sorologia anti-HBc</p> <p>1. Reagente <input type="checkbox"/></p> <p>2. Não Reagente</p> <p>3. Indeterminado</p> <p>4. Material danificado</p> <p>5. Não se aplica</p>	<p>42. Padrões alotípicos do FcγRIIA-H/R 131</p> <p>1. H/H <input type="checkbox"/></p> <p>2. H/R</p> <p>3. R/R</p> <p>4. Material danificado</p> <p>5. Não se aplica</p>
<p>43. Perfil de subclasses de IgG</p> <p>1. IgG1: <input type="checkbox"/></p> <p>IgG2: _____</p> <p>IgG3: _____</p> <p>IgG4: _____</p> <p>2. Material danificado</p> <p>3. Não se aplica</p>	
<p>Entrevistador:</p>	<p>Assinatura:</p>

Anexo 4: Formulário referente aos pacientes atendidos no HC-UFG.

Nome do Médico	Data da Visita (dd/mm/aaaa)	Sinais de Início de Infecção	
Nome do Paciente		Diarréia	()
		Dor de Cabeça	()
		Faringite	()
		Erupção Cutânea	()
		Mialgia	()
		Fadiga	()
telefone(s):		Febre	()
		Perda de Peso	()

Resultados dos Testes		Dados do Paciente
Teste	Data	
		Sexo: F() M()
		Data de Nascimento:
		Raça:
		Prontuário:
		Exposição:
		Data do diagnóstico:

Usuário de droga?
sim () não ()

Se sim, qual droga(s)?

Tempo e Via de Transmissão		Sintomas de Co-infecção
Via de transmissão:		
Data estimada da infecção:		
Determinação da Transmissão:	não antes de: / /	
	não depois de: / /	
Fonte conhecida específica:	F() M()	
Transmissor específico conhecido:		

Sarcoma de Kaposi? sim () não () quando?

Outras informações relevantes		Primeiro exame
		Início de TARV
TARV	Sintomas	



UNIVERSIDADE
Católica
DE GOIÁS

PRÓ-REITORIA DE
PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
Av. Universitária, 1069 • Setor Universitário
Caixa Postal 86 • CEP 74605-010
Goiânia • Goiás • Brasil
Fone: (62) 3946.1071 • Fax: (62) 3946.1073
www.ucg.br • prope@ucg.br

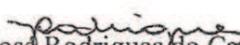
DECLARAÇÃO

Declaramos para os devidos fins que o Projeto: **Impacto da infecção pelo vírus da hepatite G em pacientes infectados pelo HIV e co-infectados pelo HIV e pelo HCV**, coordenado pelo (a) pesquisador (a) **Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer** foi cadastrado no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Goiás (CEP-SGC/UCG) sob o **CAAE 0117.1.168.000-09**, em 17/11/2009 e **aprovado em 29/01/2010**.

- CEP-SGC/UCG pode, a qualquer momento, fazer escolha aleatória de estudo em desenvolvimento para avaliação e verificação do cumprimento das normas da Resolução 196/96 (Manual Operacional Para Comitês de Ética em Pesquisa – item 13).
- Informamos que é obrigatório a entrega do relatório de pesquisa, conforme a categoria de pesquisa realizada, em cumprimento da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.
- modelo de relatório de pesquisa se encontra no site do Comitê de Ética <http://agata.ucg.br/formularios/ucg/prope/pesquisa/home/index.asp>

Categorias de pesquisa

TCC: Final da pesquisa
Especialização: Final da pesquisa
Mestrado: Relatório anual
Doutorado: Relatório anual
Outros: Relatório anual


Prof. Dr. José Rodrigues do Carmo Filho
Coordenador do CEP-SGC/UCG

Goiânia, 2 de fevereiro de 2010.

Anexo 6: PROCEDIMENTOS PARA A COLETA DE SANGUE PERIFÉRICO

1. Preencher a ficha de cadastro, de forma legível, com todos os dados solicitados, se possível com um número de telefone para futuros contatos, se necessário.
2. Encaminhar o paciente para a sala de coleta e orientar para que ele se posicione



sentado e com o braço estendido. O braço do paciente deve ser posicionado em uma linha reta do ombro ao punho, de maneira que as veias fiquem mais acessíveis e o paciente o mais confortável possível. O cotovelo não deve estar dobrado e a palma da mão voltada para cima.

3. De acordo com os exames a serem realizados, a coletadora separa e identifica os tubos. Se o material a ser coletado for colocado em tubo com anticoagulante, o mesmo deve ser homogeneizado por inversão, no mínimo 5 vezes, para impedir a coagulação.
4. Colocar a agulha na seringa sem retirar a capa protetora. Não tocar na parte inferior da agulha.
5. Movimentar o êmbolo e pressioná-lo para retirar o ar.



6. Ajustar o garrote e escolher a veia. O garrote é utilizado durante a coleta de sangue para facilitar a localização das veias, tornando-as proeminentes. Deve ser colocado no braço do paciente próximo ao local da punção (4 a 5 dedos ou 10 cm acima do local de punção), sendo que o fluxo arterial não poderá ser interrompido. Para tal, basta

verificar a pulsação do paciente. Mesmo garroteado, o pulso deverá continuar palpável. O garrote não deve ser deixado no braço do paciente por mais de um minuto. Deve-se retirá-lo ou afrouxá-lo logo após a venipunção, pois o garroteamento prolongado pode acarretar alterações nas análises (por exemplo: cálcio).

7. Fazer a assepsia no local da coleta (braço) com algodão umedecido em álcool a 70% ou álcool iodado a 1%. Não tocar mais no local desinfetado.
8. Retirar a capa da agulha e fazer a punção.
9. Soltar o garrote assim que o sangue começar a fluir na seringa.

10. Coletar a quantidade de sangue desejada e colocar nos tubos apropriados. Para a coleta de soro, coleta-se em tubo sem anticoagulante e para a coleta de plasma, com anticoagulante.
11. Orientar o paciente a pressionar com algodão a parte puncionada, mantendo o braço estendido, sem dobrá-lo.