

Maísa Aparecida Ribeiro

**DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DO HTLV-1/2 EM MÃES DE
RECÉM-NASCIDOS SUBMETIDOS À TRIAGEM NEONATAL EM MINAS
GERAIS, BRASIL**

**Universidade Federal de Minas Gerais
Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública
Belo Horizonte - MG
2009**

Maísa Aparecida Ribeiro

**DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DO HTLV-1/2 EM MÃES DE RECÉM-
NASCIDOS SUBMETIDOS À TRIAGEM NEONATAL EM MINAS
GERAIS, BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, área de concentração em Epidemiologia.

Orientador: Fernando Augusto Proietti
Co-orientadora: Anna Bárbara de Freitas Carneiro Proietti

**Belo Horizonte - MG
2009**

Ribeiro, Máisa Aparecida.
R484d Distribuição geográfica do HTLV-1/2 em mães de recém-nascidos submetidos à triagem neonatal em Minas Gerais, Brasil [manuscrito]. / Máisa Aparecida Ribeiro. - - Belo Horizonte: 2009.
134f.: il.
Orientador: Fernando Augusto Proietti.
Co-orientadora: Anna Bárbara de Freitas Carneiro Proietti.
Área de concentração: Epidemiologia.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Vírus Linfotrópico de Células T humanas Tipo 1. 2. Vírus 2 Linfotrópico T Humano. 3. Transmissão Vertical de Doença. 4. Gestantes. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Proietti, Fernando Augusto. II. Proietti, Anna Bárbara de Freitas Carneiro. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WC 502

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Prof. Ronaldo Tadêu Pena

Vice-Reitora

Prof^a. Heloísa Maria Murgel Starling

Pró-reitor de Pós-Graduação

Prof. Jaime Arturo Ramirez

Pró-reitor de Pesquisa

Prof. Carlos Alberto Pereira Tavares

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Prof. Francisco José Penna

Chefe do Departamento de Medicina Preventiva e Social

Prof^a. Maria da Conceição Juste Werneck Cortes

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA

Coordenadora

Prof^a. Sandhi Maria Barreto

Sub-Coordenadora

Prof^a. Mariângela Leal Cherchiglia

Colegiado

Representação docente

Prof^a. Ada Ávila Assunção

Prof^a. Elizabeth Barboza França

Prof. Fernando Augusto Proietti

Prof. Francisco de Assis Acurcio

Prof^a. Maria Fernanda Furtado Lima-Costa

Prof^a. Soraya Almeida Belisário

Prof. Tarcísio Márcio Magalhães Pinheiro

Prof^a. Waleska Teixeira Caiaffa

Discentes

Adriana Lúcia Meireles

Aline Dayrell Ferreira

Cristiane Amorim Andrade



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409-9640
cpg@medicina.ufmg.br



DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores: Fernando Augusto Proietti, Anna Barbara de Freitas Carneiro Proietti, Denise Utsch Gonçalves e Bernardo Galvão Castro Filho, aprovou a defesa da dissertação intitulada **“AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS MATERNOS igG ANTI-HTLV (VÍRUS LINFOTRÓPICO HUMANO DE CÉLULAS T), TIPOS 1 E 2, EM RECÉM-NASCIDOS NO ESTADO DE MINAS GERAIS”** apresentada pela mestrand **MAÍSA APARECIDA RIBEIRO** para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública - Área de Concentração em Epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 09 de fevereiro de 2009.

Prof. Fernando Augusto Proietti
Orientador

Prof. Anna Barbara de Freitas Carneiro Proietti
Co-orientadora

Prof. Denise Utsch Gonçalves

Prof. Bernardo Galvão Castro Filho



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640
cpg@medicina.ufmg.br



ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de **MAÍSA APARECIDA RIBEIRO**. Às oito horas e trinta minutos do dia **nove do mês de fevereiro de dois mil e nove** reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG a Comissão Examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **“AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS MATERNOS igG ANTI-HTLV (VÍRUS LINFOTRÓPICO HUMANO DE CÉLULAS T), TIPOS 1 E 2, EM RECÉM-NASCIDOS NO ESTADO DE MINAS GERAIS”**, requisito final para a obtenção do Grau de Mestre em Saúde Pública - Área de Concentração em Epidemiologia. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Fernando Augusto Proietti, após dar a conhecer aos presentes o teor das normas regulamentares do trabalho final passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Fernando Augusto Proietti/Orientador	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovada</u>
Profa. Anna Bárbara de Freitas Carneiro Proietti/Co-orientadora	Instituição: HEMOMINAS	Indicação: <u>Aprovada</u>
Profa. Denise Utsch Gonçalves	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovada</u>
Prof. Bernardo Galvão Castro Filho	Instituição: UFBA	Indicação: <u>Aprovada</u>

Pelas indicações a candidata foi considerada Aprovada.

O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 09 de fevereiro de 2009.

Prof. Fernando Augusto Proietti/Orientador _____

Profa. Anna Bárbara de Freitas Carneiro Proietti/Co-orientadora _____

Profa. Denise Utsch Gonçalves _____

Prof. Bernardo Galvão Castro Filho _____

Profa. Sandhi Maria Barreto/Coordenadora _____

Sandhi
CONFERE COM O ORIGINAL
Centro de Pós-Graduação

Prof. Sandhi Maria Barreto
Coord. P.G. em Saúde Pública
Fac. de Medicina / UFMG

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

**Aos meus pais,
Maria Luiza e Oscar.**

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Fernando Augusto Proietti, pelo aprendizado, compreensão e apoio.

À minha co-orientadora, Dra Anna Bárbara de Freitas Carneiro-Proietti, pelo suporte, estímulo e confiança.

À Marina Lobato Martins, pela parceria e apoio técnico.

Aos colaboradores do NUPAD, Dr. José Nélio Januário, Maria de Fátima Oliveira e Roberto Vagner Puglia, pela competência, profissionalismo e disponibilidade durante todas as fases de execução do projeto.

Aos funcionários do laboratório de pesquisa da Fundação HEMOMINAS, principalmente à Regina Amarante, pela presteza no recebimento e encaminhamento das amostras.

Às secretárias do serviço de pesquisa pela atenção especial dispensada às participantes da pesquisa.

Ao Serviço de Controle e Tratamento (SCT) do NUPAD, especialmente à Janaína Neres, pela eficiência, esforço e educação.

Ao laboratório de sorologia da Fundação Hemominas, principalmente à Sônia Maria Nunes da Silva, pela parceria e disponibilidade.

À Stela Brener, por toda cumplicidade, amizade e estímulo.

Aos meus colegas de trabalho pelo apoio e compreensão.

Aos meus colegas da pós-graduação, principalmente, Ricardo Alexandre de Souza, pelo coleguismo e amizade.

À estagiária, Carolina Miranda Teixeira, pela disponibilidade e seriedade.

À Fundação HEMOMINAS e NUPAD pela infraestrutura oferecida.

À FAPEMIG pelo financiamento parcial do projeto.

Ao Alexandre Eugênio Braga de Oliveira, pelo apoio técnico na informática, companheirismo, carinho e serenidade.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os vírus linfotrópicos de células T humanas, tipos 1 e 2 (HTLV-1 e HTLV-2), são retrovírus humanos, com tropismo para os linfócitos T. O HTLV-1 tem ampla distribuição mundial e é endêmico em várias partes do mundo, inclusive no Brasil. Os estudos têm demonstrado tendência a agrupamento de indivíduos soropositivos em diferentes áreas geográficas do mundo. A transmissão viral da mãe para o filho, que ocorre principalmente através do aleitamento materno, é um importante fator mantenedor da cadeia de transmissão desses vírus. Índices de transmissão vertical variam entre 15 a 25%. A presença de anticorpos específicos anti-HTLV-1/2 em neonatos é considerada marcador confiável de infecção materna. Aproximadamente 1 a 5% das crianças infectadas pela via vertical desenvolverá leucemia/linfoma de células T do adulto. O presente estudo observacional seccional avaliou a distribuição do HTLV-1/2 entre mulheres puérperas de Minas Gerais (MG), que tiveram seus recém-nascidos submetidos à triagem neonatal para o HTLV-1/2. A correlação da soropositividade com determinantes de posição socioeconômica também foi analisada.

MÉTODOS: O estado de Minas Gerais localiza-se na Região Sudeste do Brasil, ocupa uma área de 586.528,293 Km² e tem 19.273.506 habitantes. As unidades de análise utilizadas foram as 12 mesorregiões geográficas de MG. Amostras de sangue seco foram coletadas em papel filtro dos recém-nascidos, de setembro a novembro de 2007. Estas foram testadas para detecção de anticorpos IgG maternos anti-HTLV-1/2, por meio de teste de imunoensaio enzimático (ELISA) (*Prime Diagnostic do Brasil, São Paulo*) específico para a detecção de anticorpos anti-HTLV-1 e/ou HTLV-2 em amostras de sangue seco coletadas em papel filtro. As mães cujos recém-nascidos foram reativos no teste em papel filtro, foram submetidas à coleta de sangue para a realização do teste ELISA no soro (*Ortho Clinical Diagnostic Inc, USA*). As amostras positivas foram testadas com o Western Blot (*MP Diagnostics, Singapore*) para confirmação diagnóstica. **RESULTADOS:** Das 55.293 amostras em papel filtro incluídas na análise, 52 foram reagentes (9,4/10.000; IC 95%: 6,8 - 12,0). Confirmou-se a infecção pelo HTLV-1/2 em 42 mães (7,6/10.000; IC 95%: 5,3 - 9,9). Duas foram identificadas como portadoras do HTLV-2 e todas as demais portadoras do HTLV-1. Em apenas duas mesorregiões geográficas de MG, Campo das Vertentes e Central Mineira, todas as amostras testadas foram não reagentes para o HTLV-1/2. Nas demais mesorregiões, a soropositividade para o HTLV-1/2 variou de 1,4 a 55,9/10.000. As maiores taxas de soropositividade foram observadas no Vale do Mucuri (55,9/10.000) e Jequitinhonha (16,0/10.000). **DISCUSSÃO:** A distribuição geográfica do HTLV-1/2 foi heterogênea, mas

com tendência de concentração nas regiões norte e nordeste do estado. Mesorregiões com as maiores taxas de soropositividade coincidiram com aquelas que, em média, apresentam os piores indicadores de posição socioeconômica. O conhecimento das áreas com maior prevalência da infecção pelo HTLV-1/2 na população de gestantes pode propiciar o planejamento de ações de saúde pública, como triagem no pré-natal ou neonatal. Estas ações associadas às medidas de intervenção, como fornecimento de fórmulas lácteas aos recém-nascidos de soropositivas, podem contribuir para a redução da transmissão vertical dos vírus.

Palavras-chave: HTLV-1, HTLV-2, Transmissão Vertical, Gestantes.

ABSTRACT

BACKGROUND: The Human T-cell lymphotropic virus (HTLV-1 and HTLV-2) are human retrovirus with tropism for T lymphocytes. The HTLV-1 is distributed worldwide and is endemic in various parts of the world, including Brazil. Studies have shown a tendency to grouping of seropositive individuals in different geographical areas of the world. The viral transmission from mother to child, which occurs mainly through breastfeeding, is a major factor maintaining the chain of transmission of these viruses. Reported rates of vertical transmission range from 15 to 25%. The presence of specific antibodies anti-HTLV-1/2 in neonates is considered a reliable marker of maternal infection. Approximately 1 to 5% of children infected through vertical to develop leukemia/lymphoma adult T-cell. The present cross sectional observational study evaluated the distribution of HTLV-1/2 for puerperal women of Minas Gerais who had their newborn submitted to HTLV-1/2 neonatal screening. The relationship between seropositivity and determinants of socioeconomic position was also examined. **METHODS:** Minas Gerais State is located in Southeast Brazil, has 586,528.293 Km² area and 19,273,506 inhabitants. The units of analysis used were Minas Gerais State geographic areas (n=12). Samples consisting of dried blood spots (DBS) were collected from newborns on filter papers, from September to November 2007. These were tested for IgG maternal anti-HTLV-1/2, by enzyme immunoassay (EIA) (*Prime Diagnostico do Brasil, São Paulo*), specific for detection of anti-HTLV-1 and/or HTLV-2 in samples of dried blood collected on filter paper. The mothers, whose newborns were reactive in DBS, had their venous blood collected and the serum was submitted to EIA (*Ortho Clinical Diagnostic Inc, USA*). The samples found positive were tested with Western Blot (*MP Diagnostics, Singapore*), as a confirmatory test. **RESULTS:** Of the 55,293 samples on filter paper included in the analysis, 52 were reactive (9.4/10,000, 95% CI: 6.8 to 12.0). HTLV-1/2 positivity was confirmed by WB in 42 mothers (7.6/10,000, 95% CI: 5.3 to 9.9). Two have been identified as carriers of the HTLV-2 and all the remaining were positive to HTLV-1. In only two Minas Gerais geographic areas, Campo das Vertentes and Central Mineira, no samples tested were reactive to HTLV-1/2. In others areas, the seropositivity for HTLV-1/2 ranged from 1.4 to 55.9/10,000. The highest rates of seropositivity were observed in the Vale do Mucuri (55.9/10,000) and Jequitinhonha (16.0/10,000). **DISCUSSION:** The HTLV-1/2 geographical distribution was heterogeneous, but with a tendency to concentrate in the Northern and Northeastern parts of the state. Regions with the highest rates of seropositivity coincided with those that have, on average, the worst indicators of socioeconomic position in

the State. Knowledge of areas with higher prevalence of HTLV-1/2 in pregnant women may allow the planning of public health interventions, such as screening in prenatal or neonatal periods. These actions, together with measures of intervention, such as supplying formula milk for newborns of HTLV positive mothers, may drastically reduce the vertical transmission of the virus.

Key words: HTLV-1, HTLV-2, Vertical Transmission, Pregnant Women.

SUMÁRIO

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS	13
2 OBJETIVOS	15
OBJETIVO GERAL	15
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
3 ARTIGO: DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DO HTLV-1/2 EM MÃES DE RECÉM- NASCIDOS SUBMETIDOS À TRIAGEM NEONATAL EM MINAS GERAIS, BRASIL	16
RESUMO.....	17
ABSTRACT	18
INTRODUÇÃO	19
MÉTODOS.....	23
Local da pesquisa.....	23
Descrição do estudo e coleta de dados	24
Testes laboratoriais	24
Análise de dados	25
Aspectos éticos	26
RESULTADOS	27
DISCUSSÃO	29
AGRADECIMENTOS	32
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
TABELA.....	41
FIGURAS	42
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	46

APÊNDICES.....	48
APÊNDICE A: Tabelas e mapas não incluídos no artigo.....	49
APÊNDICE B: Trabalhos apresentados em eventos científicos	57
APÊNDICE C: Projeto de pesquisa.....	63
APÊNDICE D: Documentos técnicos e instrumentos de coleta	91
ANEXOS	126
ANEXO A: Pareceres dos comitês de ética em pesquisa	127
ANEXO B: Certificado de qualificação.....	131
ANEXO C: Recibo de submissão de artigo para publicação em revista científica	133

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Este trabalho refere-se à dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública – Epidemiologia, nível de mestrado, do Departamento de Medicina Preventiva e Social, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

Seu objetivo foi estudar a distribuição geográfica da soropositividade para o HTLV-1/2 em mulheres puérperas do estado de Minas Gerais, que tiveram seus recém-nascidos testados para o HTLV-1/2, entre setembro e novembro de 2007; e a correlação desta soropositividade com determinantes selecionados de posição socioeconômica, tendo como unidade de análise as mesorregiões geográficas do estado.

A escolha do tema foi motivada pela necessidade de conhecimento da prevalência do HTLV-1/2 no estado de Minas Gerais para a implantação de medidas de saúde pública, como por exemplo, a triagem neonatal, principalmente quando consideramos as formas de transmissão e a clara associação do HTLV-1 com doenças de prognóstico grave, para as quais não existe tratamento efetivo.

O padrão epidemiológico característico da infecção pelo HTLV-1/2 tem sido demonstrado em vários estudos: tendência a agrupamento em diferentes áreas geográficas do mundo; variação da prevalência dentro de um mesmo espaço geográfico, dependendo de características da área; e o aumento da prevalência com a idade, sendo mais elevada no sexo feminino, especialmente após a idade adulta. Contudo, vários aspectos da infecção por estes vírus precisam ser mais bem esclarecidos. São poucos os estudos sobre incidência de doenças nos infectados; a patogênese de algumas doenças associadas ao HTLV-1 ainda não está esclarecida, e são raros os estudos de prevalência de base populacional, pois a maioria dos estudos é realizada em populações específicas. Também é necessária a realização de estudos para elucidar a heterogeneidade espacial observada na soroprevalência do HTLV-1/2.

O controle da disseminação do HTLV-1/2, envolve medidas que visam diminuir os fatores de risco relacionados à transmissão sexual, uso compartilhado de seringas e agulhas, e transmissão vertical. Medidas para reduzir a transmissão vertical do HTLV-1/2 pelo aleitamento materno, que constitui uma importante via de transmissão do vírus, têm sido

adotadas com sucesso no Japão por meio da identificação de gestantes soropositivas e recomendação de substituição da amamentação por fórmulas lácteas infantis. No entanto, no Brasil este tipo de medida tem sido pouco contemplado. Neste sentido, este estudo propôs uma estratégia para identificação de mães portadoras do HTLV-1/2 através da detecção de anticorpos maternos em amostras de sangue de crianças neonatas, usando-se as amostras coletadas no Programa Estadual de Triagem Neonatal.

Conforme o regulamento do Programa de Pós-graduação, capítulo V, artigos 54 e 55, parágrafos 1 e 2, este trabalho contém um artigo científico de resultados do estudo desenvolvido.

O projeto de pesquisa, documentos técnicos e os instrumentos de coleta constam nos apêndices deste volume para auxiliar a leitura do artigo.

2 OBJETIVOS

Objetivo Geral

- Determinar e quantificar a prevalência da soropositividade para o HTLV-1/2 entre as mães de nascidos vivos triados pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal no estado de Minas Gerais durante os meses de setembro, outubro e novembro de 2007.

Objetivos Específicos

- Georeferenciar a distribuição das mulheres positivas e negativas para o HTLV-1/2, mães de nascidos vivos triados pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal, de acordo com as doze mesorregiões geográficas de Minas Gerais: Campo das Vertentes, Central Mineira, Jequitinhonha, Metropolitana de Belo Horizonte, Noroeste de Minas, Norte de Minas, Oeste de Minas, Sul/Sudoeste de Minas, Triângulo Mineiro/Alto Paranaíba, Vale do Mucuri, Vale do Rio Doce, Zona da Mata.

- Verificar correlação entre a soropositividade para o HTLV-1/2 na população estudada e os determinantes selecionados de posição socioeconômica dessas mesorregiões: taxa de mortalidade materna, porcentagem de responsáveis pelo domicílio com renda de até um salário mínimo e porcentagem de responsáveis pelo domicílio sem instrução ou com até um ano de instrução.

3 ARTIGO

DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DO HTLV-1/2 EM MÃES DE RECÉM-NASCIDOS SUBMETIDOS À TRIAGEM NEONATAL EM MINAS GERAIS, BRASIL

Geographical distribution of HTLV-1/2 in mothers of newborns tested in the neonatal screening in Minas Gerais, Brazil

Autores:

Maísa Aparecida Ribeiro¹

Fernando Augusto Proietti²

Anna Bárbara de Freitas Carneiro-Proietti¹

Co-autores:

Marina Lobato Martins¹

José Nélio Januário³

Roberto Vagner Puglia Ladeira³

Maria de Fátima Oliveira³

¹ Fundação HEMOMINAS; ² Observatório de Saúde Urbana Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Grupo de Pesquisas em Epidemiologia (GPE/CNPq), Departamento de Medicina Preventiva e Social; ³ Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD)

Correspondência para: Maísa Aparecida Ribeiro

Alameda Ezequiel Dias, 321

30.130-110 - Belo Horizonte - MG - Brasil

Telefone: (31) 3248-4586

ysaribeiro@gmail.com

RESUMO

O estudo avaliou a distribuição geográfica do HTLV-1/2 em mulheres puérperas de Minas Gerais (MG), que tiveram recém-nascidos (RN) submetidos à triagem neonatal para o HTLV-1/2, e a correlação da soropositividade com determinantes de posição socioeconômica. Amostras de sangue seco coletadas em papel filtro dos RN, de setembro a novembro de 2007, foram testadas para detecção de anticorpos IgG maternos anti-HTLV-1/2. As mães dos RN reativos foram submetidas a testes sorológicos para estes vírus. Foram analisadas 55.293 amostras de RN em papel filtro. Destas, 52 (9,4/10.000) foram reagentes. Confirmou-se infecção em 42 (7,6/10.000) mães dessas crianças. Entre as 12 mesorregiões geográficas de MG, as maiores taxas de soropositividade foram observadas no Vale do Mucuri (55,9/10.000) e Jequitinhonha (16,0/10.000). A distribuição geográfica do HTLV-1/2 foi heterogênea, mas com tendência de concentração nas regiões norte e nordeste do estado. Mesorregiões com as maiores taxas de soropositividade coincidiram com aquelas que em média, apresentam os piores indicadores de posição socioeconômica.

Palavras-chave: HTLV-1, HTLV-2, Transmissão Vertical, Gestantes.

ABSTRACT

We evaluated the geographical distribution of HTLV-1/2 in puerperal women, in Minas Gerais, who had their newborns tested for HTLV-1/2 by neonatal screening, and the seropositivity correlation with determinants of socioeconomic position. Collected dried blood spots (DBS) of newborns on filter papers, from September to November 2007, and it were tested for IgG maternal anti-HTLV-1/2. The mothers whose newborns had been reactive in DBS, were submitted to serological tests for these viruses. We analyzed 55,293 newborns DBS samples, 52 (9.4/10,000) were reagents. The infection was confirmed in 42 (7.6/10,000) mothers of these children. Among the 12 Minas Gerais State geographic areas, the highest rates of seropositivity were observed in Vale do Mucuri (55.9/10,000) and Jequitinhonha (16.0/10,000). HTLV-1/2 geographical distribution was heterogeneous, but with a tendency to concentrate in the north and northeast of the state. Regions with the highest rates of seropositivity coincide with those that have the worst indicators of socioeconomic position.

Key words: HTLV-1, HTLV-2, Vertical Transmission, Pregnant Women.

INTRODUÇÃO

Os vírus linfotrópicos de células T humanas, tipos 1 e 2 (HTLV-1 e HTLV-2), são retrovírus humanos, com tropismo para os linfócitos T¹. O HTLV-1 foi descrito em 1980 como o primeiro retrovírus humano, o qual foi isolado de um paciente com linfoma cutâneo da célula T². Dois anos após, o HTLV-2 foi identificado em linhagem de células T estabelecida de um paciente com tricoleucemia³. Mais recentemente, foram descritos dois outros tipos de HTLV, o HTLV-3 e o HTLV-4, que estão, no momento, sendo investigados para caracterização molecular, vias de transmissão e possível associação com doenças humanas⁴.

O HTLV-1 tem importante potencial patogênico, pois em média, 5% dos seus portadores poderão desenvolver manifestações clínicas graves como a leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) e doenças inflamatórias como a mielopatia associada ao HTLV/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP), uveíte, poliomiosite e artrite reumatóide^{5,6}. Dermatite infecciosa, doença que ocorre principalmente na infância, também está associada à infecção pelo HTLV-1⁷. Já o HTLV-2 tem menor potencial patogênico, embora existam relatos de associação com doença neurológica semelhante à HAM/TSP^{8,9,10}. Não existe vacina, nem tratamento antiviral eficaz para o HTLV-1/2, e os tratamentos atualmente disponíveis para ATL e HAM/TSP, não têm apresentado resultados satisfatórios^{6,11,12}.

O HTLV-1 tem ampla distribuição mundial, estimando-se a existência de 15 a 20 milhões de pessoas infectadas^{12,13,14,15}. A sua exata prevalência não é conhecida, uma vez que existem poucos estudos de base populacional primária, conseqüentemente estimativas da prevalência do HTLV-1 geralmente são baseadas em dados de pesquisas desenvolvidas em populações específicas, como candidatos à doação de sangue e gestantes^{6,11}. O HTLV-1 é considerado endêmico no sudoeste do Japão (regiões com soroprevalência acima de 10%); países do Caribe (Jamaica e Trinidad-Tobago, com soroprevalência acima de 6%), países da África Subsaariana (Benin, Camarões e Guiné-Bissau, acima de 5%), regiões do Irã e Melanésia (menos que 5%)^{6,14} e em países da América do Sul (Brasil, Colômbia e Peru, 1 a 5%)¹⁵. Um padrão epidemiológico tem sido consistentemente reportado: tendência a agrupamento de indivíduos soropositivos em diferentes áreas geográficas do mundo; variação da prevalência de acordo com a região geográfica; prevalência aumentando com a idade e soroprevalência maior no sexo feminino^{6,11,16}. Já o HTLV-2 tem um padrão de distribuição distinto, com alta

prevalência entre grupos de indígenas das Américas, sendo também encontrado em diferentes tribos africanas e ainda entre usuários de drogas injetáveis dos Estados Unidos e da Europa^{9,14,17}. Diversos trabalhos têm relatado que indicadores de baixa condição socioeconômica, tais como, poucos anos de estudo, estão associados à infecção pelo HTLV-1/2 em áreas endêmicas e não endêmicas^{12,16,18,19,20,21}. Isto sugere que fatores sociais e ambientais relacionados à pobreza possam influenciar na transmissão do HTLV¹².

No Brasil, estudo realizado em 1993 com doadores de sangue de cinco capitais brasileiras, mostrou Salvador como a região de maior endemicidade para o HTLV-1, com soroprevalência de 1,35%, seguida por Recife e Rio de Janeiro com 0,33%, e Manaus e Florianópolis com 0,08%, obtendo-se uma soropositividade média de 0,41%²². Estudo mais recente, de dados de triagem (ensaio imunoenzimático – ELISA) para HTLV-1/2 em doadores de sangue de todas as capitais brasileiras mostrou diferenças de soroprevalência entre as regiões do país variando de 0,04% em Florianópolis a 1,0% em São Luiz²⁰. Estudo populacional realizado em Salvador encontrou prevalência de 1,76% de infecção pelo HTLV-1¹⁸.

Com relação às gestantes, em áreas hiperendêmicas do Japão, a soroprevalência para o HTLV-1 é de 400 a 500/10.000, enquanto que nas áreas não endêmicas, varia de 10 a 100/10.000²³. Em outro estudo realizado com amostras de sete países da Europa Ocidental, a soropositividade para o HTLV-1/2 foi de 4,4/10.000 (60 vezes maior que em doadores de sangue), variando de 0,7/10.000 na Alemanha a 11,5/10.000 na França²⁴. Pesquisas realizadas em diversos países demonstraram as seguintes soroprevalências para o HTLV-1/2, para cada 10.000 gestantes: 20 na Argentina (10 vezes maior que em doadores de sangue)²⁵; 1670 na Nigéria²⁶; 344 na Guiana Francesa²⁷; 170 e 230 no Peru^{28,29}; 200 na Jamaica³⁰; 193 na Martinica³¹; 250 em Gana³²; 370 no Zaire³³; 6 na Espanha³⁴ e 210 no Gabão³⁵. No Brasil, seis estudos observaram as seguintes soroprevalências para o HTLV-1/2 para cada 10.000 gestantes: 100 em Belo Horizonte³⁶, 88 e 84 em Salvador^{37,38}, 12 em Fortaleza³⁹, 10 em Botucatu⁴⁰, e 10 no estado do Mato Grosso do Sul^{41,42}. Em outro estudo brasileiro, realizado em nutrízes da Paraíba verificou-se uma soroprevalência de 70/10.000 para o HTLV-1/2⁴³.

As vias de transmissão de ambos os tipos virais estão bem estabelecidas, sendo elas: sexual (sexo desprotegido), parenteral (transfusão de hemocomponentes ou compartilhamento de agulhas/seringas contaminadas) e vertical (da mãe para o filho, principalmente através do aleitamento materno) ^{6,11,44}. Vários estudos realizados em populações endêmicas para o HTLV-1 demonstraram índices de transmissão vertical que variam entre 15 a 25% ⁴⁵. A elevada carga proviral materna e altos títulos de anticorpos maternos têm sido descritos como fatores de risco associados à transmissão vertical do HTLV-1 ^{46,47}. As taxas de transmissão vertical do HTLV-2 são reportadas como semelhantes às do HTLV-1 ⁴⁸.

A infecção pelo HTLV-1, durante a primeira década de vida, é fator de risco para o desenvolvimento de dermatite infecciosa ⁷ e ATL ^{48,49}. Aproximadamente 1 a 5% das crianças infectadas via vertical desenvolverão a ATL ^{48,49}. A substituição do aleitamento materno pelo aleitamento artificial (fórmulas lácteas infantis) pode reduzir o risco de transmissão do vírus da mãe para o filho ^{50,51} para índices próximos de 3% ^{49,52,53,54}. No Japão, verificou-se redução de 80% das transmissões verticais do HTLV-1 por meio de recomendações de não amamentação ^{55,56}. A duração da amamentação da criança também é um importante fator associado à transmissão: crianças amamentadas por período menor ou igual a seis meses têm taxa de soropositividade para o HTLV-1 próxima a 5%, já as crianças amamentadas por mais de seis meses podem ter índices superiores a 20% ^{49,53,57,58}. A menor soroconversão das crianças amamentadas por menos tempo ou aquelas que não foram amamentadas, pode estar relacionada ao fator de proteção dos anticorpos maternos anti-HTLV-1, da classe IgG, transferidos passivamente durante a gestação e que apresentam títulos maiores nos primeiros meses após o parto, tendendo a desaparecer entre o 6º e o 12º mês ^{23, 51,57}.

A presença de anticorpos específicos anti-HTLV-1/2 em neonatos é considerada marcador confiável de infecção materna ⁴⁹. Estudo realizado no Japão demonstrou a presença de anticorpos maternos da classe IgG anti-HTLV-1 em 98% das amostras de sangue de cordão umbilical de recém-nascidos de mães portadoras do HTLV-1 ⁵¹.

Considerando a distribuição do HTLV-1/2 nas Américas, as formas de transmissão e a clara associação do HTLV-1 com doenças de prognóstico grave, para as quais não existe tratamento efetivo, fica claro a necessidade de implantação de medidas de saúde pública para

o controle da disseminação do HTLV-1/2. Medidas de prevenção da transmissão materno-infantil, como por exemplo, a triagem no pré-natal ou neonatal em estados, cidades ou áreas geográficas com maior prevalência para o HTLV-1/2, provavelmente teria um impacto na redução da ocorrência de doenças relacionadas ao HTLV ¹².

Pensando nas diferentes prevalências da infecção pelo HTLV-1/2 no Brasil, relatadas em vários estudos anteriores ^{18,20,22,36-43} e na importância do conhecimento da distribuição dessa infecção para o planejamento de ações de saúde pública, o presente artigo apresentará: 1) a distribuição geográfica da soropositividade para o HTLV-1/2 em mulheres em idade fértil do estado de Minas Gerais, que tiveram seus recém-nascidos testados para HTLV-1/2, entre setembro a novembro de 2007; 2) a correlação desta soropositividade com determinantes selecionados de posição socioeconômica tendo como unidade de análise as mesorregiões administrativas do estado.

MÉTODOS

Foi realizado estudo observacional do tipo seccional da distribuição do HTLV-1/2 entre mães de nascidos vivos triados pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal (PETN) de MG, no período de setembro a novembro de 2007. Em seguida, analisou-se a correlação ecológica entre a distribuição da soropositividade e marcadores de posição sócio-econômica, tendo como unidade de análise as mesorregiões geográficas do estado de Minas Gerais.

Local da pesquisa

O estado de Minas Gerais localiza-se na Região Sudeste do Brasil, ocupa uma área de 586.528,293 Km² e tem uma população de 19.273.506 habitantes (dados estimados em 2007)⁵⁹. Todas as 853 secretarias municipais de saúde do estado de Minas Gerais aceitaram participar do estudo através do PETN. Para este estudo, utilizou-se como unidade geográfica de análise cada uma das doze mesorregiões do estado, como definido pelo Instituto Brasileiro de Geografia Estatística (IBGE)⁶⁰.

O estudo foi desenvolvido utilizando-se a estrutura do Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD), instituição da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) que em parceria com a Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais coordena o PETN. O PETN desenvolve trabalho de destaque na saúde pública de Minas Gerais, principalmente por sua amplitude na realização massiva e gratuita da triagem de recém-nascidos para detecção precoce de fenilcetonúria, hipotireoidismo, hemoglobinopatias e fibrose cística em sangue colhido em papel filtro (teste do pezinho). A maioria dos recém-nascidos é encaminhada, geralmente no quinto dia de vida, aos centros de coleta das unidades básicas de saúde (UBS). A coleta nas maternidades é feita somente para recém-nascidos retidos por alguma situação clínica. Em 2005, o PETN realizou a triagem neonatal em 262.484 recém-nascidos⁶¹ em um total de 277.468 registrados pelo SINASC (Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos)⁶², no referido ano. A cobertura atingida foi de 94,6%⁶¹.

Descrição do estudo e coleta de dados

Para todas as crianças encaminhadas para o PETN no período estudado, foi solicitado, aos pais ou responsáveis, a permissão para realização da pesquisa de anticorpos maternos IgG anti-HTLV-1/2, utilizando-se a mesma amostra de papel filtro usada para a triagem das doenças pesquisadas rotineiramente. A coleta de informações da criança (data de nascimento, nome e residência) e codificação das amostras foi realizada segundo a rotina do PETN. Resumidamente, para cada amostra positiva ou indeterminada para o HTLV-1/2 no papel filtro, foi solicitado, através de contato com a UBS de origem da criança, amostra de sangue venoso da mãe. Antes da coleta do sangue, as mães receberam folheto com informações sobre a infecção pelo HTLV-1/2 e esclarecimento sobre a pesquisa. A mãe que aceitava ser submetida aos testes sorológicos para o HTLV-1/2 assinava Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE. As amostras de soro das mães foram então processadas para o teste de ELISA, e as positivas foram submetidas ao teste suplementar Western Blot (teste confirmatório). As mães com testes de ELISA positivos para o HTLV-1/2 foram orientadas a interromper a amamentação, no intuito de evitar a transmissão para a criança. Formulações lácteas infantis foram fornecidas, por no mínimo seis meses, aos recém-nascidos filhos das mães identificadas como portadoras do HTLV-1/2, para substituição do aleitamento materno. As mães que tiveram a infecção confirmada foram encaminhadas para acompanhamento médico.

Testes laboratoriais

Todas as amostras de sangue em papel filtro foram testadas para detecção de anticorpos IgG maternos anti-HTLV utilizando o kit *Q-PREVEN HTLV 1+2 – IgG – DBS (Prime Diagnostic do Brasil, São Paulo)*. É um teste de imunoenensaio enzimático (ELISA) que foi desenvolvido especificamente para a detecção de anticorpos anti-HTLV-1 e/ou HTLV-2 em amostras de sangue seco coletadas em papel filtro S&S 903. Os resultados do teste foram interpretados de acordo com as especificações do fabricante. Este estudo baseou-se na premissa de que anticorpos específicos anti-HTLV-1/2 em neonatos são marcadores de infecção materna.

O soro das mães dos recém-nascidos com teste em papel filtro positivo ou indeterminado para o HTLV-1/2 foi inicialmente submetido ao teste imunoenzimático ELISA (*HTLV-1/2 Ab-Capture ELISA Test System, Ortho Clinical Diagnostic Inc, New Jersey, USA*). As amostras

que apresentaram positividade no ELISA foram submetidas ao teste de Western Blot (*HTLV Blot 2.4, MP Diagnostics, Singapore*) para confirmação diagnóstica. Os resultados dos dois testes foram interpretados de acordo com as especificações dos fabricantes.

Antes da utilização do kit *Q-PREVEN HTLV 1+2 – IgG – DBS* na pesquisa, o mesmo foi previamente testado comparando-o com o teste sorológico de triagem (ELISA) para o HTLV utilizado no Hemocentro de Belo Horizonte. Foram utilizadas 40 amostras coletadas em paralelo, em tubo tipo vacuntainer e papel filtro S&S903. Dezenove indivíduos eram sabidamente negativos e 21 sabidamente positivos para o HTLV-1/2 em exames prévios realizados no Hemocentro de Belo Horizonte. A estatística Kappa entre os resultados dos dois testes foi de 0,9 , mostrando uma excelente concordância entre os testes ⁶³.

Análise de dados

Foram calculadas as proporções de mães soropositivas para o HTLV-1/2 em todo o estado e para as 12 mesorregiões geográficas, utilizando-se o software estatístico *SPSS 15.0 for Windows*. As amostras de papel filtro, provenientes de recém-nascidos gemelares foram excluídas da análise, para que cada amostra de papel filtro testada correspondesse a uma única amostra materna. A distribuição espacial do HTLV-1/2 no estado, encontrada na população estudada, foi correlacionada com determinantes de posição socioeconômica das mesorregiões de residência das participantes. Para a seleção dos indicadores de posição socioeconômica, foram utilizados os dados mais recentes que se encontravam disponíveis no banco de dados agregados do IBGE (dados do Censo demográfico de 2000)⁶⁴ e no Departamento de Informática do SUS (dados do sistema de informações sobre nascidos vivos e sobre óbitos maternos de 2005)⁶². Os indicadores selecionados foram aqueles considerados importantes determinantes de posição socioeconômica, e que apresentaram maior variabilidade entre os índices de cada unidade geográfica analisada: porcentagem de responsáveis pelo domicílio com renda de até um salário mínimo e porcentagem de responsáveis pelo domicílio sem instrução ou com até um ano de instrução ⁶⁴. Também foi utilizada como variável de análise a taxa de mortalidade materna de 2005, que foi calculada dividindo-se o número de óbitos femininos por causas maternas, por 100 mil nascidos vivos ⁶². O software *Tabwin 3.5* foi utilizado no georeferenciamento dos dados. As escalas utilizadas foram definidas de acordo com os quintis dos dados plotados nos mapas.

Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais/COEP-UFMG (Parecer nº. ETIC 482/06) e pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte (Protocolo 082/2007).

RESULTADOS

Todas as amostras em papel filtro recebidas pelo PETN, de setembro a novembro de 2007, foram submetidas ao teste para HTLV-1/2, uma vez que nenhuma das gestantes elegíveis recusou a participação no estudo. Foram testadas 56.076 amostras de sangue em papel filtro, sendo que destas, 783 foram excluídas do estudo, por serem provenientes de gemelares, todas elas foram soronegativas para o HTLV-1/2. Das 55.293 amostras em papel filtro de recém-nascidos incluídos na análise, 52 foram reagentes (9,4/10.000; IC 95%: 6,8 - 12,0) e uma indeterminada. Todas as 53 mães desses recém-nascidos foram submetidas à sorologia para o HTLV-1/2, confirmou-se a infecção pelo HTLV-1/2 em 42 mães (7,6/10.000; IC 95%: 5,3 - 9,9) e 11 (20%) tiveram sorologia negativa. Duas foram identificadas como portadoras do HTLV-2 e todas as demais portadoras do HTLV-1. Na tabela 1 é apresentada a distribuição dos resultados por mesorregião geográfica. Em Campo das Vertentes e Central Mineira, todas as amostras testadas foram não reagentes para o HTLV-1/2. Nas demais mesorregiões, a soropositividade para o HTLV-1/2, em mães de nascidos vivos de Minas Gerais variou de 1,4 a 55,9/10.000.

As maiores taxas de soropositividade foram observadas nas mesorregiões Vale do Mucuri (55,9/10.000; IC 95%: 14,5 - 97,2) e Jequitinhonha (16,0/10.000; IC 95%: 0,3 - 31,7), e as menores nas mesorregiões Sul/Sudoeste de Minas (1,4/10.000; IC 95%: -1,4 - 4,3) e Zona da Mata (1,8/10.000; IC95%: -1,7 - 5,2). As duas amostras positivas para o HTLV-2 foram originárias de duas mães de etnia indígena (Maxacalis) que residem na mesorregião Vale do Mucuri.

Na figura 1, estão representadas as proporções de mães de nascidos vivos soropositivas para o HTLV-1/2, de acordo com a mesorregião geográfica de residência no estado de Minas Gerais. Este figura será referência para a identificação das mesorregiões durante as correlações que serão apresentadas nas demais figuras.

A distribuição da taxa de mortalidade materna (TMM) de 2005 foi comparada à distribuição da proporção de mães de nascidos vivos soropositivas para o HTLV-1/2 nas mesorregiões geográficas do estado (figura 2), sendo que foi observado maior TMM e maior concentração de mães soropositivas nas mesorregiões Jequitinhonha e Vale do Mucuri.

Na figura 3 é mostrada a distribuição do percentual de responsáveis pelo domicílio com renda de até um salário mínimo e a proporção de mães de nascidos vivos soropositivas para o HTLV-1/2 por mesorregião. Observou-se que as mesorregiões com maior percentual de responsáveis pelo domicílio que recebem até um salário mínimo, Jequitinhonha e Vale do Mucuri, são também as que apresentaram maior soropositividade para o HTLV-1/2 nas mães de recém-nascidos.

Na figura 4 é mostrada a mesma tendência observada nas figuras anteriores. As mesorregiões com maior taxa de responsáveis pelo domicílio, sem instrução ou com até um ano de instrução, são as que apresentaram maior proporção de mães de nascidos vivos soropositivas para o HTLV-1/2, ou seja, Jequitinhonha e Vale do Mucuri.

DISCUSSÃO

Em 2007, para os doadores de sangue do hemocentro público de MG, a soropositividade no teste de triagem (ELISA) foi de 8/10.000, e no teste confirmatório (Western Blot) foi de 2/10.000 (fonte: Laboratório de Sorologia da Fundação Hemominas). Comparando-se estes dados com a soroprevalência do presente estudo, verificamos que a soropositividade nas gestantes estudadas foi aproximadamente 4 vezes maior do que aquela para doadores de sangue. No entanto, a soropositividade encontrada em nosso estudo pode ser considerada média, tendo em vista as descritas em outros estudos conduzidos no país, nos quais as taxas variaram de 10/10.000 a 100/10.000 gestantes³⁶⁻⁴³. A porcentagem de amostras reativas no teste em papel filtro que não se confirmou nas amostras maternas encontra-se dentro da faixa descrita de 10 a 50 % de amostras reativas no teste de triagem que não são confirmadas posteriormente observada em bancos de sangue⁶⁵.

A distribuição geográfica do HTLV-1/2 na população estudada mostrou-se heterogênea entre as 12 mesorregiões de MG, com tendência para agregação das taxas mais elevadas de soropositividade nas mesorregiões do nordeste e norte do estado. A variação geográfica observada reflete a heterogeneidade e a tendência de aumento de soropositividade em direção ao norte e nordeste já observados em estudo prévio, que avaliou a distribuição do HTLV-1/2 em doadores de sangue no Brasil²⁰.

As mesorregiões com as maiores taxas de soropositividade para o HTLV-1/2 coincidiram com aquelas que, em média, apresentam os piores indicadores de posição socioeconômica selecionados para este estudo. Entretanto, os números absolutos encontrados de gestantes soropositivas impossibilitam análises mais detalhadas da possível correlação com determinantes contextuais e composicionais.

Associação entre soropositividade para o HTLV-1/2 e marcadores de baixa condição sócio-econômica já foram relatados em estudos anteriores^{12,16,18,19,20,21}. É provável que diferenças sociais e econômicas possam explicar em parte o evento observado, mas outros fatores podem estar envolvidos, como por exemplo, migração de populações e demais fatores demográficos (etnia, sexo, idade).

O encontro de apenas duas amostras positivas para o HTLV-2, identificadas em mães de recém-nascidos indígenas Maxacalis, do Vale do Mucuri, vem confirmar o que está descrito na literatura sobre a presença desse vírus de forma endêmica em populações indígenas das Américas^{9,14,17,66}. Coincidentemente, estas amostras foram originárias da mesorregião com maior soropositividade para o HTLV-1/2 (55,9/10000; IC 95%: 14,5; 97,2).

As soropositividades para o HTLV-1/2 encontradas no estudo para a população de mães de nascidos vivos, provavelmente refletem as prevalências da infecção pelo HTLV-1/2 em gestantes no estado de Minas Gerais. Entretanto, algumas limitações devem ser consideradas. Estima-se que 5,4% das crianças nascidas vivas no estado de MG não são triadas pelo PETN, estas provavelmente são submetidas à triagem neonatal em sistemas particulares e/ou não são submetidas à triagem. As mulheres que sofreram abortos ou mães de natimortos não foram incluídas no estudo, o que poderia ocasionar um viés no estudo caso exista associação entre infecção pelo HTLV-1/2 e aborto ou natimorto. No entanto, não há estudos sugestivos dessa associação, e sim de não associação, como o estudo prospectivo realizado com 6754 gestantes da cidade de Salvador, capital brasileira com maior taxa de endemicidade para o HTLV-1, que não observou interferência da infecção no curso da gestação³⁸. Apesar de o teste utilizado ser específico e sensível para a detecção de anticorpos anti-HTLV-1/2 em amostras de sangue seco coletadas em papel filtro, a possibilidade de resultados falso negativos não pode ser excluída. Assim, os recém-nascidos de mães portadoras do HTLV-1/2 com baixos títulos de anticorpos, provavelmente também apresentam baixos níveis de anticorpos maternos, o que poderia não ser detectado pelo teste. Estas perdas potenciais podem subestimar os resultados do estudo, mas avaliação prévia do teste utilizado mostrou alta correlação do mesmo com a sorologia convencional de triagem de bancos de sangue, que tem alta sensibilidade e especificidade.

Considerando as doenças triadas pelo PETN, a prevalência de casos de infecção pelo HTLV-1/2 (7,6/10.000) encontrada em gestantes no estado de Minas Gerais foi semelhante à incidência de casos de doença falciforme (7,1/10.000) e maior que a incidência das demais doenças triadas: hipotireoidismo congênito (2,9/10.000), fenilcetonúria (0,5/10.000) e fibrose cística (1,1/10.000)⁶¹. Analisando-se esses dados, resguardando-se as particularidades e a importância relativa das doenças triadas pelo PETN, a prevalência encontrada da infecção pelo HTLV-1/2 em Minas Gerais, apesar de ter sido baixa, justifica a elaboração de estratégias diagnósticas de portadores do HTLV-1/2. Pois, trata-se de uma infecção crônica com

mecanismos de transmissão conhecidos e passíveis de intervenção e controle; além de apresentar risco de desenvolvimento de doenças com alta morbidade e de prognóstico ruim. Acrescenta-se a tal argumentação a comprovação de que a infecção precoce, ou seja, transmissão da mãe para o filho, pode predispor o desenvolvimento de doenças associadas ao HTLV-1, principalmente ATL^{48,49}.

Conclui-se que o conhecimento da prevalência da infecção pelo HTLV-1/2 na população feminina de gestantes propicia o planejamento de ações de saúde pública de controle de disseminação com prioridades nas áreas com maiores prevalências. A detecção das portadoras do vírus, por meio de triagem no pré-natal ou neonatal, associadas às medidas de intervenção, como fornecimento de fórmulas lácteas aos recém-nascidos de soropositivas pode reduzir o risco de transmissão vertical do vírus^{55,56}.

Esta foi a primeira vez, em nosso conhecimento, que um programa de triagem neonatal foi utilizado para detectar mães positivas para o HTLV-1/2 e medidas foram adotadas para bloquear a transmissão do vírus ao recém-nascido. Um importante passo para a prevenção da transmissão materno-infantil do HTLV-1/2, em Minas Gerais, foi dado em 16/01/2008, com a publicação da lei estadual (nº 17344/2008), que tornou obrigatória a realização de testes sorológicos para o diagnóstico da infecção pelo HTLV-1/2, além do tratamento dos casos identificados⁶⁷. Essa lei trará grande avanço para os pacientes portadores de HTLV-1/2 e na prevenção destas infecções e suas conseqüências para toda população mineira.

AGRADECIMENTOS

À Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (Fundação HEMOMINAS), Fundação de Amparo a Pesquisas do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD), Grupo Interdisciplinar de Pesquisa em HTLV (GIPH), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Secretarias Municipais de Saúde do Estado de Minas Gerais e às mães e seus recém-nascidos que participaram desse estudo.

Fontes Financiadoras: Fundação HEMOMINAS e Fundação de Amparo à Pesquisa em Minas Gerais – FAPEMIG

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Meertens L, Chevalier S, Weil R, Gessain A, Mahieux R. A 10-amino acid domain within human T-cell leukemia virus type 1 and type 2 Tax protein sequences is responsible for their divergent subcellular distribution. *J Biol Chem*. 2004 Oct; 279(8): 43307–20.
- 2- Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultures lymphocytes or a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1980 Dec; 77(12):7415-9.
- 3- Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Robert-Guroffm, Miyoshi I, Golde D, Gallo RC. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of Hairy cell leukemia. *Science*. 1982 Nov 5; 218(4572):571-3.
- 4- Mahieux R, Gessain A. New human retroviruses: HTLV- 3 and HTLV-4. *Med Trop (Mars)*. 2005 Nov; 65(6):525-8.
- 5- Bangham CRM. HTLV-1 infections. *J Clin Pathol*. 2000; 53: 581-586.
- 6- Proietti FA, Carneiro-Proietti ABF, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene*. 2005; 24: 6058-68.
- 7- Nobre V, Guedes ACM, Proietti FA, Stancioli E, Martins ML, Serufo JC, Antunes CM, Grossi MA, Lambertucci JR e GIPH (Grupo Interdisciplinar de Pesquisas em HTLV-1/2). Lesões dermatológicas em pacientes infectados pelo vírus linfotrópico humano de células T do tipo 1 (HTLV-1). *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005 jan-fev; 38 (1):43-52.
- 8- Black FL, Biggar RJ, Lal RB, Gabbai AA, Filho JP. Twenty-five years of HTLV type II follow-up with a possible case of tropical spastic paraparesis in the Kayapo, a Brazilian Indian tribe. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1996 Nov 20;12(17):1623-7.
- 9- Hall WW, Ishak R, Zhu SW, Novoa P, Eiraku N, Takahashi H, Ferreira Mda C, Azevedo V, Ishak MO, Ferreira Oda C, Monken C, Kurata T. Human T lymphotropic virus type II (HTLV-II): epidemiology, molecular properties, and clinical features of infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1996;13 Suppl 1:S204-14.

- 10-Araujo A, Hall WW. Human T-lymphotropic virus type II and neurological disease. *Ann Neurol.* 2004 Jul;56(1):10-9.
- 11-Verdonck K, González E, Van Dooren S, Vandamme AM, Vanham G, Gotuzzo E. Human T-lymphotropic virus 1: recent knowledge about an ancient infection. *Lancet Infect Dis.* 2007; 7:266–81.
- 12-Proietti FA, Carneiro-Proietti AB. HTLV in the Americas [Editorial]. *Rev Panam Salud Publica.* 2006; 19(1): 7-8.
- 13-De Thé G, Kazanji M. An HTLV-I/II vaccine: from animal models to clinical trials? *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1996;13 Suppl 1:S191-8.
- 14-Slattey JP, Franchini G, Gessain A. Genomic evolution, patterns of global dissemination, and interspecies transmission of human and simian T-cell leukemia/lymphotropic Viruses. *Genome Research.* 1999; 9:525-40.
- 15-Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Castro-Costa CM, Murphy EL, Sabino EC, Hisada M, Galvão-Castro B, Alcantara LC, Remondegui C, Verdonck K, Proietti FA. HTLV in the Americas: challenges and perspectives. *Rev Panam Salud Publica.* 2006 Jan;19(1):44-53.
- 16-Murphy EL, Figueroa JP, Gibbs WN, Holding-Cobham M, Cranston B, Malley K, Bodner AJ, Alexander SS, Blattner WA. Human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) seroprevalence in Jamaica. I. Demographic determinants. *Am J Epidemiol.* 1991 Jun 1;133(11):1114-24.
- 17-Menna-Barreto M, Bender AL, Bonatto SL, Freitas LB, Salzano FM, Tsuneto LT, Petzl-Erler ML. Human T-cell lymphotropic virus type II in Guaraní Indians, Southern Brazil. *Cad Saude Publica.* 2005 Nov-Dec; 21(6):1947-1951.
- 18-Dourado I, Alcantara LC, Barreto ML, da Gloria Teixeira M, Galvão-Castro B. HTLV-I in the general population of Salvador, Brazil: a city with African ethnic and sociodemographic characteristics. *J Acquiric Immune Defic Syndr.* 2003 Dec 15;34(5): 527-31.
- 19-Catalan-Soares BC, Carneiro-Proietti ABF, Proietti FA; Grupo Interdisciplinar de pesquisa em HTLV. HTLV-I/II and blood donors: determinants associated with seropositivity in a low risk population. *Rev Saude Publica.* 2003;37(4):470-6.

- 20-Catalan-Soares BC, Carneiro-Proietti ABF, Proietti FA, Grupo Interdisciplinar de pesquisa em HTLV. Heterogeneous geographic distribution of human T-cell lymphotropic viruses I and II (HTLV-I/II); serological screening prevalence rates in blood donors from large urban areas in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2005;21(3): 926-31.
- 21-Moxoto I, Boa-Sorte N, Nunes C, Mota A, Dumas A, Dourado I, Galvão-Castro B. Perfil sociodemográfico, epidemiológico e comportamental de mulheres infectadas pelo HTLV-1 em Salvados-Bahia, uma área endêmica para o HTLV [Sociodemographic, epidemiological and behavioral profile of women infected with HTLV-1 in Salvador, Bahia, na endemic area for HTLV]. *Ver Soc Bras Med Trop*. 2007 Jan-Feb;40(1):37-41.
- 22-Galvão-Castro B, Loures L, Rodrigues LG, Sereno A, Ferreira Júnior OC, Franco LG, Mueller M, Sampaio DA, Santana A, Passos LM, Proietti FA. Distribution of Human T-lymphotropic virus type I among blood donors: a Brazilian nationwide study. *Transfusion*. 1997;37:242-3.
- 23-Fujino T, Nagata Y. HTLV-I transmission from mother to child. *J Reprod Immunol*. 2000 Jul;47(2):197-206.
- 24-Taylor GP, Bodéus M, Courtois F, Pauli G, Del Mistro A, Machuca A, Padua E, Andersson S, Goubau P, Chieco-Bianchi L, Soriano V, Coste J, Ades AE, Weber JN. The seroepidemiology of human T-lymphotropic viruses: types I and II in Europe: a prospective study of pregnant women. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005 Jan 1;38(1):104-9.
- 25-Trenchi A, Gastaldello R, Balangero M, Irizar M, Cudolá A, Gallego S. Retrospective study of the prevalence of human T-cell lymphotropic virus-type 1/2, HIV, and HBV in pregnant women in Argentina. *J Med Virol*. 2007 Dec;79(12):1974-8.
- 26-Forbil JC, Odetunde AB. Human T-cell lymphotropic virus in a population of pregnant women and commercial sex workers in South Western Nigeria. *African Health Sciences*. 2007 Sep;7(3): 129-32.
- 27-Tortevoye P, Tuppin P, Carles G, Peneau C, Gessain A. Comparative trends of seroprevalence and seroincidence rates of human T cell lymphotropic virus type I and human immunodeficiency virus 1 in pregnant women of various ethnic groups sharing the same environment in French Guiana. *Am J Trop Med Hyg*. 2005; 73(3):560-5.
- 28-Zurita S, Costa C, Watts D, Indacochea S, Campos P, Sanchez J, Gotuzzo E. Prevalence of human retroviral infection in Quillabamba and Cuzco, Peru: a new

- endemic area for human T cell lymphotropic virus type 1. *Am J Trop Med Hyg.* 1997 May;56(5):561-5.
- 29- Alarcón JO, Friedman HB, Montano SM, Zunt JR, Holmes KK, Quinnan GV Jr. High endemicity of human T-cell lymphotropic virus type 1 among pregnant women in Peru. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006 Aug 15;42(5):604-9.
- 30- Dowe G, King SD, Smikle MF, Wynter HH, Chout R, Klaskala W. Prevalence of viral and bacterial sexually transmitted pathogens in Jamaican pregnant women. *West Indian Med J.* 1998 Mar;47(1):23-5.
- 31- Mansuy JM, Schlegel L, Villeneuve L, Mengelle C, Magnaval JF. Seroprevalence of retroviral infections among pregnant women in Martinique (French West Indies). *Am J Trop Med Hyg.* 1999 Oct;61(4):598-9.
- 32- Armah HB, Narter-Olaga EG, Adjei AA, Asomaning K, Gyasi RK, Tettey Y. Seroprevalence of human T-cell lymphotropic virus type I among pregnant women in Accra, Ghana. *J Med Microbiol.* 2006 Jun;55(Pt 6):765-70.
- 33- Delaporte E, Buvé A, Nzila N, Goeman J, Dazza MC, Henzel D, Heyward W, St-Louis M, Piot P, Laga M. HTLV-I infection among prostitutes and pregnant women in Kinshasa, Zaïre: how important is high-risk sexual behavior? *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1995 Apr 15;8(5):511-5.
- 34- Machuca A, Tuset C, Soriano V, Caballero E, Aguilera A, Ortiz de Lejarazu R; HTLV Spanish Study Group. Prevalence of HTLV infection in pregnant women in Spain. *Sex Transm Infect.* 2000 Oct;76(5):366-70.
- 35- Etenna SL, Caron M, Besson G, Makuwa M, Gessain A, Mahé A, Kazanji M. New insights into prevalence, genetic diversity, and proviral load of human T-cell leukemia virus types 1 and 2 in pregnant women in Gabon in equatorial central Africa. *J Clin Microbiol.* 2008 Nov;46(11):3607-14. Epub 2008 Sep 24.
- 36- Andrade VA, Lima Martins MV, Costa JO; Ribeiro DA, Andrade AMC, Gonçalves RC, Santos JC, Soares ES, Nicácio LV, Carneiro Proietti AB. Soroprevalência do HIV-1/2, HTLV-I/II e hepatites B e C em parturientes da Maternidade Odete Valadares, Belo Horizonte, Minas Gerais. *Rev Patol Trop.* 1999 Jan-Jun;28(1):41-8.
- 37- Dos Santos JI, Lopes MA, Deliège-Vasconcelos E, Couto-Fernandez JC, Patel BN, Barreto ML, Ferreira Júnior OC, Galvão-Castro B. Seroprevalence of HIV, HTLV-I/II

- and other perinatally-transmitted pathogens in Salvador, Bahia. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1995; Jul-Aug; 37(4):343-8.
- 38-Bittencourt AL, Dourado I, Filho PB, Santos M, Valadão E, Alcantara LC, Galvão-Castro B. Human T-cell lymphotropic virus type 1 infection among pregnant women in northeastern Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001 Apr 15;26(5):490-4.
- 39-Broutet N, de Queiroz Sousa A, Basilio FP, Sá HL, Simon F, Dabis F. Prevalence of HIV-1, HIV-2 and HTLV antibody, in Fortaleza, Ceara, Brazil, 1993-1994. *Int J STD AIDS*. 1996 Aug-Sep;7(5):365-9.
- 40-Olbrich Neto J, Meira DA. Soroprevalência de vírus linfotrópico de células T humanas, vírus da imunodeficiência humana, sífilis e toxoplasmose em gestantes de Botucatu – São Paulo – Brasil. Fatores de risco para vírus linfotrópico de células T humanas. [Soroprevalence of HTLV-I/II, HIV, siphylis and toxoplasmosis among pregnant women seen at Botucatu -São Paulo – Brazil. Risk factors for HTLV-I/II infection]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004 Jan-Fev; 37:28-32.
- 41-Figueiró-Filho EA, Lopes AHA, Senefonte FRA, Souza Júnior VG, Botelho CA, Duarte G. Infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas e transmissão vertical em gestantes de estado da Região Centro-Oeste do Brasil [T-cell leukemia virus infection in pregnant women in a Central-Western state of Brazil]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005; 27(12):719-25.
- 42-Dal Fabbro MM, Cunha RV, Bóia MN, Portela P, Botelho CA, Freitas GM, Soares J, Ferri J, Lupion J. Infecção pelo HTLV 1/2: atuação no pré-natal como estratégia de controle da doença no estado de Mato Grosso do Sul [HTLV 1/2 infection: prenatal performance as a disease control strategy in State of Mato Grosso do Sul]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008 Mar-Apr;41(2):148-51.
- 43-Pimenta FC, Kashima Haddad S, de Medeiros Filho JG, Costa MJ, Diniz MF, Fernandes MP, de Araújo LB, Pombo-de-Oliveira MS. Prevalence ratio of HTLV-1 in nursing mothers from the state of Paraíba, Northeastern Brazil. *J Hum Lact*. 2008 Aug;24(3):289-92.
- 44-Van Dyke RB, Heneine W, Perrin ME, Rudolph D, Starszak E, Woods T, Switzer WM, Kaplan JE. Mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type II. *J Pediatr*. 1995 Dec;127(6):924-8.
- 45-Nyambi PN, Ville Y, Louwagie J, Bedjabaga I, Glowaczower E, Peeters M, Kerouedan D, Dazza M, Larouze B, Van der Groen G, Delaporte E. Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic virus types I and II (HTLV-I/II) in Gabon:

- a prospective follow-up of 4 years. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1996 Jun 1;12(2):187-92.
- 46- Ureta-Vital A, Angelin-Duclos C, Tortevoeye P, Murphy E, Lepere JF, Buigues RP, Jolly N, Joubert M, Carles G, Pouliquen JF, de The G, Moreau JP and Gessain A. Mother-t-child transmission of human T cell-leukemia/lymphoma virus type I: implication of high antiviral antibody titer and high proviral load in carrier mothers. *Int J Cancer.* 1999 Sep 9;82(6):832-6.
- 47- Hisada M, Maloney EM, Sawada T, Miley WJ, Palmer P, Hanchard B, Goedert JJ, Manns A. Virus markers associated with vertical transmission of human T lymphotropic virus type 1 in Jamaica. *Clin Infect Dis.* 2002 Jun 15;34(12):1551-7. Epub 2002 May 23.
- 48- Takatsuki K. Adult T-cell leukemia. *Intern Med.* 1995 Oct;34(10):947-52.
- 49- Ades AE, Parker S, Walker J, Edginton M, Taylor GP, Weber JN. Human T cell leukaemia/lymphoma virus infection in pregnant women in the United Kingdom: population study. *BMJ.* 2000;320(7248):1497-501.
- 50- Ando Y, Saito K, Nakano S, Kakimoto K, Furuki K, Tanigawa T, Hashimoto H, Moriyama I, Ichijo M, Toyama T. Bottle-feeding can prevent transmission of HTLV-I from mothers to their babies. *J Infect.* 1989 Jul;19(1):25-9.
- 51- Tsuji Y, Doi H, Yamabe T, Ishimaru T, Miyamoto T, Hino S. Prevention of mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type-I. *Pediatrics.* 1990 Jul;86(1):11-7.
- 52- Hino S, Katamine S, Miyamoto T, Doi H, Tsuji Y, Yamabe T, Kaplan JE, Rudolph DL, Lal RB. Association between maternal antibodies to the external envelope glycoprotein and vertical transmission of human T-lymphotropic virus type I. Maternal anti-env antibodies correlate with protection in non-breast-fed children. *J Clin Invest.* 1995 Jun;95(6):2920-5.
- 53- Takezaki T, Tajima K, Ito S, Kinoshita K, Tachibana K, Matsushita Y; The Tsushima ATL Study Group. Leukemia. Short-term breast-feeding may reduce the risk of vertical transmission of HTLV-I. 1997 Apr;11 Suppl 3:60-2.
- 54- Kashiwagi K, Furusyo N, Nakashima H, Kubo N, Kinukawa N, Kashiwagi S, Hayashi J. A decrease in mother-to-child transmission of human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) in Okinawa, Japan. *Am J Trop Med Hyg.* 2004 Feb;70(2):158-63.

- 55- Hino S, Katamine S, Kawase K, Miyamoto T, Doi H, Tsuji Y, Yamabe T. Intervention of maternal transmission of HTLV-1 in Nagasaki, Japan. *Leukemia*. 1994 Apr;8 Suppl 1:S68-70.
- 56- Hino S, Katamine S, Miyata H, Tsuji Y, Yamabe T, Miyamoto T. Primary prevention of HTLV-1 in Japan. : *Leukemia*. 1997 Apr;11 Suppl 3:57-9.
- 57- Takahashi K, Takezaki T, Oki T, Kawakami K, Yashiki S, Fujiyoshi T, Usuku K, Mueller N, Osame M, Miyata K, Nagata Y, Sonoda S; The Mother-to-Child Transmission Study Group. Inhibitory effect of maternal antibody on mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type I. *Int J Cancer*. 1991 Nov 11;49(5):673-7.
- 58- Oki T, Yoshinaga M, Otsuka H, Miyata K, Sonoda S, Nagata Y. A sero-epidemiological study on mother-to-child transmission of HTLV-I in southern Kyushu, Japan. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol*. 1992 Dec;18(4):371-7.
- 59- IBGE. Disponível em URL: <http://www.sidra.ibge.gov.br/cd/default.asp> . [03/11/2008]
- 60- IBGE. Disponível em URL: <http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/tabela/lisvisao.asp?codvisa=28> . [03/11/2008]
- 61- NUPAD. Disponível em URL: http://www.nupad.medicina.ufmg.br/labtriagem/laboratorio_de_triagem_neonatal_numeros.html. [03/05/2009]
- 62- Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de informações sobre mortalidade e nascidos vivos. Disponível em URL: <http://w3.datasus.gov.br/datasus/datasus.php?area=359A1B378C5D0E0F359G22H011Jd5L25M0N&VInclude=../site/infsaude.php> . [21/10/2008].
- 63- Szklo M and Nieto FJ. *Epidemiology Beyond The Basics*. 2nd ed. USA: Jones and Bartlett Publishers; 2007. 323p.
- 64- IBGE. Censo Demográfico 2000, Resultados do Universo. Disponível em URL: <http://www.sidra.ibge.gov.br/cd/cd2000ru.asp?o=4&i=P> . [10/11/2008]
- 65- Salles NA, Sabino EC, Barreto CC, Barreto AME, 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. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health. 2003; 13(2/3):111-116.

- 66-Ishak R, Vallinoto ACR, Azevedo VN, Ishak MOG. Epidemiological aspects of retrovírus (HTLV) infection among Indian populations in the Amazon Region of Brazil. Cad Saude Publica. 2003 Jul-Ago;19(4):901-14.
- 67-Minas Gerais. Legislação Mineira. Minas Gerais Diário do Executivo. 16/01/2008; catálogo: Saúde Pública, Mulher. pág. 1 col. 1. Disponível em URL: http://www.almg.gov.br/index.asp?grupo=legislacao&diretorio=njmg&arquivo=legislacao_mineira.

TABELA

Tabela 1: Distribuição das mães de nascidos vivos, soropositivas para o HTLV-1/2, de acordo com a mesorregião geográfica de residência. Minas Gerais, setembro a novembro de 2007.

Mesorregião Geográfica de MG	Número de amostras em papel filtro	Número de mães de nascidos vivos com sorologia positiva para o HTLV-1/2	Soropositividade por 10.000	*IC 95%
Campo das Vertentes	1377	0	0	0
Central Mineira	1077	0	0	0
Jequitinhonha	2500	4	16,0	(0,3 - 31,7)
Metropolitana de Belo Horizonte	17018	13	8,0	(3,5 - 11,8)
Noroeste de Minas	1172	1	8,5	(-8,2 - 25,3)
Norte de Minas	5613	5	8,9	(1,1 - 16,7)
Oeste de Minas	2375	2	8,4	(-3,3 - 20,1)
Sul/Sudoeste de Minas	6904	1	1,4	(-1,4 - 4,3)
Triângulo Mineiro/Alto Paranaíba	5750	5	8,7	(1,1 - 16,3)
Vale do Mucuri	1253	7	55,9	(14,5 - 97,2)
Vale do Rio Doce	4593	3	6,5	(-0,9 - 13,9)
Zona da Mata	5661	1	1,8	(-1,7 - 5,2)
Total	55293	42	7,6	(5,3 - 9,9)

*Intervalo de confiança de 95%

FIGURAS

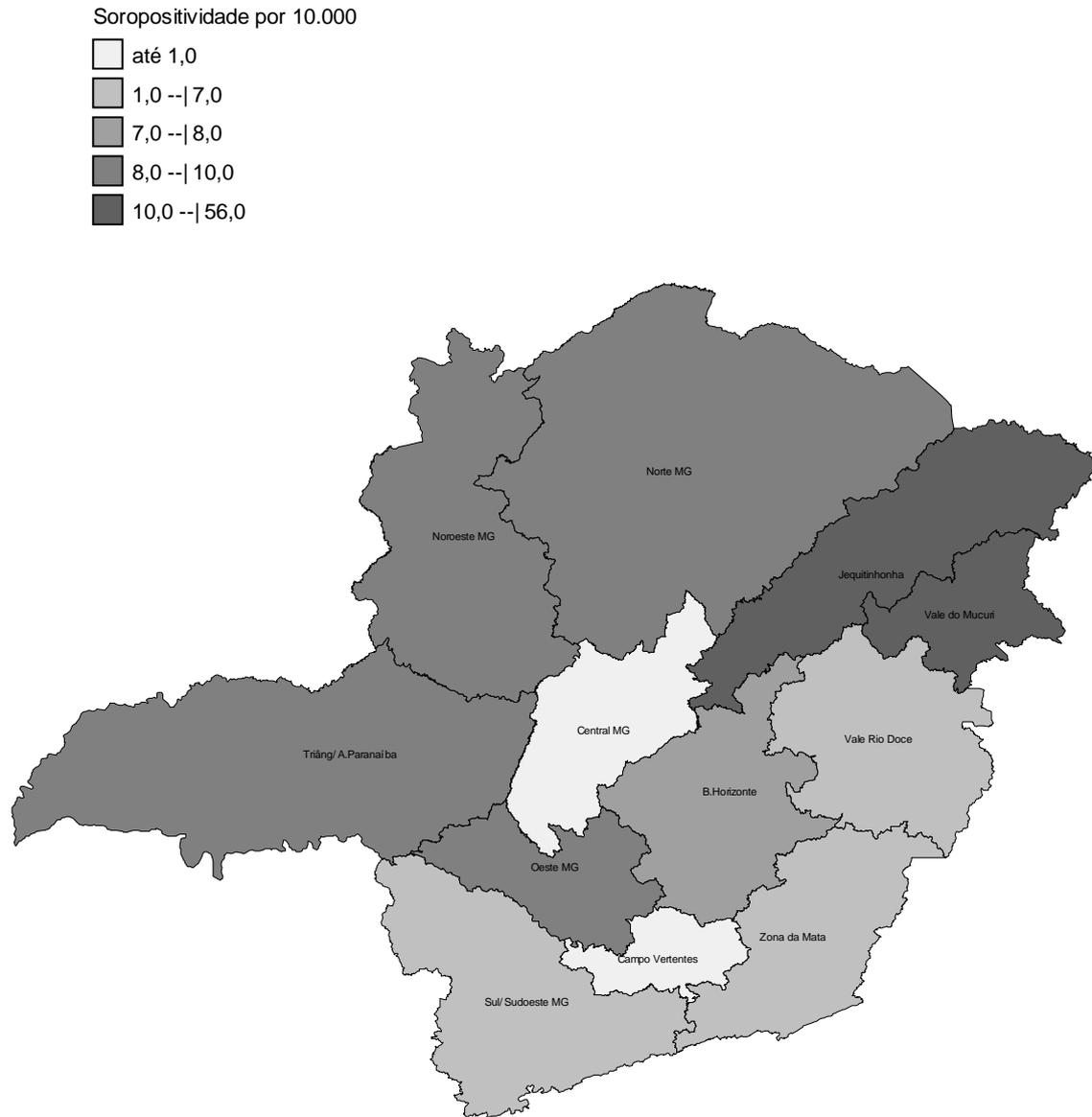


Figura 1: Distribuição da proporção de mães de nascidos vivos soropositivas para o HTLV-1/2 de acordo com a mesorregião geográfica de residência. Minas Gerais, setembro a novembro de 2007.

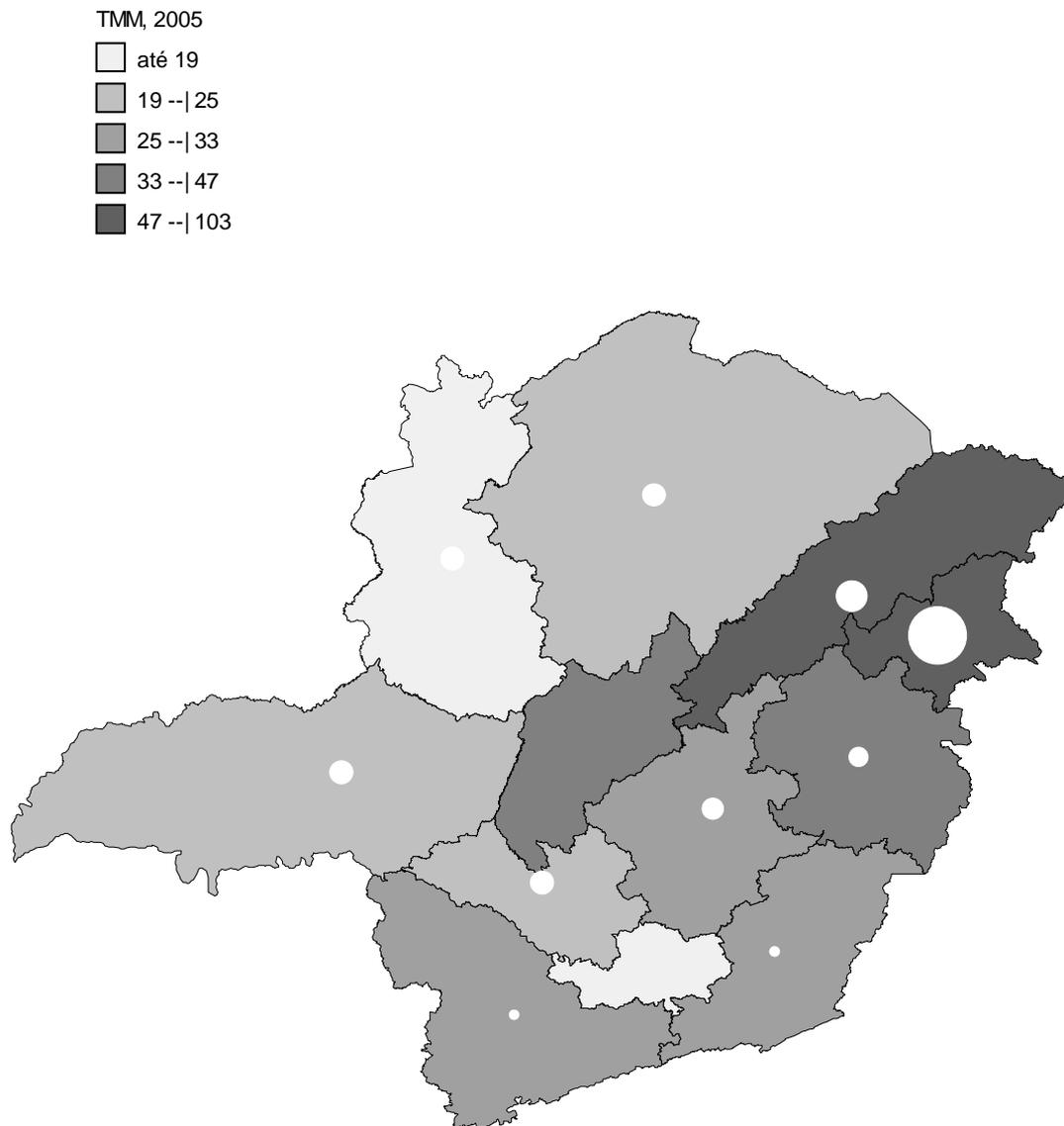


Figura 2: Distribuição da taxa de mortalidade materna (TMM)* e proporção de mães de nascidos vivos soropositivas para o HTLV-1/2, por mesorregião geográfica do estado de Minas Gerais.**

*Taxa de mortalidade materna (TMM), 2005 ⁵⁷. **A proporção de mães de nascidos vivos soropositivas para o HTLV-1/2 por 10.000, de setembro a novembro de 2007, em cada mesorregião, está representada no mapa por meio de círculo, com diâmetro proporcional a magnitude da estimativa.

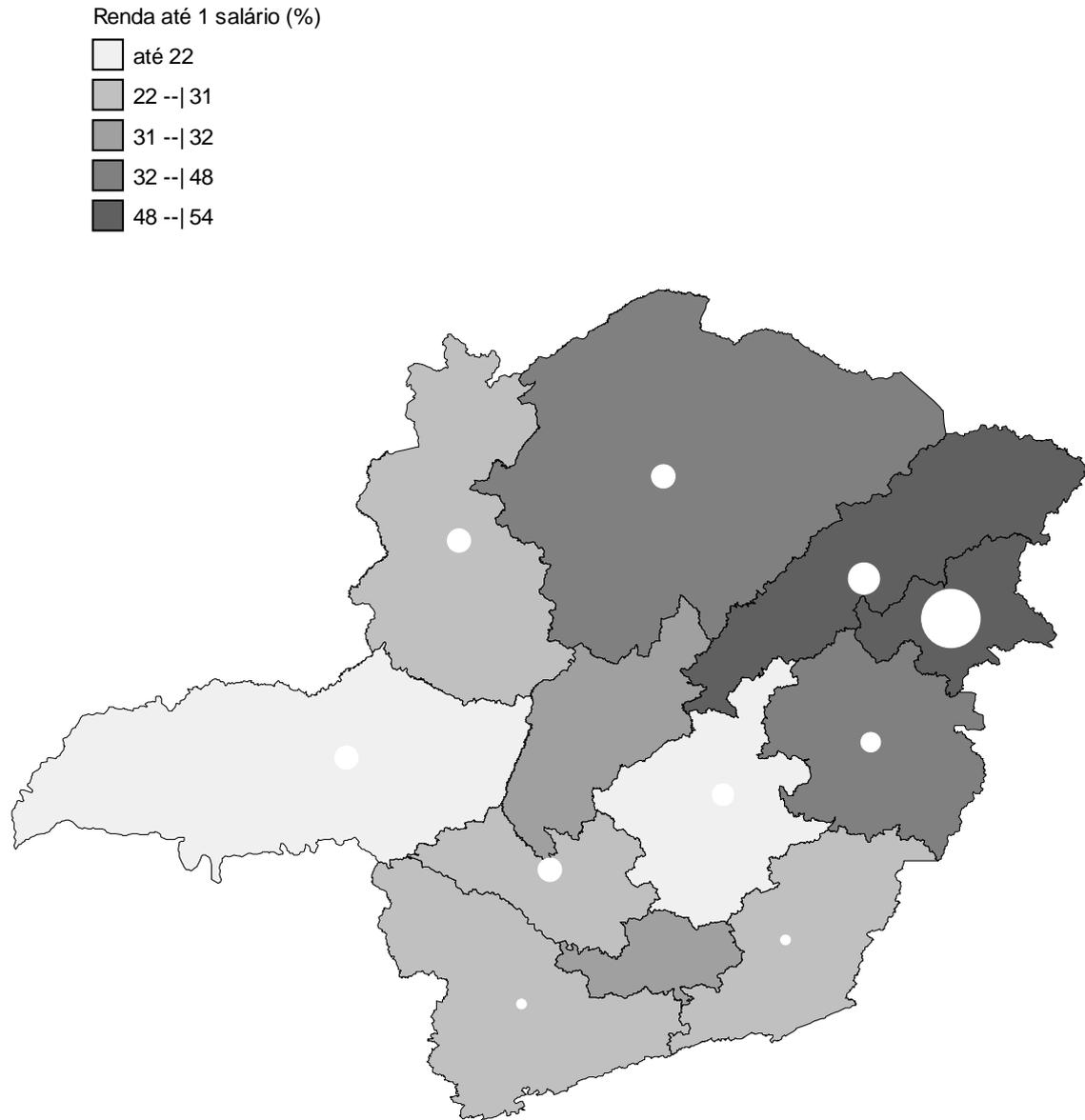


Figura 3: Distribuição do porcentual de responsáveis pelo domicílio com renda de até um salário mínimo* e proporção de mães de nascidos vivos soropositivas para o HTLV-1/2, por mesorregião geográfica do estado de Minas Gerais.**

*Porcentagem de responsáveis pelo domicílio com renda de até um salário mínimo, 2000 ⁵⁶.

**A proporção de mães de nascidos vivos soropositivas para o HTLV-1/2 por 10.000, de setembro a novembro de 2007, em cada mesorregião, está representada no mapa por meio de círculo, com diâmetro proporcional a magnitude da estimativa.

Sem ou com até 1 ano de instrução (%)

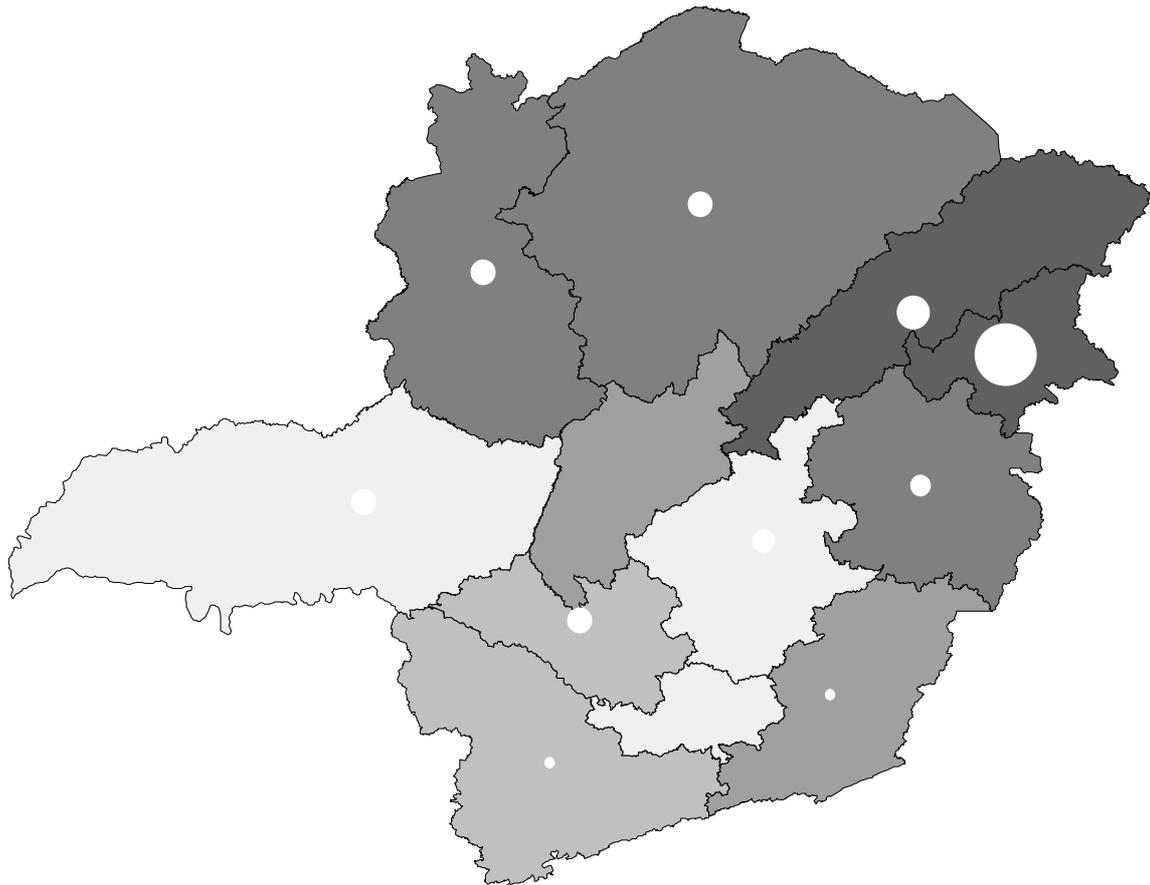
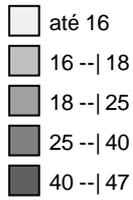


Figura 4: Distribuição do percentual de responsáveis pelo domicílio sem instrução ou com até um ano de instrução* e proporção de mães de nascidos vivos soropositivas para o HTLV-1/2, por mesorregião geográfica do estado de Minas Gerais.**

*Porcentagem de responsáveis pelo domicílio sem instrução ou com até um ano de instrução, 2000 ⁵⁶.

**A proporção de mães de nascidos vivos soropositivas para o HTLV-1/2 por 10.000, de setembro a novembro de 2007, em cada mesorregião, está representada no mapa por meio de círculo, com diâmetro proporcional a magnitude da estimativa.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste trabalho proporcionaram o conhecimento da soropositividade para o HTLV-1 e o HTLV-2 em puérperas de todo o estado de Minas Gerais e nas doze mesorregiões geográficas do mesmo. A verificação de provável correlação da distribuição geográfica da soropositividade para o HTLV-1/2 com determinantes de posição socioeconômica propiciou a discussão sobre os fatores que podem estar envolvidos na manutenção e transmissão desses vírus na população. No entanto, mais estudos são necessários para o melhor esclarecimento dos prováveis determinantes associados às diferenças epidemiológicas na distribuição espacial do HTLV-1/2.

Os dados apresentados também poderão auxiliar o planejamento de medidas de saúde pública principalmente nas regiões com maiores taxas de soropositividade, visando à interrupção da cadeia de transmissão materno-infantil desses vírus no estado, por meio da identificação de portadoras do vírus, o que pode ser feito na triagem pré-natal, e a substituição do aleitamento materno pelo aleitamento artificial, com o fornecimento de formulações lácteas infantis.

Deve-se destacar que o projeto, pelo fato de ter sido realizado em todo o estado de Minas Gerais, envolveu grande número de profissionais da área da saúde e um número maior ainda de sujeitos de pesquisa (56.076 amostras testadas no período do estudo). Esta ampla abrangência possibilitou a divulgação de informações sobre os vírus e despertou atenção de profissionais da área da saúde, bem como da população feminina, contribuindo para reduzir o atual nível de desinformação sobre o HTLV em Minas Gerais.

O artigo descrito é o produto inicial do projeto “Avaliação da prevalência de anticorpos maternos IgG anti-HTLV (vírus linfotrópico humano de células T), tipos 1 e 2, em recém-nascidos no estado de Minas Gerais e proposta de prevenção da transmissão materno-infantil do vírus”. Há perspectivas de prosseguimento do projeto e futura divulgação dos demais resultados, a saber: 1) Avaliação da soropositividade para o HTLV-1/2 nas crianças com um ano de idade, filhas das mulheres soropositivas identificadas na triagem neonatal – análise dos resultados de transmissão viral após intervenção/interrupção da amamentação; 2) Estudo da transmissão intra-familiar do HTLV-1/2 - avaliação da soropositividade para o HTLV-1/2 entre os familiares das mulheres soropositivas identificadas na triagem neonatal; 3) Avaliação clínica das mulheres soropositivas para o HTLV-1/2 identificadas na triagem neonatal -

relato de doenças associadas ao HTLV-1; 4) Correlações entre os resultados dos exames sorológicos (ELISA convencional e em papel filtro) e exames moleculares (reação em cadeia de polimerase - PCR qualitativo e quantitativo/carga proviral) e a transmissão viral vertical.

Finalmente, ressalta-se que estudos filogenéticos do HTLV-2 identificado em população indígena estão em andamento e há proposta de se fazer um estudo junto a essa comunidade, visando avaliar a prevalência geral e o impacto desta infecção na saúde da população.

APÊNDICES

APÊNDICE A

Tabelas e mapas não incluídos no artigo

Tabela 2: Distribuição de indicadores de posição socioeconômica de acordo com as doze mesorregiões geográficas de Minas Gerais. Censo demográfico de 2000, IBGE.

Mesorregião Geográfica	TMM ^a	Alfabetização ^b (%)	Lixo coletado ^c (%)	Rede geral de esgoto ^d (%)	Renda de até 1 salário mínimo ^e (%)	População urbana residente ^f (%)	Sem instrução e até 1 ano de instrução ^g (%)
Campo das Vertentes	13	59	77	71	32	81	16
Central Mineira	34	59	74	58	32	84	21
Jequitinhonha	59	44	43	34	54	57	47
Metropolitana de Belo Horizonte	33	60	89	77	18	94	12
Noroeste de Minas	16	61	70	44	31	75	26
Norte de Minas	22	48	54	24	47	65	38
Oeste de Minas	25	61	83	75	25	85	17
Sul/Sudoeste de Minas Triângulo	28	60	80	75	24	77	18
Mineiro/Alto.Paranaíba	21	66	87	83	19	89	16
Vale do Mucuri	103	46	58	50	49	64	42
Vale Rio Doce	38	57	66	61	36	76	27
Zona da Mata	30	58	77	71	31	77	20
Minas Gerais	32	58	78	68	27	82	20

^aTMM: taxa de mortalidade materna, 2005⁵⁷. ^b Porcentagem de população residente (pessoas) de 5 anos ou mais, de 5 a 9 anos alfabetizadas. ^c Porcentagem de domicílios particulares com lixo coletado. ^d Porcentagem de domicílios particulares com esgotamento sanitário. ^e Porcentagem de responsáveis pelo domicílio com renda mensal de até um salário mínimo. ^f Porcentagem da população residente na zona urbana. ^g Porcentagem de responsáveis pelo domicílio sem grau de instrução ou com até 1 ano de instrução.

Tabela 3: Distribuição das amostras em papel filtro dos recém-nascidos testados para o HTLV-1/2, de acordo com a mesorregião geográfica de residência. Minas Gerais, setembro a novembro de 2007.

Mesorregião Geográfica	Positivo	Indeterminado	Negativo	Total	Proporção de positivos/10.000 amostras	*IC 95%
Campo das Vertentes	0	0	1377	1377	0	-
Central Mineira	0	0	1077	1077	0	-
Jequitinhonha	3	1	2496	2500	12,0	(-1,6 - 25,6)
Metropolitana de Belo Horizonte	17	0	17001	17018	10,0	(5,2 - 14,7)
Noroeste de Minas	1	0	1171	1172	8,5	(-8,2 - 25,3)
Norte de Minas	5	0	5608	5613	8,9	(1,1 - 16,7)
Oeste de Minas	3	0	2372	2375	12,6	(-1,7 - 26,9)
Sul/Sudoeste de Minas	2	0	6902	6904	2,9	(-1,1 - 6,9)
Triângulo Mineiro/Alto Paranaíba	6	0	5744	5750	10,4	(2,1 - 18,8)
Vale do Mucuri	7	0	1246	1253	55,9	(14,5 - 97,2)
Vale do Rio Doce	5	0	4588	4593	10,9	(1,3 - 20,4)
Zona da Mata	3	0	5658	5661	5,3	(-0,7 - 11,3)
Total- MG	52	1	55240	55293	9,4	(6,8 - 12,0)

*Intervalo de confiança de 95%

Tabela 4: Distribuição do tipo viral e dos resultados das sorologias para o HTLV-1/2 das mães dos recém-nascidos positivos para o HTLV-1/2 no papel filtro, de acordo com a mesorregião geográfica de residência, Minas Gerais, setembro a novembro de 2007.

Mesorregião Geográfica	Sorologia para o HTLV-1/2*		Tipo viral**	
	Positivo	Negativo	HTLV-1	HTLV-2
Campo das Vertentes	0	0	0	0
Central Mineira	0	0	0	0
Jequitinhonha	4	0	4	0
Metropolitana de Belo Horizonte	13	4	13	0
Noroeste de Minas	1	0	1	0
Norte de Minas	5	0	5	0
Oeste de Minas	2	1	2	0
Sul/Sudoeste de Minas	1	1	1	0
Triângulo Mineiro/Alto Paranaíba	5	1	5	0
Vale do Mucuri	7	0	5	2
Vale do Rio Doce	3	2	3	0
Zona da Mata	1	2	1	0
Total- MG	42	11	40	2

*Todas as amostras reagentes no teste de ELISA foram submetidas ao Western Blot. As amostras não reagentes no ELISA foram interpretadas como sendo negativas para o HTLV-1/2.

**A identificação do tipo viral foi feita a partir do resultado do Western Blot.

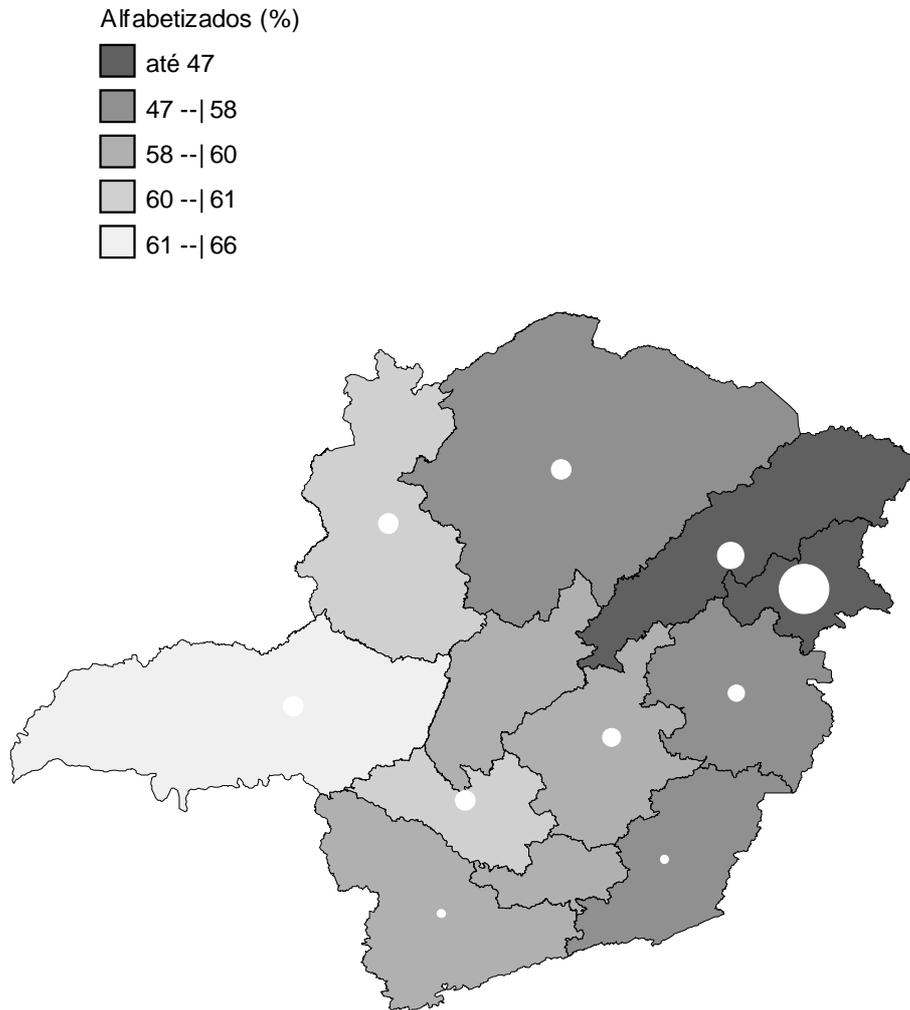


Figura 5: Distribuição do percentual da população residente, de 5 a 9 anos de idade, alfabetizada* e proporção de mães de nascidos vivos soropositivas para o HTLV-1/2, por mesorregião geográfica do estado de Minas Gerais.**

* Porcentagem de população residente, de 5 a 9 anos de idade, alfabetizada, 2000⁵⁶.

**A proporção de mães de nascidos vivos soropositivas para o HTLV-1/2 por 10.000, de setembro a novembro de 2007, em cada mesorregião, está representada no mapa por meio de círculo, com diâmetro proporcional a magnitude da estimativa.

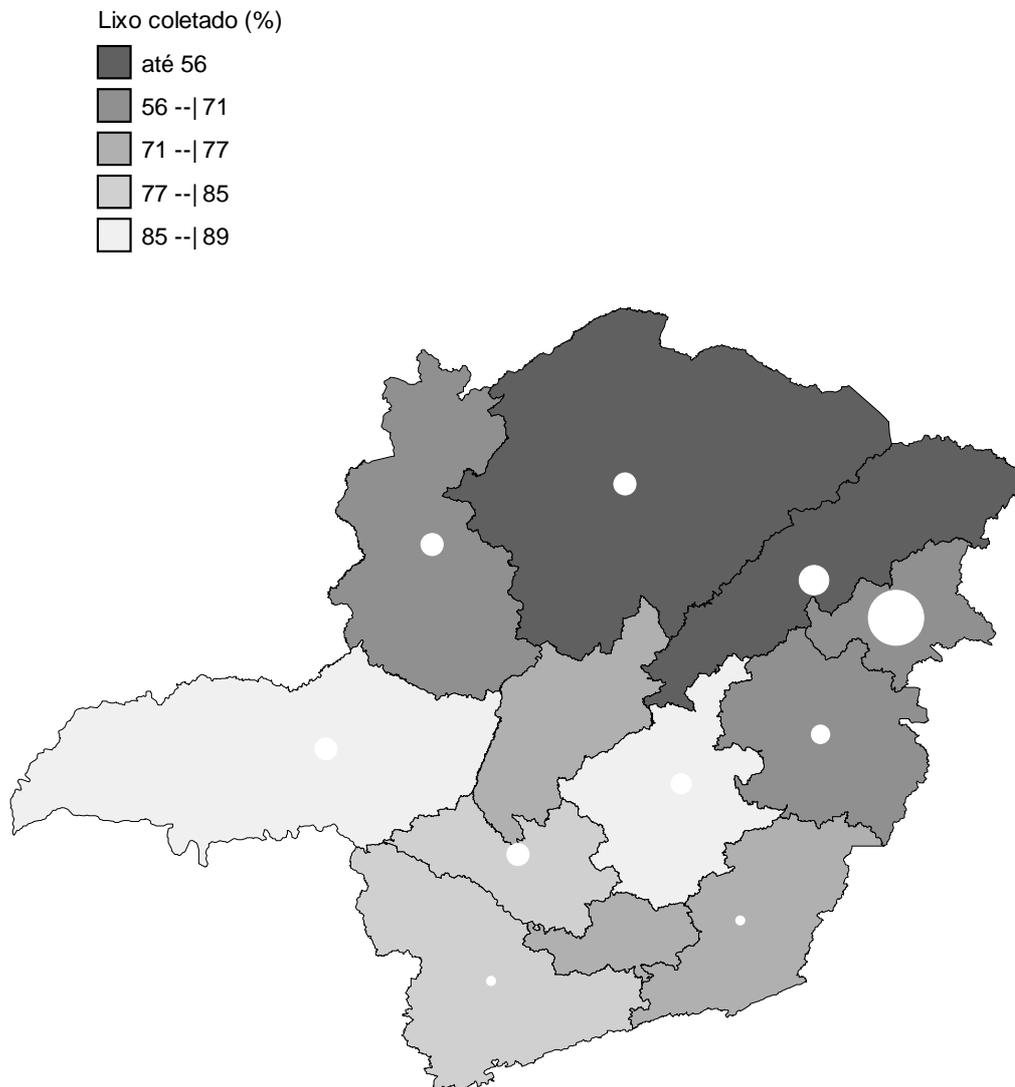


Figura 6: Distribuição de percentual de domicílios particulares com lixo coletado* e proporção de mães de nascidos vivos soropositivas para o HTLV-1/2, por mesorregião geográfica do estado de Minas Gerais.**

* Porcentagem de domicílios particulares com lixo coletado, 2000⁵⁶.

**A proporção de mães de nascidos vivos soropositivas para o HTLV-1/2 por 10.000, de setembro a novembro de 2007, em cada mesorregião, está representada no mapa por meio de círculo, com diâmetro proporcional a magnitude da estimativa.

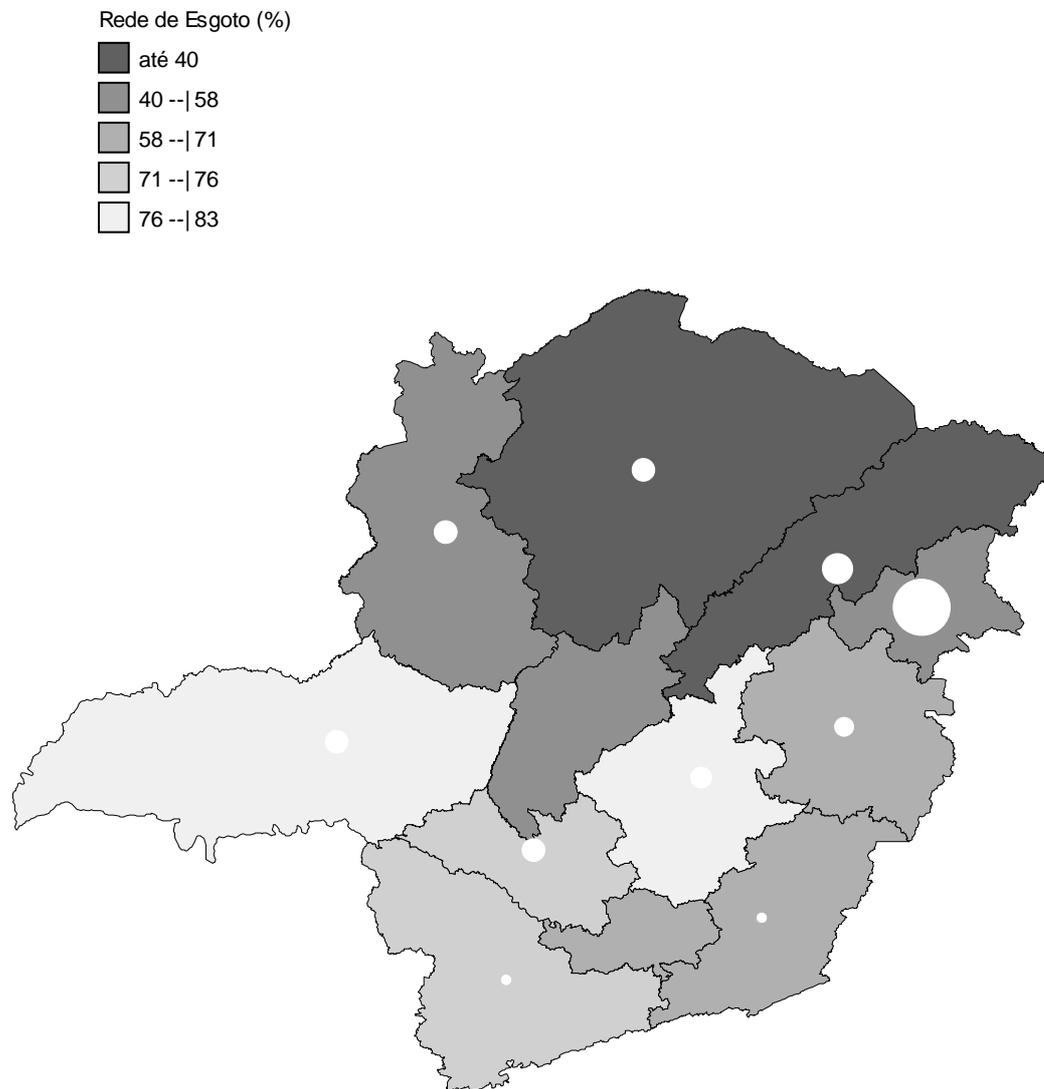


Figura 7: Distribuição do porcentual de domicílios particulares com rede geral de esgoto pluvial* e proporção de mães de nascidos vivos soropositivas para o HTLV-1/2, por mesorregião geográfica do estado de Minas Gerais.**

* Porcentagem de domicílios particulares com esgotamento sanitário, 2000⁵⁶.

**A proporção de mães de nascidos vivos soropositivas para o HTLV-1/2 por 10.000, de setembro a novembro de 2007, em cada mesorregião, está representada no mapa por meio de círculo, com diâmetro proporcional a magnitude da estimativa.

População urbana (%)

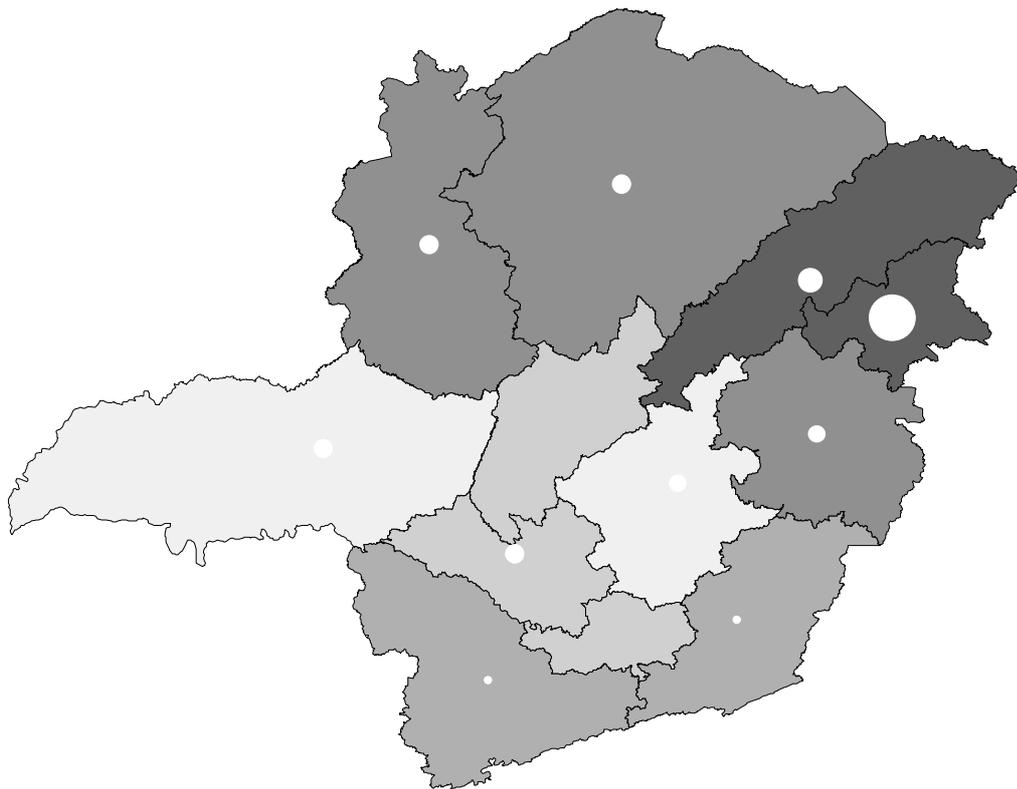
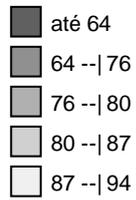


Figura 8: Distribuição do percentual de população residente urbana* e proporção de mães de nascidos vivos soropositivas para o HTLV-1/2, por mesorregião geográfica do estado de Minas Gerais.**

*Porcentagem de população residente na zona urbana, 2000⁵⁶.

**A proporção de mães de nascidos vivos soropositivas para o HTLV-1/2 por 10.000, de setembro a novembro de 2007, em cada mesorregião, está representada no mapa por meio de círculo, com diâmetro proporcional a magnitude da estimativa.

APÊNDICE B

Trabalhos apresentados em eventos científicos

ISSN 1516-8484

REVISTA BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

CONGRESSO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA
HEMO 2008

31º CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE
HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

24º CONGRESSO NACIONAL DO
COLÉGIO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA

7º CONGRESSO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

07 A 10 DE NOVEMBRO DE 2008 - SÃO PAULO - SP - BRASIL



Volume 30 – Suplemento 4 – Novembro 2008

Órgão Científico
Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia
Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea
Associazione Italo-Brasiliana di Ematologia

cos de leite humano, sendo a transmissão vertical uma via de transmissão importante e considerada por muitos autores possivelmente relacionada a forma de apresentação mais grave da doença, a ATL-L. **Material e Métodos:** Foram coletadas 1033 amostras de nutrizes paraibanas na Maternidade Cândida Vargas, maternidade pública que atende pacientes do Sistema Único de Saúde, onde funciona Banco de Leite Materno que obedece as normas de segurança atuais vigentes do Ministério da Saúde; observamos que o fornecimento de leite humano ao referido banco é feito geralmente pelas mulheres atendidas na própria maternidade; na pesquisa citada, inicialmente esclarecíamos informalmente de que tratava-se de um estudo e as pessoas que decidiram participar da pesquisa preenchiam questionário padrão que constava de identificação da nutriz, avaliação social e possíveis formas de transmissão do vírus; eram consideradas excluídas da pesquisa as nutrizes que recusavam-se a participar e as portadoras do HIV. Em seguida as pessoas selecionadas assinavam termo de Consentimento Livre e Esclarecido previamente aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde-UFPB e realizávamos coleta de amostra de sangue periférico para sorologia. A sorologia utilizávamos método Elisa, com análise consecutiva das amostras utilizando kit da empresa Abbott. As amostras soropositivas eram separadas e solicitava-se nova coleta para repetição e realização de teste confirmatório pela técnica de PCR. **Resultados:** A taxa de prevalência foi de 0,48%. Até julho de 2008 não foi relatado por nenhuma das mães evolução clínica desfavorável dos seus lactentes; as mães positivas foram esclarecidas e solicitamos interferência da Unidade de Saúde da Família local para orientação nutricional e utilização de leite em fórmula. **Conclusão:** Através deste estudo verificamos a necessidade de uma maior vigilância dos bancos de leite maternos do Brasil, além da necessidade de realização de testes de triagem para HTLV nas gestantes brasileiras com o intuito de bloquear essa importante forma de transmissão viral, verificamos também o baixo nível de conhecimento dos profissionais de saúde considerando também necessidade de melhor esclarecimento dos mesmos.

0960

Prevalência de anticorpos maternos IgG anti-HTLV-1/2 em recém-nascidos de Minas Gerais: Mapeando o vírus e prevenindo a transmissão

MA Ribeiro¹, ABF Carneiro Proietti¹, ML Martins¹, JN Januário², RVP Ladeira², MF Oliveira², GIPH Grupo Interdisciplinar De Pesquisa Em Htlv¹, FA Proietti³

¹Fundação Hemominas

²Núcleo de Pesquisa em Apoio Diagnóstico

³Faculdade de Medicina da UFMG

Introdução: O HTLV-1 está associado à manifestação hematológica leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL), sendo a infecção pelo HTLV-1 durante a primeira década de vida um fator de risco para o desenvolvimento de ATL. O risco de soroconversão após-transusão com sangue contaminado com HTLV-1 varia de 40 a 60%. Em média, 20% das crianças amamentadas, nascidas de mães soropositivas, adquirem a infecção quando comparadas a aproximadamente 3% de crianças nascidas de mães infectadas, mas não amamentadas. O HTLV-1/2 tem uma distribuição heterogênea em doadores de sangue nas grandes áreas urbanas do Brasil, com prevalências médias variando de 0,04 a 1%. Este estudo objetiva avaliar a distribuição geográfica do HTLV em mulheres em idade fértil, em Minas Gerais e adotar medidas preventivas da transmissão materno-infantil. **Material e Métodos:** Todas as amostras de sangue seco coletadas em papel-filtro dos recém nascidos do estado de Minas Gerais, recebidas pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal (PETN) duran-

te os meses de setembro, outubro e novembro de 2007, foram testadas para detecção de anticorpos IgG maternos anti-HTLV utilizando o kit Q-PREVEN HTLV 1+2 DBS (Bio-Oxford, EUA). Todas as mães cujos recém-nascidos se apresentaram reativos, foram submetidas ao teste imunoenzimático Elisa (HTLV-1/2 Ab-Capture Elisa Test System, Ortho Diagnostic Systems Inc., USA) e, se reagente, foi realizado o Western Blot (HTLV Blot 2.4, Genelabs Diagnostics, USA). As mães com resultados reativos para o HTLV foram orientadas a substituir o aleitamento materno pelo aleitamento artificial, que foi fornecido pelo projeto. **Resultados:** Foram testadas 56076 amostras em papel filtro sendo que 52 (0,1%) foram reagentes e uma indeterminada. Confirmou-se a infecção em 42 (0,075%) mães das crianças com teste do pezinho reagente ou indeterminado. Duas mães eram portadoras do HTLV-2 e as demais do HTLV-1. A prevalência do HTLV-1 nas macrorregiões sanitárias de Minas Gerais, variou de 0 a 0,35%, sendo que a maior taxa foi observada na macrorregião Nordeste. **Conclusão:** A prevalência encontrada nas mães de nascidos vivos triados pelo PETN do estado de Minas Gerais foi semelhante às prevalências médias encontradas em doadores de sangue no Brasil, e a distribuição geográfica do HTLV-1/2 nesta população mostrou-se heterogênea entre as várias regiões do estado de Minas Gerais. A detecção da infecção por HTLV em gestantes de áreas endêmicas para o vírus e a prevenção da transmissão materno-infantil, com redução dos casos de infecção por HTLV-1 na infância, aumentará o pool de doadores saudáveis e reduzirá a incidência de ATL a médio prazo.

0961

Relato de caso: Suspeita de contaminação bacteriana por *Escherichia coli*

TGC Angstrom¹, MAB Filho¹, EMA Ubiali², DT Covas²

¹Núcleo de Hemoterapia de Franca

²Centro Regional de Hemoterapia – HCFMRP-USP

Introdução: Acredita-se que a contaminação bacteriana de hemocomponentes seja a fonte infecciosa de morbidade mais comum relacionada a transfusão. Apesar de serem tomados todos os cuidados na triagem, coleta, processamento e estocagem do sangue, uma completa eliminação dos agentes microbianos é impossível. São diversas as possíveis fontes de contaminação bacteriana identificadas, sendo o ponto crítico a coleta de sangue, pois mesmo aplicando técnicas adequadas de assepsia no local da punção pode ocorrer contaminação exógena por bactérias presentes na pele. Bacteremia assintomática do doador no momento da doação, ou infecções no período de incubação ou convalescença podem levar a contaminação endógena. As reações mais graves geralmente ocorrem quando a contaminação se deve a bactérias produtoras de endotoxinas, como bacilos Gram-negativos. **Relato de caso:** ERM, 42 anos, sexo masculino, diagnóstico de neoplasia de pâncreas, em avaliação prévia a tratamento quimioterápico apresentou nos exames laboratoriais, hemoglobina de 7.0g/dl e foi admitido para transfusão de 02 unidades de concentrado de hemácias. Foi transfundido sem intercorrências e aproximadamente 3 horas após o término da transfusão começou a apresentar febre alta (não medida) acompanhada de calafrios, tremores e sudorese que evoluiu para hipotensão e episódio de sangramento nasal. Foi internado, colhido hemocultura do paciente e da extensão das bolsas transfundidas e iniciado antibioterapia. Paciente evoluiu com piora progressiva do quadro clínico, manteve alguns episódios de temperatura acima de 39 C, foi ampliado antibioterapia, evoluiu com choque, oligúria e óbito. Resultado da hemocultura do paciente foi positiva para *E. coli* e hemoculturas das extensões das bolsas foram negativas. Convocados os doadores relacionados que negaram qualquer sinal de infecção próximo a data de doação.

ANAIS



IV Encontro de
Pesquisadores

III Seminário de
Iniciação Científica

15 A 17 DE ABRIL DE 2009
BELO HORIZONTE - MG



Fundação Centro
de Hematologia e
Hemoterapia de
Minas Gerais

HEMOMINAS

DTS-007
ANÁLISE DA TAXA DE TRANSMISSÃO VERTICAL DO HTLV-1/2 APÓS ORIENTAÇÃO DE
INTERRUPÇÃO DA AMAMENTAÇÃO EM CRIANÇAS FILHAS DE MULHERES SOROPOSITIVAS PARA O
VÍRUS

RIBEIRO, Maísa Aparecida¹; TEIXEIRA, Carolina Miranda²; MARTINS, Marina Lobato¹; LADEIRA, Roberto Vagner Puglia³; OLIVEIRA, Maria de Fátima³; JANUÁRIO, José Nélio³; PROIETTI, Fernando Augusto⁴; CARNEIRO-PROIETTI, Anna Bárbara de Freitas¹; GIPH (Grupo Interdisciplinar de Pesquisas em HTLV)

1. Fundação Hemominas;
2. Bolsista FAPEMIG;
3. Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD);
4. Observatório de Saúde Urbana Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Grupo de Pesquisas em Epidemiologia (GPE/CNPq), Departamento de Medicina Preventiva e Social;

e-mail: ysaribeiro@gmail.com

A transmissão vertical do vírus HTLV-1/2 ocorre principalmente através do aleitamento materno, com índices que variam entre 15 a 25%. A substituição do aleitamento materno por fórmulas lácteas infantis pode reduzir o risco de transmissão para índices próximos de 3%. O tempo de amamentação tem sido descrito como um dos fatores de risco associados à transmissão vertical. O presente estudo prospectivo teve os seguintes objetivos: realizar teste molecular em recém-nascidos (RN) de mulheres soropositivas para o HTLV-1/2, orientar a interrupção da amamentação, testar as crianças para o HTLV-1/2 após completar um ano de idade e verificar ocorrência de transmissão viral. De setembro a novembro de 2007, através do Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais, foram identificadas 42 mães soropositivas para o HTLV-1/2. Amostras de sangue dos RN destas mães foram coletadas para realização da reação em cadeia de polimerase em tempo real (PCR). As mães foram orientadas a substituir o aleitamento materno por fórmulas lácteas infantis e, após um ano, foram solicitadas amostras de sangue das crianças para a realização de ensaio imunoenzimático (EIA), Western Blot (WB) e PCR para o HTLV-1/2. Durante o período do estudo, foram identificados 42 RN, 40 filhos de portadoras do HTLV-1 e dois filhos de portadoras do HTLV-2. A PCR foi realizada nas amostras coletadas dos RN entre o 16º e 75º dia de vida (média=34 dias). Trinta e nove amostras processadas para PCR para o HTLV-1 e 2 amostras processadas para o HTLV-2 foram negativas. Trinta e cinco (83,3%) mães informaram o tempo de amamentação de seus RN. Este variou de 0 a 60 dias (média=27 dias). Após completar um ano de idade, 36 (85,7%) crianças se submeteram à sorologia para o HTLV-1/2 e 29 (69%) amostras foram processadas para PCR. Uma única criança (2,7%) foi positiva no EIA, WB e na PCR para o HTLV-1. Os resultados negativos dos testes moleculares realizados nos RN corroboram com o fato de que a principal via de transmissão vertical do HTLV-1/2 é através da amamentação materna. A baixa taxa de transmissão vertical encontrada foi semelhante aos índices descritos nos casos de substituição do aleitamento materno, provavelmente refletindo a intervenção realizada de orientação da interrupção da amamentação materna.

SUPORTE FINANCEIRO: Fundação HEMOMINAS, FAPEMIG.

DTS-009
ANÁLISE DA TAXA DE TRANSMISSÃO INTRAFAMILIAR DO VÍRUS HTLV-1 ENTRE MULHERES SOROPOSITIVAS

TEIXEIRA, Carolina Miranda¹; RIBEIRO, Maísa Aparecida²; MARTINS, Marina Lobato²; LADEIRA Roberto Wagner Puglia³; OLIVEIRA, Maria de Fátima³; JANUÁRIO, José Nélio³; PROIETTI, Fernando Augusto⁴; CARNEIRO-PROIETTI, Anna Bárbara de Freitas²; GIPH (Grupo Interdisciplinar de Pesquisas em HTLV)

1. Bolsista FAPEMIG;
2. Fundação Hemominas;
3. Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD);
4. Observatório de Saúde Urbana Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Grupo de Pesquisas em Epidemiologia (GPE/CNPq), Departamento de Medicina Preventiva e Social;

e-mail: carolbiologicas@gmail.com

O vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1) foi o primeiro retrovírus ligado à doença humana. Em média, 5% de seus portadores poderão desenvolver manifestações clínicas como a leucemia/linfoma de células T do adulto e a mielopatia associada ao HTLV/paraparesia espástica tropical. A transmissão do HTLV-1 pode ocorrer por meio de contato sexual, transfusão de hemocomponentes, compartilhamento de agulhas/seringas contaminadas e da mãe para o filho. A infecção pós-natal pela amamentação parece desempenhar o papel principal na transmissão vertical, com índices de transmissão variando de 15 a 25%. A eficiência de transmissão viral pela via sexual parece ser maior de homens para mulheres que vice-versa. O presente estudo teve como objetivo testar os familiares de mulheres portadoras do HTLV-1 e analisar a taxa de transmissão intrafamiliar do vírus. Trinta e três mulheres puérperas soropositivas para o HTLV-1, identificadas previamente a partir da triagem neonatal de seus recém-nascidos, foram consideradas como caso índice para efeito deste estudo. Após a identificação dos contatos familiares que deveriam ser testados, priorizou-se o teste das mães, filhos e parceiros sexuais dos casos índices. O teste utilizado na triagem sorológica foi o ensaio imunoenzimático (EIA) e como testes confirmatórios, o Western Blot e a Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) em tempo real. Setenta e seis familiares foram testados, 33 (43,4%) mulheres e 43 (56,5%) homens, com idade de 2 a 76 anos, com média de 28 anos. De acordo com o grau de parentesco, a proporção de familiares testados foi a seguinte: 18 (23,7%) mães, 31 (40,8%) filhos, 26 (34,2%) parceiros sexuais e 1 (1,3%) irmão. Foram identificados 18 (23,7%) familiares soropositivos para HTLV-1. A soropositividade para o HTLV-1 nos grupos de contatos analisados foi de 8 (44,4%) mães, 4 (12,9%) filhos e 6 (23,1%) parceiros sexuais. A taxa de transmissão vertical foi de 24,5%. Os resultados encontrados demonstram a participação das vias sexual e vertical na manutenção da transmissão viral e na tendência de formação de grupamentos de pessoas positivas para o HTLV-1. Medidas de saúde pública, tais como o incentivo de práticas de sexo seguro e a triagem para o HTLV-1 no pré-natal ou neonatal são prioritárias para o controle da disseminação do vírus na população.

SUPORTE FINANCEIRO: Fundação HEMOMINAS, FAPEMIG.

APÊNDICE C**Projeto de pesquisa**

“AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS MATERNOS IGG ANTI-HTLV (VÍRUS LINFOTRÓPICO HUMANO DE CÉLULAS T), TIPOS 1 E 2, EM RECÉM-NASCIDOS NO ESTADO DE MINAS GERAIS E PROPOSTA DE PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO MATERNO-INFANTIL DO VÍRUS.”

INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

O vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1) é um retrovírus com importante potencial patogênico. Em média, 5% dos seus portadores poderão desenvolver manifestações clínicas graves do tipo hematológica, a leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) e doenças inflamatórias como a mielopatia associada ao HTLV/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP), uveíte, poliomiosite e artrite reumatóide (Uchiyama, 1997) . Já o vírus linfotrópico de células T humanas tipo 2 (HTLV-2) tem menor potencial patogênico, embora existam relatos de associação com doença neurológica semelhante a HAM/TSP (Catalan-Soares et al, 2004). A infecção pelo HTLV-1, durante a primeira década de vida é um fator de risco para o desenvolvimento de dermatite infecciosa (Nobre et al, 2005) e ATL (Proietti et al, 2005). Não existe tratamento específico eficaz para o HTLV-1 e o HTLV-2, e os tratamentos realizados para ATL e HAM/TSP, não têm apresentado resultados satisfatórios (Proietti et al, 2005). No texto que se segue o uso de “HTLV” será usado quando se referir ao HTLV-1 e ao HTLV-2; em caso de características específicas de cada tipo viral, o mesmo será especificado.

No Brasil, estudos de prevalência em grupos específicos confirmam a presença do HTLV em todo o país. No entanto, são poucos os estudos de base populacional primária determinando e quantificando a prevalência do HTLV. A maioria dos dados é obtida de pesquisas desenvolvidas em populações específicas, principalmente em doadores de sangue. Em um estudo, a prevalência média nacional para o HTLV-1 foi de 0,41% (Galvão-Castro et al, 1997). A soroprevalência em doadores de sangue não estima a verdadeira prevalência na população de base, estando possivelmente subestimada. Isto pode resultar, entre outros, do fato que candidatos à doação de sangue devem ter boa saúde e não reportar comportamentos de risco para infecção por agentes transmissíveis pelo sangue, como o HTLV. Além disso, a grande maioria dos doadores de sangue é composta por homens, e a infecção pelo HTLV é duas vezes maior em mulheres (Catalan-Soares et al, 2003). Estudo realizado em um grupo de mulheres grávidas de Belo Horizonte evidenciou prevalência de 1,1% (17/1.500) (Andrade et al, 1999). Já o HTLV-2 no Brasil predomina, principalmente, em populações indígenas da Amazônia (Ishak et al., 2003).

As vias de transmissão do HTLV são: sexual, parenteral (por transfusão de hemocomponentes ou agulhas/seringas contaminadas) e da mãe para o filho (principalmente através do aleitamento materno, com índices de transmissão variando de 15 a 25%) (Nyambi et al, 1996). Devido às características da transmissão dos vírus, é preocupante o atual nível de desinformação acerca do HTLV no Brasil, inclusive dos profissionais de saúde, sendo que os vírus só recentemente, e de forma localizada, têm despertado suficiente atenção do poder público no sentido de evitar a sua propagação.

Estudo sobre a prevalência de HTLV na triagem sorológica de doadores, de 1995 a 2000, evidenciou uma distribuição geográfica heterogênea do HTLV nas grandes áreas urbanas do Brasil. Em média, as proporções de soropositividade são menores nas capitais do sul do país, tendendo a aumentar nas capitais do norte e nordeste (Catalan-Soares et al, 2005). As prevalências médias variaram de 0,4/1000 em Florianópolis, na Região Sul, até valor 25 vezes maior, 10,0/1000, em São Luís, na Região Nordeste (Catalan-Soares et al, 2005). Em outro estudo a soropositividade para o HTLV em doadores de sangue foi associada à história de transfusão de sangue, uso de drogas ilícitas não injetáveis e baixa escolaridade (Catalan-Soares et al, 2005).

O padrão epidemiológico característico da infecção pelo HTLV tem sido demonstrado em vários estudos: tendência a agrupamento (“*cluster*”) em diferentes áreas geográficas do mundo; variação da prevalência dentro de um mesmo espaço geográfico, dependendo de características da área; e o aumento da prevalência com a idade, sendo mais elevada no sexo feminino, especialmente após a idade adulta (Catalan-Soares et al, 2001). No entanto, vários aspectos da infecção por estes vírus precisam ser melhor esclarecidos. São poucos os estudos sobre incidência de doenças nos infectados; a patogênese de algumas doenças associadas ao HTLV-1 ainda não está esclarecida, e são raros os estudos de prevalência de base populacional, pois a maioria dos estudos são realizados em populações específicas (doadores de sangue, usuários de drogas injetáveis, índios, profissionais do sexo, gestantes) (Catalan-Soares et al, 2001 e 2005). Também, mais estudos precisam ser realizados para melhor elucidar a heterogeneidade espacial observada na soroprevalência do HTLV.

O controle da disseminação do HTLV envolve medidas que visam diminuir os fatores de risco relacionados à transmissão sexual, uso compartilhado de seringas e agulhas, a transmissão vertical e a triagem do sangue doado. No entanto, a transmissão vertical do

HTLV pelo aleitamento materno, que constitui uma importante via de transmissão do vírus, tem sido pouco estudada no Brasil.

A implantação de medidas de saúde pública, como por exemplo, a triagem no pré-natal ou neonatal é prioritária, principalmente quando consideramos as formas de transmissão e a clara associação do HTLV-1 com doenças de prognóstico grave, para as quais não existe tratamento eficaz. Neste sentido, o Grupo de Pesquisas em HTLV (GIPH) da Fundação Hemominas e o Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD), em colaboração com o Grupo de Pesquisas em Epidemiologia, elaborou o projeto de pesquisa intitulado “*Avaliação da Prevalência de Anticorpos Maternos IgG Anti-HTLV-1/2 (Vírus Linfotrófico Humano de Células T) em Recém-Nascidos no Estado de Minas Gerais e Proposta de Prevenção da Transmissão Materno-Infantil do Vírus*”. Este estudo propõe uma estratégia para identificação de mães portadoras do HTLV através da detecção de anticorpos maternos em amostras de sangue de crianças neonatas, utilizando-se as amostras coletadas no Programa Estadual de Triagem Neonatal (PETN), coordenado pelo Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD) da Faculdade de Medicina da UFMG. A partir desse conhecimento objetiva-se, principalmente, reduzir o risco de transmissão do vírus, através da implementação de estratégias que garantam amamentação artificial aos recém-nascidos de mães soropositivas. Outros objetivos do projeto são: verificar formação de agrupamentos de indivíduos soropositivos (*cluster*), analisar a transmissão intrafamiliar, analisar variáveis epidemiológicas entre as mães positivas e as negativas para o HTLV e identificar características comportamentais e de transmissão do vírus.

Objetivando avaliar a distribuição geográfica do HTLV em mulheres, em idade fértil, do estado de Minas Gerais (MG), que tiveram filhos no período do estudo, e sua correlação com determinantes contextuais e composicionais propõe-se para a dissertação do mestrado em Saúde Pública a abordagem dos resultados iniciais do projeto, utilizando um estudo ecológico observacional. Através da metodologia de estudo escolhida objetiva-se determinar as possíveis associações entre a prevalência do HTLV e o contexto e composição das unidades administrativas de MG. Sabe-se que nem todos os determinantes de eventos relacionados à saúde (ERS) podem ser reduzidos a características individuais. Devem-se considerar concomitantemente as características do grupo e do contexto, provavelmente mais distais no processo de causalidade dos ERS, mas também importantes para a saúde dos indivíduos e das populações. Para desenvolver estratégias efetivas de prevenção da transmissão do HTLV é

necessário conhecer os determinantes associados e analisá-los sob a perspectiva espacial de determinada região.

Espera-se que as informações obtidas nesse estudo possam propiciar melhor compreensão da distribuição do HTLV em MG e subsidiar o planejamento de estratégias, por parte dos órgãos de saúde, no intuito de disponibilizar a testagem para o HTLV e implantar ações para reduzir os riscos de transmissão do vírus no estado.

REVISÃO DA LITERATURA

Características gerais dos vírus

O HTLV (vírus linfotrófico da célula T humana) tipos 1 e 2 são retrovírus humanos, com tropismo para os linfócitos T, que provavelmente derivaram da transmissão dos símios para os humanos há milhares de anos (Murphy et al, 2004). O HTLV-1 foi descrito em 1980 como o primeiro retrovírus humano, o qual foi isolado de um paciente com linfoma cutâneo da célula T (Poeiz et al, 1980), e o HTLV-2 foi identificado em 1982 numa linhagem de células T estabelecida de um paciente com tricoleucemia (Kalyanaraman et al, 1982). O HTLV-2 apresenta aproximadamente 60% de nucleotídeos homólogos ao HTLV-1, mas os vírus diferem em sua epidemiologia e doenças associadas (Murphy et al, 2004). Mais recentemente, foram descritos dois outros tipos de HTLV, o HTLV-3 e o HTLV-4, que estão, no momento, sendo investigados para caracterização molecular, vias de transmissão e possível associação com doenças humanas (Mahieux e Gessain, 2005).

Epidemiologia do HTLV

O HTLV-1 tem ampla distribuição mundial, estimando-se a existência de 15 a 20 milhões de pessoas infectadas (Proietti et al, 2005). Um padrão epidemiológico tem sido consistentemente reportado: tendência a agrupamento de indivíduos soropositivos em diferentes áreas geográficas do mundo; variação da prevalência de acordo com a região geográfica; prevalência aumentando com a idade e soroprevalência maior no sexo feminino (Manns et al, 1991). Poucos são os estudos que determinaram e quantificaram a prevalência do HTLV no Brasil, sendo que a maioria dos dados vem sendo obtida em pesquisas desenvolvidas junto aos doadores de sangue dos Hemocentros. Portanto, acredita-se que os dados possam não representar a real prevalência na população de base, subestimado-a.

Em 1993, estudo realizado com doadores de sangue de cinco capitais brasileiras mostrou que Salvador caracteriza-se como a região de maior endemicidade para o HTLV-1, com uma soroprevalência de 1,35%, seguido por Recife e Rio de Janeiro com 0,33%, Manaus e Florianópolis com 0,08%, obtendo-se uma soropositividade média de 0,41% (Galvão-Castro B et al, 1997), sendo este valor bastante superior aos 0,016% observados em doadores de sangue voluntários nos Estados Unidos (CDC, 1993). Estudo mais recente, dos dados de

triagem para HTLV em doadores de sangue de todas as capitais brasileiras mostrou diferenças de soroprevalência entre as regiões do país (avaliada pelo teste de ELISA), variando de 0,04% em Florianópolis (SC) a 1% em São Luiz (MA) (Catalan-Soares et al, 2005).

Taxas de prevalência entre gestantes podem refletir melhor as taxas de prevalência da população geral do que aquelas para doadores de sangue aptos à doação. No entanto, nas análises e inferências de estudos neste grupo específico, deve-se considerar que as mulheres em idade reprodutiva geralmente são mais jovens (Catalan-Soares e Proietti, 2006). Três estudos brasileiros realizados em mulheres grávidas verificaram as seguintes soroprevalências para o HTLV: 1,1% em Belo Horizonte (Andrade et al, 1999), 0,84% em Salvador (Bittencourt et al, 2001) e 0,1% no Mato Grosso do Sul (Figueiró-Filho et al, 2005). Em outros grupos populacionais, os números também podem ser maiores que os relatados em doadores de sangue, como o observado nos pacientes atendidos no Ambulatório de Dermatologia do Hospital das Clínicas/UFMG, onde a prevalência para este vírus (0,73%) foi muito maior que a relatada em doadores de sangue da Fundação HEMOMINAS (0,01%) (Nobre et al, 2005).

Vários estudos têm demonstrado que indicadores de pior condição sócio-econômica estão associados com taxas de prevalência aumentadas para o HTLV-1 em áreas endêmicas e não endêmicas (Murphy et al 1991, Manns et al 1999), ou seja, fatores sociais e ambientais poderiam estar associados ao risco de transmissão do vírus.

As vias de transmissão do HTLV

A transmissão do HTLV pode ocorrer através da via parenteral (transfusão de hemocomponentes celulares contaminados ou compartilhamento de agulhas e seringas contaminadas), da mãe para o filho (principalmente através da amamentação) e via sexual (Proietti et al, 2005).

A via de transmissão mais eficaz do HTLV-1 é através de componentes do sangue contaminados, e o risco de soroconversão após uma transfusão com sangue contaminado varia de 40 a 60%, com um intervalo de tempo de 51-56 dias após o procedimento hemoterápico (Manns et al, 1992). A transmissão via transfusão de hemocomponentes ocorria

principalmente quando não se testava o sangue para o HTLV. Nos Estados Unidos a triagem de doadores de sangue para o HTLV se iniciou em 1988 (CDC, 1993), e no Brasil tornou-se obrigatória a partir de novembro de 1993, através da portaria 1376 do Ministério da Saúde.

O compartilhamento de agulhas e seringas entre usuários de drogas injetáveis (UDI) é outra importante via de transmissão do HTLV. O HTLV-2 parece ser mais prevalente que o HTLV-1 em UDI dos Estados Unidos e Europa, enquanto que no Brasil o HTLV-1 é mais freqüente que o HTLV-2 neste grupo (Catalan-Soares e Proietti, 2006).

A eficiência de transmissão viral pela via sexual é maior de homens para mulheres que vice-versa (Kaplan et al, 1996). Um risco aumentado de transmissão sexual está associado com relacionamentos mais longos e parceiros mais velhos, que apresentam altos títulos de anticorpos contra o vírus e maior carga proviral (Kaplan et al, 1996). Um estudo investigando a transmissão sexual mostrou que a transmissão do homem para a mulher está altamente associada com a carga proviral. Foi observado que a média do número de cópias provirais nos homens transmissores foi de 85,6%, enquanto que os não transmissores tinham em média 1,0% (Kaplan et al, 1996). O risco da transmissão também foi associado com a duração da relação, sugerindo que o contato sexual repetido aumenta a probabilidade da transmissão viral (Kaplan et al, 1996).

Mães infectadas podem transmitir o vírus para o feto (via transplacentária) ou para o recém-nascido (via amamentação natural), sendo esta última a forma mais eficaz da transmissão vertical (Hirata et al, 1992). A transmissão de mãe para filho acontece principalmente na amamentação (Kinoshita et al.; 1984, 1985). O período de aleitamento é um fator de risco na transmissão vertical (Takezaki et al, 1997), assim como a carga proviral e títulos elevados de anticorpos totais para HTLV-1 na mãe (Ureta-Vidal et al, 1999). Em áreas endêmicas para o HTLV-1, em média 20% das crianças amamentadas, nascidas de mães soropositivas, adquirem a infecção quando comparadas à aproximadamente 3% de crianças nascidas de mães infectadas, mas não amamentadas (Katamine et al, 1994; Kusuhara et al, 1987; Sugiyama et al, 1986). A duração do período de amamentação inferior a seis meses reduz o risco de transmissão do HTLV de mães infectadas para os seus bebês (Takezaki et al, 1997). Vários relatos também têm mostrado que a transmissão mãe/filho é mais freqüente em bebês do sexo feminino. Em geral, as mulheres têm-se mostrado mais susceptíveis à infecção, tanto sexual como vertical, bem como ao desenvolvimento da HAM/TSP (Orland et al, 2003;

Ureta-Vidal et al, 1999; Carles G et al, 2004). A transmissão do HTLV-1 pela via vertical também é apontada como um fator de risco para desenvolvimento da ATL (Tajima et al, 1982 e 1987; Hino S et al, 1985). Em razão da importância da transmissão vertical na infecção pelo HTLV, recomenda-se que recém-nascidos de mulheres infectadas pelos vírus sejam testados. Por outro lado, mães e amas de leite de indivíduos com diagnóstico de infecção pelo HTLV também devem ser testadas para o vírus.

Modelos atuais de patogênese consideram que a via de transmissão do HTLV é importante na determinação da história natural da infecção, e a ocorrência de ATL ou da HAM/TSP (Grant et al, 2002).

Diagnóstico do HTLV

O diagnóstico da infecção requer tanto a capacidade de detectá-lo como a capacidade de diferenciar os dois tipos. A estratégia para identificação tem evoluído de acordo com a disponibilidade de novas técnicas sorológicas e moleculares.

O diagnóstico sorológico da infecção pelo HTLV baseia-se na detecção de anticorpos específicos contra o vírus. O teste mais utilizado na triagem sorológica é o ensaio imunoenzimático que detecta anticorpos contra o HTLV-1 e o HTLV-2.

Os ensaios sorológicos para detecção de anticorpos anti-HTLV dividem-se em dois grandes grupos: as reações de triagem sorológica, como o EIA (*enzyme linked immunosorbent assay*), e as reações confirmatórias ou diagnósticas, como o WB (Western blot ou immunoblot) e o IFI (imunofluorescência indireta). Especialmente em áreas tropicais, resultados sorológicos indeterminados para o HTLV são comuns (Gessain et al, 1985; Maucière et al, 1997; Segurado et al, 1998; Sabino et al, 1999), trazendo dificuldades na interpretação dos resultados sorológicos e na conduta de aconselhamento do indivíduo. Testes moleculares como a PCR (reação em cadeia da polimerase), os quais não dependem de uma resposta imunológica do hospedeiro, podem ser muito úteis nesta situação, além de discriminarem a infecção pelo HTLV-1 e/ou 2.

Ainda não se conhece bem o período de janela imunológica do HTLV-1, e as razões para a flutuabilidade da produção de anticorpos anti-HTLV ao longo da infecção. O período para

oroconversão deve variar de acordo com a via de transmissão e com a carga proviral recebida quando da infecção. A transmissão por transfusão sanguínea é considerada a via mais eficiente, e o receptor geralmente oroconverte em dois meses, enquanto que para as outras vias, a oroconversão pode demorar seis meses ou mais.

Não existem relatos de portadores que apresentaram *clearance* viral. Os retrovírus, como é o caso do HTLV, integram-se no genoma do hospedeiro. Assim, considera-se que uma infecção por um retrovírus seja por toda a vida.

Doenças associadas ao HTLV-1

O HTLV-1 pode causar doenças graves, em média, para 5% de seus portadores, e os sinais e sintomas podem demorar anos ou décadas para se manifestarem (Uchiyama, 1997). Duas doenças estão claramente associadas ao vírus tipo 1: leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) (Yoshida et al, 1982) e uma doença neurológica crônica, a mielopatia associada ao HTLV/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP) (Gessain et al, 1985; Osame et al, 1986). Outras patologias também têm sido relacionadas ao HTLV-1, incluindo casos de polimiosite, poliartrite, uveíte e dermatite infecciosa. O HTLV-2 tem sido associado à doença neurológica semelhante à HAM/TSP, e também parece predispor os portadores à infecções bacterianas (Chen et al, 1983).

A leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) (Uchiyama et al, 1977) foi inicialmente descrita no Japão em 1977, e caracteriza-se por uma expansão oligoclonal ou monoclonal das células T infectadas com o HTLV-1, ocorrendo geralmente após muitas décadas de infecção viral. O risco de desenvolver ATL é próximo de 5% nas pessoas infectadas antes dos 20 anos de idade (Cleghorn et al, 1995). A média de idade ao tempo do diagnóstico é bastante variável sendo, por exemplo, em torno dos 60 anos no Japão, mas em torno dos 40 anos no Caribe e Brasil (Kondo et al, 1989; Tajima et al, 1990; Cleghorn et al, 1995).

A HAM/TSP é uma doença neurodegenerativa inflamatória, de caráter progressivo, levando ao surgimento de alterações motoras e sensitivas. Acomete em média até 5% de indivíduos infectados pelo HTLV-1, principalmente na quarta ou quinta década de vida, havendo preponderância do sexo feminino sobre o masculino, numa proporção em torno de 2:1 a 3:1

Não há consenso na literatura acerca da existência de um tratamento específico comprovadamente eficaz para as manifestações hematológicas e neurológicas do HTLV.

Medidas de prevenção na transmissão da infecção pelo HTLV

Considerando que os portadores dos vírus não apresentam *clearance* viral e que, portanto permanecem como potenciais transmissores durante toda a sua vida, medidas de contenção da transmissão do vírus são importantes no impacto desta infecção em saúde individual e coletiva. Isto se torna ainda mais relevante considerando-se que atualmente não existem tratamentos eficazes para as doenças associadas ao HTLV-1 e também ao HTLV-2. Deste modo, intervenções em saúde pública, visando limitar a transmissão do vírus são fundamentais no controle da infecção.

O risco maior de transmissão desta infecção pela transfusão sanguínea limita-se basicamente a doações em período de janela imunológica, ainda pouco conhecida para o HTLV. Campanhas públicas objetivando reduzir a transmissão de agentes infecciosos, como o HIV, por relação sexual ou por uso compartilhado de agulhas e seringas contaminadas, também são importantes para o HTLV.

No entanto, um importante modo de transmissão do HTLV tem sido pouco abordado, que é a transmissão mãe-filho, via amamentação do recém nascido. Assim, fazem-se necessárias intervenções para reduzir o risco de transmissão vertical, como por exemplo, a disponibilização do teste do HTLV no pré-natal para identificação de mulheres infectadas e substituição ou redução da duração do aleitamento materno.

OBJETIVOS

Geral

- Determinar e quantificar a prevalência da soropositividade para HTLV entre as mães de nascidos vivos triados pelo PETN no estado de Minas Gerais durante os meses de setembro, outubro e novembro de 2007.

Específicos

- Georeferenciar a distribuição das mulheres positivas e negativas para o HTLV, mães desses neonatos, de acordo com as seguintes Unidades Geográficas (UG) de MG: micro, meso e macrorregião.

- Quantificar e verificar a associação entre a prevalência do HTLV na população estudada e determinantes selecionados de posição socioeconômica destas UG: idade, grau de urbanização, taxa de analfabetismo, níveis de escolaridade, razão de renda, proporção de pobres, taxa de desemprego, Índice de desenvolvimento Humano (IDH), taxa de fecundidade total, taxa bruta de natalidade, taxa de mortalidade infantil, taxa de mortalidade materna, prevalência de aleitamento materno.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Será realizado estudo observacional do tipo ecológico da distribuição do HTLV entre mães de nascidos vivos triados pelo PETN de MG.

Período do estudo

Setembro, outubro e novembro de 2007.

Unidade de análise geográfica

Será utilizado como UG de análise as unidades político-administrativas de MG: micro, meso e macrorregião. Este sistema de divisão tem aplicações importantes na elaboração de políticas públicas e no subsídio ao sistema de decisões quanto à localização de atividades econômicas, sociais e tributárias. Contribuem também para as atividades de planejamento, estudos e identificação das estruturas espaciais de regiões metropolitanas e outras formas de aglomerações urbanas e rurais. O estado de Minas Gerais tem 586.552,4 Km² e cerca de 17.891.494 habitantes (Fundação João Pinheiro, 2000) e é dividido em 66 microrregiões, 12 mesorregiões e 10 macrorregiões. Essas unidades apresentam entre si importantes diferenças demográficas, sociais, urbanas e econômicas.

Variável dependente

Prevalência de mulheres soropositivas para o HTLV, mães de nascidos vivos triados pelo PETN do estado de Minas Gerais. Calculada através da divisão do número de mães com teste positivo para o HTLV pelo total de mães de nascidos vivos triados pelo PETN.

Variáveis independentes para as UG

- idade - distribuição das mulheres por faixa etária.
- grau de urbanização – percentual da população residente em áreas urbanas.
- taxa de analfabetismo - percentual de pessoas de 15 anos e mais de idade que não sabem ler e escrever pelo menos um bilhete simples, no idioma que conhecem, na população total residente da mesma faixa etária.
- nível de escolaridade – distribuição percentual da população residente de 15 anos e mais idade, por grupos de anos de estudo (< 1 ano, 1-3, 4-7, 8 anos e mais de estudo).
- razão de renda - número de vezes que a renda do quinto superior da distribuição de renda (20% mais ricos) é maior que a renda do quinto inferior (20% mais pobres) na população residente.
- proporção de pobres - percentual da população residente com renda familiar mensal *per capita* de até meio salário mínimo.
- taxa de desemprego - Percentual da população residente economicamente ativa (acima de 10 anos) que se encontra sem trabalho, na semana de referência.
- Índice de desenvolvimento Humano (IDH) - nível de desenvolvimento determinado a partir dos indicadores de educação, longevidade e renda.
- taxa de fecundidade total – número médio de filhos nascidos vivos, tidos por uma mulher ao final do seu período reprodutivo, na população residente.
- taxa bruta de natalidade – número de nascidos vivos por mil habitantes, na população residente de cada unidade analisada.
- taxa de mortalidade infantil - número de óbitos de crianças menores de um ano de idade, por mil nascidos vivos, na população residente.
- taxa de mortalidade materna - número de óbitos femininos por causas maternas, por 100 mil nascidos vivos, na população residente em cada unidade analisada.
- prevalência de aleitamento materno - percentual de crianças que estão sendo alimentadas com leite materno, diretamente do peito ou por expressão, aos 30, 120, 180 e 365 dias de vida, na população residente em cada unidade analisada. Independe da criança receber outros líquidos, tipo de leite ou alimentos sólidos ou semi-sólidos.

Todos os conceitos dos indicadores citados se originam da publicação “Indicadores básicos de saúde no Brasil: conceitos e aplicações” (Rede Interagencial de Informações para Saúde – RIPSAs, 2002).

Os dados demográficos e socioeconômicos serão obtidos a partir do banco de dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC).

População

Origem da população de estudo

Estima-se aproximadamente 70.000 amostras de sangue seco colhidas em papel-filtro de recém-nascidos (RN) do estado de Minas Gerais, durante os meses de setembro, outubro e novembro de 2007 (média de 22.000 amostras/mês), coletadas originalmente para o Programa Estadual de Triagem Neonatal (PETN), coordenado pelo Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD) da Faculdade de Medicina da UFMG. Todas as mães cujos RN se apresentaram reativos, foram convidadas a participar do estudo e também testadas para o HTLV (teste de triagem e confirmatório, ver item 4.8.2). O tamanho da amostra justifica-se empiricamente, dado a soroprevalência do HTLV em doadores de sangue brasileiros, que varia entre 0,04 e 1,0% (Catalan-Soares et al, 2005). Estima-se um total de 200 a 300 mulheres soropositivas, tomando-se 0,5% como a soropositividade materna média.

Critérios de inclusão para a população do estudo

Mulheres que dereum à luz a criança no estado de Minas Gerais, durante os meses de setembro, outubro e novembro de 2007, das quais os RN participaram do PETN e as mesmas foram testadas para o HTLV (ELISA e Western blot).

Critérios de exclusão para a população do estudo

Mulheres, mães de nascidos vivos triados pelo PETN, que se recusarem a participar do estudo.

Plano de análise estatística

Será utilizado o modelo de regressão linear múltipla, seguindo os passos abaixo descritos:

- 1º:** análise univariada da proporção de mulheres com HTLV com cada variável socioeconômica e demográfica.
- 2º:** verificação do valor p (significância) na análise univariada para escolha das variáveis que entram no modelo de regressão linear multivariada, usando como parâmetros valor $p < 0,20$ para selecioná-las.
- 3º:** análise multivariada com as variáveis selecionadas.
- 4º:** escolha do modelo que tiver apenas variáveis com significância (valor $p < 0,05$).
- 5º:** pós-estimação, análise de resíduos e testes de adequação do modelo.

Para a análise será utilizado o programa Stata ® 10.0 (Statacorp. Stata statistical software, 2008).

Descrição do estudo

Local da pesquisa

O estudo será desenvolvido no Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico - NUPAD (órgão complementar da Faculdade de Medicina da UFMG) e na Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais – Fundação Hemominas e Grupo de Pesquisas em Epidemiologia, FM/UFMG.

O Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico - NUPAD é um serviço de referência em Triagem Neonatal de Minas Gerais que, através do Programa Estadual de Triagem Neonatal (PETN), vem desenvolvendo um trabalho com significativo destaque na saúde pública, principalmente por sua amplitude na realização massiva e gratuita da triagem de RN para detecção precoce de fenilcetonúria, hipotireoidismo, hemoglobinopatias e fibrose cística em sangue coletado em papel de filtro (teste do pezinho). Os RN são encaminhados, geralmente no quinto dia de vida, aos centros de coleta ou nas maternidades para que uma amostra de sangue de calcanhar, em papel-filtro, seja coletada e encaminhada para a triagem, conforme as normas técnicas do NUPAD. Em 2005, o PETN apresentou uma cobertura de 94,6% dos nascidos vivos do estado de Minas Gerais (NUPAD, 2007).

A Fundação Hemominas, através do Grupo Interdisciplinar de Pesquisa em HTLV (GIPH) vem desenvolvendo pesquisas na área desde 1997 quando iniciou o acompanhamento, através de uma coorte aberta, de doadores de sangue inaptos pelo HTLV da Fundação Hemominas.

Contando com a experiência e estrutura desses dois serviços é que se decidiu por desenvolver esse projeto de pesquisa do HTLV em mães de neonatos.

Teste sorológico para HTLV

Todas as amostras de sangue em papel filtro serão testadas para detecção de anticorpos IgG maternos anti-HTLV utilizando o kit *Q-PREVEN HTLV 1+2 – IgG – DBS (Prime Diagnostic do Brasil, São Paulo, Brasil)*. É um teste de imunoensaio enzimático (ELISA) que foi desenvolvido especificamente para a detecção de anticorpos anti-HTLV-1 e/ou HTLV-2 em amostras de sangue seco coletadas em papel filtro S&S 903.

Antes da utilização do kit na pesquisa, o mesmo foi previamente testado comparando-o com o teste sorológico de triagem para o HTLV utilizado no Hemocentro de Belo Horizonte. Foram utilizadas 40 amostras coletadas em paralelo, em tubo tipo vacuntainer e papel de filtro S&S903. Dezenove indivíduos eram sabidamente negativos e 21 sabidamente positivos para o HTLV em exames prévios realizados no Hemocentro de Belo Horizonte. A estatística Kappa entre os resultados dos dois testes foi de 0,9, mostrando uma excelente concordância entre os testes (Szklo, 2007). Todos os 19 soronegativos também tinham sorologia negativa para o HIV e para os vírus da hepatite B (HBV) e C (HCV). Dos 21 soropositivos, dois não tinham sorologias para outras viroses, três tinham anti-HBc positivo e 19 eram soronegativos para HIV e HCV.

O soro das mães dos RN com teste do pezinho positivo para o HTLV será submetido ao teste imunoenzimático ELISA (*HTLV-1/2 Ab-Capture ELISA Test System, Ortho Diagnostic Systems Inc., USA*) e Western Blot (*HTLV Blot 2.4, Genelabs Diagnostics*) e os resultados serão interpretados de acordo com as recomendações dos fabricantes.

Preparo, operacionalização e coleta dos dados

Os trabalhos para estruturação de todo o processo e fluxo da pesquisa se iniciaram em março de 2007 pelas instituições participantes do estudo. Todos os documentos técnicos de informações sobre o HTLV, cartaz, folder, pedidos de exames, normas de coleta e envio das amostras e fluxogramas, foram elaborados no período de março de 2007 a julho de 2007.

Em agosto de 2007, todas as 853 secretarias municipais de saúde do estado de Minas Gerais foram convidadas a participar do estudo, através de ofício elaborado pelas instituições participantes da pesquisa. Nenhuma delas recusou participar do estudo.

Também em agosto de 2007 foi realizado o seminário eletrônico: “Estudos e Perspectivas para Triagem Neonatal em Minas Gerais”, com o objetivo de divulgar e treinar os profissionais da saúde do estado acerca do projeto.

Iniciando-se em setembro de 2007, para todas as crianças que foram encaminhadas para a realização do teste do pezinho do PETN, os pais ou responsáveis pela criança foram convidados a participar do estudo. A permissão para realização da pesquisa de anticorpos maternos IgG anti-HTLV foi dada através da assinatura dos pais ou responsáveis no envelope de encaminhamento do exame. Após a coleta, as amostras foram encaminhadas ao NUPAD para realização do teste para HTLV em papel filtro.

Para cada amostra positiva ou indeterminada para o HTLV em papel filtro, o Serviço de Controle e Tratamento (SCT) do NUPAD entrou em contato com a unidade básica de saúde (UBS) de origem da criança e solicitou amostra de sangue venoso da mãe. Após o contato com a UBS, o SCT encaminhou um kit com os tubos e as normas técnicas de coleta, armazenamento e envio das amostras de sangue ao NUPAD. Antes da coleta do sangue, nas UBS, a mãe recebeu um folheto com informações sobre o HTLV e o estudo no teste do pezinho, além de receber orientações verbais por parte do profissional da saúde e de ser convidada a continuar no estudo. A mãe que aceitou ser submetida a testes sorológicos para o HTLV assinou um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE.

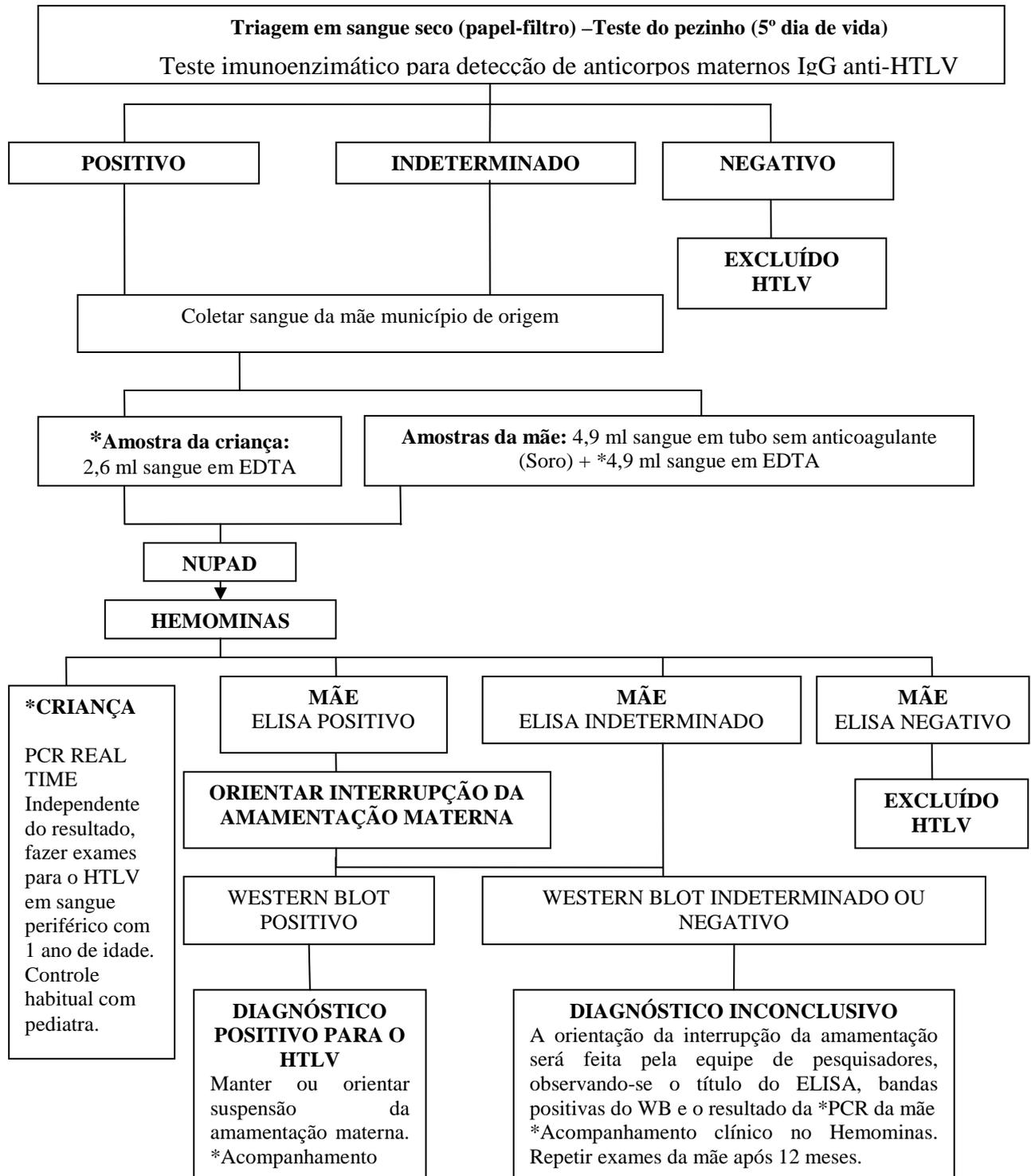
As amostras de soro foram então encaminhadas ao NUPAD, e estas foram repassadas para a Fundação Hemominas, onde as amostras são processadas para o teste de ELISA, e se

positivas são submetidas ao teste suplementar Western Blot (teste confirmatório). As mães com testes de ELISA positivos, para o HTLV são orientadas a interromper a amamentação, no intuito de evitar a transmissão do HTLV para o RN. A orientação para a interrupção da amamentação é feita por um profissional da saúde de nível superior, médico ou enfermeiro. Esse profissional foi orientado previamente pelo SCT e recebeu documento técnico sobre o HTLV e impresso com as Recomendações após Resultado de Elisa Positivo da Mãe para o HTLV. Formulação láctea infantil é fornecida a todas as mães identificadas como portadoras do HTLV como substituto do aleitamento materno. A proposta do grupo envolvido no estudo é de fornecer o leite em pó até a criança completar 6 meses de idade.

As mães com diagnóstico positivo para o HTLV (ELISA e Western Blot positivos) ou inconclusivo para o HTLV (ELISA positivo ou indeterminado e/ou Western Blot positivo ou indeterminado) estão sendo encaminhadas para avaliação e acompanhamento pelo GIPH na Fundação Hemominas.

A seguir está representado o fluxograma resumido do estudo.

FLUXOGRAMA DO ESTUDO



* Essas etapas do fluxograma fazem parte do desdobramento do projeto original, mas não são abordadas no presente estudo observacionais ecológico.

A coleta das amostras em sangue seco para a realização do teste do HTLV se encerrou em 30/11/2007.

VIABILIDADE E ASPECTOS ÉTICOS

Esse estudo, aninhado no projeto “NOVAS PROPOSTAS EM PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO DO PORTADOR DO VIRUS LINFOTRÓFICO DE CELULAS T HUMANAS (HTLV-1 E HTLV-2)”, foi submetido e aprovado pela FAPEMIG (Edital 005/06 – Programa de Pesquisa para o SUS) sendo, portanto, todo o seu custo arcado por esta fonte de financiamento (FAPEMIG).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP-UFMG e pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte.

LIMITAÇÕES

Baseado na série histórica do NUPAD estima-se que 5,4% das crianças nascidas vivas no estado de MG não são triadas pelo PETN, estas provavelmente são submetidas à triagem neonatal em sistemas particulares e/ou não são submetidas à triagem. Não se sabe em que direção essa pequena perda modificaria os resultados do estudo.

As mulheres que sofreram abortos ou mães de natimortos não foram incluídas no estudo, o que poderia ocasionar um viés no estudo caso exista associação entre HTLV e aborto ou natimorto; no entanto não há estudos sugestivos dessa associação.

Apesar do teste utilizado ser específico e sensível para a detecção de anticorpos anti-HTLV-1 e/ou anti-HTLV-2 em amostras de sangue seco coletadas em papel filtro S&S 903 e ter sido testado previamente em amostras de doadores de sangue, há a possibilidade de resultado falso negativo o que ocasionaria uma prevalência de HTLV subestimada. Assim, RN de mães portadoras do HTLV com baixos títulos de anticorpos provavelmente também têm baixos níveis de anticorpos maternos IgG anti-HTLV o que poderia ocasionar um resultado falso negativo no teste do pezinho para o HTLV.

RESULTADOS ESPERADOS

Espera-se encontrar uma prevalência para o HTLV, em mulheres mães de nascidos vivos, maior que a encontrada em doadores de sangue do estado de Minas Gerais. Provavelmente a distribuição será heterogênea entre as regiões do estado, mas com tendência de aumento da prevalência do sul para o norte do estado. Acredita-se na associação entre a prevalência de HTLV e os determinantes demográficos e socioeconômicos de cada UG analisada.

Através da estratégia de busca ativa dos casos diagnosticados e orientações para interrupção da amamentação materna, espera-se reduzir a probabilidade de transmissão do HTLV para os RN.

FUTUROS ESTUDOS

A partir do projeto original pretende-se realizar dois outros estudos. Um estudo caso-controle com os seguintes objetivos: determinar e verificar associação entre variáveis epidemiológicas entre mães positivas (casos) e mães negativas (controles); verificar a possibilidade de sorologia falso negativa em sangue seco para o HTLV; identificar características sócio-econômicas, comportamentais e de transmissão do vírus. O outro estudo seria a pesquisa do HTLV entre os familiares das mães soropositivas identificadas no projeto inicial, com o objetivo de analisar a dinâmica de transmissão intrafamiliar do HTLV.

Dentro da linha de pesquisa relacionada à prevenção da transmissão materno-infantil e como resultado da ação do GIPH e outros parceiros, em 15/01/2008 o governador do estado de Minas Gerais, Aécio Neves, assinou a Lei 17344/2008, que torna obrigatória a realização de testes sorológicos para o diagnóstico da infecção pelo vírus linfotrópico da célula T humana -HTLV-1 e HTLV- 2 - e o tratamento dos casos identificados. Esta lei trará grande avanço para os pacientes portadores de HTLV e na prevenção desta infecção e suas conseqüências para toda população mineira.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andrade, VA et al. Soroprevalência do HIV-1/2, HTLV-I/II e hepatites B e C em parturientes da Maternidade Odete Valadares, Belo Horizonte, Minas Gerais. **Revista de Patologia Tropical**, 28, 41-48,1999.
2. Bittencourt AL, Dourado I, Filho PB, Santos M, Valadão E, Alcantara LC, Galvão-Castro B. Human T-cell lymphotropic virus type 1 infection among pregnant women in northeastern Brazil. **J Acquir Immune Defic Syndr**. Apr 15;26(5):490-4, 2001.
3. Carles G, Tortevoye P, Tuppin P, Ureta-Vital A, Peneau C, El Guindi W, Gessain A. HTLV-1 infection and pregnancy. **J. Gynecolo. Obstet. Biol. Reprod**. 33, 14-20, 2004.
4. Catalan-Soares BC, Proietti FA, Carneiro-Proietti ABF. Os vírus linfotrópicos de células T humanos (HTLV) na última década (1990-2000) - Aspectos epidemiológicos. **Rev. Bras. Epidemiol**. Vol. 4, Nº 2, 2001.
5. Catalan-Soares BC, Carneiro-Proietti ABF, Proietti FA, Grupo Interdisciplinar de pesquisa em HTLV. HTLV-I/II e doadores de sangue: determinantes associados à soropositividade em população de baixo risco. **Rev Saúde Pública**,37(4):470-6, 2003.
6. Catalan-Soares BC, Carneiro-Proietti ABF, Proietti FA, Grupo Interdisciplinar de pesquisa em HTLV. Vírus-T linfotrópico humano em familiares de candidatos a doação de sangue soropositivos: disseminação silenciosa. **Ver Panam Salud Publica**. 16(6):387-94, 2004.
7. Catalan-Soares BC, Carneiro-Proietti ABF, Proietti FA, Grupo Interdisciplinar de pesquisa em HTLV 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**, Rio de Janeiro, 21 (3): 926-931, mai-jun, 2005.
8. Catalan-Soares BC, Proietti FA. HTLV-1 e 2: Aspectos Epidemiológicos. In: **Cadernos Hemominas**, 4ª ed, Belo Horizonte, vol XIII, cap 5, 69-85, 2006.
9. CDC. Recommendations for Counseling Persons Infected with Human T-Lymphotropic Vírus, Types 1 and 2. **MMWR**, Recommendations and Reports, 42 (RR-9); 1-13, June 25, 1993.
10. Chen ISY, Quan SG, Golde DW. Human T-cell Leukemia virus type II transforms normal human lymphocytes. **Procedures National Academy Sciences USA**; 80:7006-9,1983.

11. Cleghorn FR, Manns A, Falk R, Hartge P, Hanchard B, Jack N, Williams E, Jaffe E, White F, Bartholomew C, et al. Effect of human T-lymphotropic virus type I infection on non-Hodgkin's lymphoma incidence. **J Natl Cancer Inst.** Jul 5;87(13):1009-14, 1995.
12. Figueiró-Filho EA, Lopes AHA, Senefonte FRA, Souza júnior VG, Botelho CA, Duarte G. Infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas e transmissão vertical em gestantes de estado da Região Centro-Oeste do Brasil. **Rev Bras Ginecol Obstet**, 27(12):719-25, 2005.
13. Fundação João Pinheiro.: <http://www.fjp.gov.br/>. Acesso em 27/02/2008.
14. Galvão-Castro B, Loures L, Rodrigues LG, Sereno A, Ferreira Júnior OC, Franco LG, Mueller M, Sampaio DA, Santana A, Passos LM, Proietti FA. Distribution of Human T-lymphotropic virus type I among blood donors: a Brazilian nationwide study. **Transfusion**;37:242-243, 1997.
15. Gessain A, Barin F, Vernant JC, Gout O, Marus L, Calender A, The G. Antibodies to human T-lymphotropic virus type I in patients with tropical spastic paraparesis. **Lancet**; 2:407-10, 1985.
16. Grant C, Barmak K, Alefantis T, Yao J, Jacobson S, Wigdahl B Human T cell leukemia virus type I and neurologic disease: events in bone marrow, peripheral blood, and central nervous system during normal immune surveillance and neuroinflammation. **J Cell Physiol.** Feb;190(2):133-59, 2002.
17. Hino S et al. Mother-to-child transmission of human T-cell leukemia virus. **Jap. J. Cancer Res.**; 76; 474-480, 1985.
18. Hirata M, Hayashi J, Noguchi A et al. The effects of breastfeeding and presence of antibody to p40 tax protein of Human T-cell lymphotropic virus type I on mother to child transmission. **International Journal of Epidemiology**; 21:989-94, 1992.
19. IBGE. : <http://www.ibge.gov.br/>. Acesso em 11/03/2008.
20. Ishak R, Vallinoto ACR, Azevedo VN, Ishak MOG. Aspectos epidemiológicos da infecção pelo retrovírus HTLV entre populações indígenas da Amazônia brasileira. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 19(4):901-914, jul-ago, 2003
21. Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Robert-Guroffm, Miyoshi I, Golde D, Gallo RC. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of Hairy cell leukemia. **Science**; 218:571-3, 1982.

22. Kaplan JE, Khabbaz RF, Murphy EL, Hermansen S, Roberts C, Lal R, Heneine W, Wright D, Matijas L, Thomson R, Rudolph D, Switzer WM, Kleinman S, Busch M, Schreiber GB. Male-to-female transmission of human T-cell lymphotropic virus types I and II: association with viral load. The Retrovirus Epidemiology Donor Study Group. **J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.** Jun 1;12(2):193-201, 1996.
23. Kondo T, Kono H, Miyamoto N, Yoshida R, Toki H, Matsumoto I, Hara M, Inoue H, Inatsuki A, Funatsu T, et al. Age- and sex-specific cumulative rate and risk of ATLL for HTLV-I carriers. **Int J Cancer.** Jun 15;43(6):1061-4, 1989.
24. Katamine S, Moriuchi, Yamamoto T, Terada K, Eguchi K, Tsuji Y, Yamabe T, Miyamoto T, Hino S. HTLV-I proviral DNA in umbilical cord blood of babies born to carrier mothers. **Lancet**, 343 (May 28), 1326-1327, 1994.
25. Kinoshita K, Hino S, Amagasaki T, Ikeda S, Yamada Y, Susuyama J, Momita S, Toriya K, Kamihara S and Ichimaru M. Demonstration of adult T-cell leukemia virus antigen in milk from three sero-positive mothers. **Jap.J.Cancer Res**, 75: 103-105, 1984.
26. Kinoshita K, Yamanouchi K; Ikeda S, Momita S, Amagasaki T, Soda H, Ichimaru M, Moriuchi R, Kitamine S, Miyamoto T and Hino S. Oral infection of a common marmoset with human T-cell leukemia virus type-I (HTLV-I) by inoculating fresh human milk of carrier mothers. **Jap.J.Cancer Res**,; 76: 1147-1153, 1985.
27. Kusahara K, Sonoda S, Takahashi K, Tokugawa K, Fukushige J, and Ueda K. Mother-to-child transmission of human T-cell leukemia virus type-I (HTLV-I): a fifteen-year follow-up study in Okinawa, Japan. **Int. J. Cancer**, 40, 755-757, 1987.
28. Mahieux R, Gessain A. New human retroviruses: HTLV- 3 and HTLV-4. **Med Trop (Mars)**. Nov;65(6):525-8, 2005.
29. Manns A, Wilks RJ, Murphy EL, Haynes G, Figueroa JP, Barnett M, Hanchard B, Blattner WA. A prospective study of transmission by transfusion of HTLV-I and risk factors associated with seroconversion. **Int J Cancer.** Jul 30;51(6):886-91, 1992.
30. Manns A, Blattner WA. The epidemiology of the Human T-cell lymphotropic virus type I and II : etiologic role in human disease. **Transfusion**; 31: 67-75, 1991.
31. Manns A, Hisada M, La grenade L. Human T-lymphotropic virus type I infection. **The Lancet**; vol 353, june 5, 1951-57, 1999.
32. Mauclère P, Le Hesran JY, Mahieux R, Salla R, Mfoupouendoun J, Abada ET, Millan J, de Thé G, Gessain A. Demographic, ethnic, and geographic differences between human T cell lymphotropic virus (HTLV) type I-seropositive carriers and persons with

- HTLV-I Gag-indeterminate Western blots in Central Africa. **J Infect Dis.** Aug;176(2):505-9, 1997.
33. Szklo M and Nieto FJ. In: *Epidemiology Beyond The Basics*. Second Edition. Jones and Bartlett Publishers, 2007
 34. Murphy EL, Lee T, Chafets D, Nass CC, Wang B, Loughlin K, Smith D. Higher Human T Lymphotropic Virus (HTLV) Provirus Load Is Associated with HTLV-I versus HTLV-II, with HTLV-II Subtype A versus B, and with Male Sex and A History of Blood Transfusion. **The Journal of Infectious Diseases** 190; 504-510, 2004.
 35. Murphy EL, Figueroa JP, Gibbs WN, Holding-Cobham M, Cranston B, Malley K, Bodner AJ, Alexandre SS, Blattner WA. Human T-Lymphotropic Virus Type I (HTLV-I) Seroprevalence in Jamaica. **American Journal of Epidemiology** vol 133, n 11; 1114-23, 1991.
 36. Nobre V, Guedes ACM, Proietti FA, Stancioli E, Martins ML, Serufo JC, Antunes CM, Grossi MA, Lambertucci JR e GIPH (Grupo Interdisciplinar de Pesquisas em HTLV-1/2). Lesões dermatológicas em pacientes infectados pelo vírus linfotrópico humano de células T do tipo 1 (HTLV-1). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 38 (1):43-52, jan-fev, 2005.
 37. NUPAD. <http://www.nupad.medicina.ufmg.br/>. Acesso em 11/03/2008.
 38. Nyambi PN, Ville Y, Louwagie J, Bedjabaga I, Glowaczower E, Peeters M, Kerouedan D, Dazza MC, Larouzé B, Groen GVDG, Delaporte E. Mother-to-Child Transmission of Human T-Cell Lymphotropic Virus Types I and II (HTLV-I/II) in Gabon: A Prospective Follow-up of 4 Years. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human retrovirology** 12: 187-192, 1996.
 39. Osame M, Usuku K, Isumo S et al. Human T-cell leukaemia/lymphoma virus type I associated myelopathy, a new clinical entity (letter) **Lancet**; 1:1031-2, 1986.
 40. Orland JR, Engstrom J, Friley J, Sacher RA, Smith JW, Nass C, Garraty G, Newman B, Smith D, Wang B, Loughlin K and Murphy EL. Prevalence and clinical features of HTLV neurologic disease in the HTLV Outcomes Study **Neurology**, 61,1588-1594, 2003.
 41. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultures lymphocytes or a patient with cutaneous T-cell lymphoma. **Proceedures National Academy Sciences USA**; 77:7415-19, 1980.

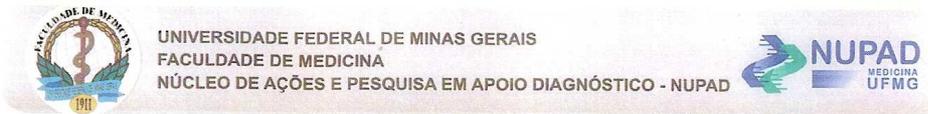
42. Proietti FA, Carneiro-Proietti ABF, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. **Oncogene** 24, 6058-6068, 2005.
43. Ripsa. "Indicadores básicos de saúde no Brasil: conceitos e aplicações". Rede Interagencial de Informações para Saúde, Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002.
44. Sabino EC, Zrein M, Taborda CP, Otani MM, Ribeiro-Dos-Santos G, Sáez-Alquézar A. Evaluation of the INNO-LIA HTLV I/II assay for confirmation of human T-cell leukemia virus-reactive sera in blood bank donations. : **J Clin Microbiol.** May;37(5):1324-8, 1999.
45. Segurado AA, Domingues RB, Muniz MR, Fink MC, Marchiori PE, Scaff M, Lal RB. Molecular detection and isolation of human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I) from patients with HAM/TSP in São Paulo, Brazil. **Clin Diagn Virol.** Jan;9(1):17-23, 1998
46. Statacorp. Stata statistical software: release 10.0. College Station, Texas, 2008.
47. Sugiyama H, Doi H, Yamaguchi K, Tsuji Y, Miyamoto M, and Hino S. Significance of posnatal mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type I on the development of adult T-cell leukimia/lymphoma. **J. Med. Virol.**,20, 253-260, 1986.
48. Tajima K et al. Epidemiological analysis of the distribution of antibody to adult T-cell leukemia-virus-associated antigen (ATLA):possible horizontal transmission of adult T-cell leukemia virus. **Jap. J. Cancer Res.**, 73; 893-901, 1982.
49. Tajima K The 4th nation-wide study of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) in Japan: estimates of risk of ATL and its geographical and clinical features. The T- and B-cell Malignancy Study Group. **Int J Cancer.** Feb 15;45(2):237-43, 1990.
50. Takezaki T, Tajima K, Ito S, Kinoshita K, Tachibana K, Matsushita Y. Short-term breast-feeding may reduce the risk os vertical transmission of HTLV-I. The Tsushima ATL Study Group. **Leukemia** Apr;11 Suppl 3:60-2, 1997.
51. Uchiyama T, Yodoi J, Sagawa K, Takatsuki K, Uchino H. Adult T-Cell Leukemia: Clinical and Hematologic features of 16 Cases. **Blood**, vol 50, 3(September):481-492, 1977.
52. Uchiyama T. Human T cell leukemia virus type I (HTLV-I) and human diseases. **Annu Rev Immunol.** ;15:15-37, 1997.

53. Ureta-Vital A, Angelin-Duclos C, Tortevoeye P, Murphy E, Lepere JF, Buigues RP, Jolly N, Joubert M, Carles G, Pouliquen JF, de The G, Moreau JP and Gessain A. Mother-t-child transmission of human T cell-leukemia/lymphoma virus type I: implication of high antiviral antibody titer and high proviral load in carrier mothers. . **Int. J. Cancer**, 9,82 (6), 832-836, 1999.

54. Yoshida M, Miyoshi I, Hinuma Y. Isolation and characterization of retrovirus from cell lines of human adult T-cell leukemia and its implication in the disease. **Proc Natl Acad Sci U S A**. Mar;79(6):2031-5, 1982.

APÊNDICE D

Documentos técnicos e instrumentos de coleta



NUPAD-OFDG 016/07

Belo Horizonte, 03 de agosto de 2007

Ilmo. Senhor (a)
Secretário (a) Municipal de Saúde de

Vimos comunicar a Vossa Senhoria que, a partir do dia 03 de setembro de 2007, iniciaremos a triagem neonatal para identificação do HTLV (vírus linfotrópico humano), deficiência da biotinidase e hiperplasia congênita da supra renal em sangue seco (papel filtro). Trata-se de projeto piloto promovido pelo Nupad / FM / UFMG e FAPEMIG em parceria com a Fundação Hemominas e que objetiva avaliar a triagem neonatal como estratégia para o diagnóstico e tratamento precoce dessas doenças em nosso Estado.

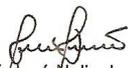
A base do projeto, com duração prevista para 05 (cinco) meses, assim como seus materiais e métodos, seguem as mesmas normas técnicas já estabelecidas na triagem neonatal para as demais doenças em nosso Estado (doença falciforme, fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito e fibrose cística). O tratamento das crianças detectadas no período será gratuito, assim como os exames confirmatórios específicos. Os medicamentos específicos serão fornecidos pelo projeto. Encaminhamos em anexo as normas técnicas para os procedimentos de coleta e envio das amostras. O material com mais informações sobre as doenças (informe técnico) será enviado no prazo de 15 dias.

No dia 25 de agosto será realizado um seminário eletrônico acerca deste projeto e Vossa Senhoria poderá indicar os profissionais de saúde para participação no treinamento. Mais informações, contactar a Central de Eventos do Nupad nos telefones: (31) 3273-9608 ramais 215, 217, 233 ou e-mail: eventos@nupad.ufmg.br

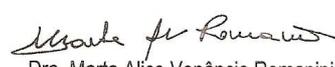
Caso exista algum impedimento da participação de sua Secretária, favor comunicar ao Setor de Controle de Tratamento do Nupad, até o dia 31 de agosto, assim como também para dirimir dúvidas, através dos e-mails: controle@nupad.medicina.ufmg.br e nupad@medicina.ufmg.br ou nos telefones: Setor de Controle do Tratamento do Nupad: (31) 3244-6400, HTLV: (31) 3244-6415, biotinidase: (31) 3244-6453, hiperplasia congênita da supra renal: (31) 3244-6413.

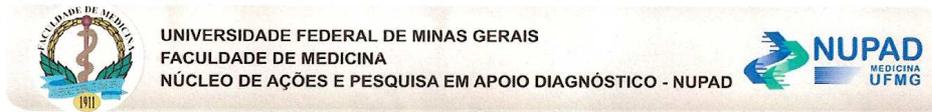
Assim que disponíveis, enviaremos a esta Secretária os resultados parciais e as conclusões do projeto. Esperamos que, com esta iniciativa, possamos contribuir para uma melhoria progressiva da atenção à saúde da criança, conforme política enfocada como prioridade pela atual gestão da Secretária de Saúde do Estado de Minas Gerais.

Atenciosamente,


Prof. José Nelio Januario
Diretor do Nupad / FM / UFMG


Dra. Anna Bárbara de Freitas Carneiro Proietti
Presidente da Fundação Hemominas


Dra. Marta Alice Venâncio Romanini
Coordenadora da Assistência à Saúde da Mulher, Criança e Adolescente e do Programa Viva Vida.
Coordenadora do Programa Estadual de Triagem Neonatal - SES/MG



Seminário Eletrônico

“Estudos e Perspectivas para a Triagem Neonatal em Minas Gerais”

25 de agosto, sábado (8h00 - 12h40)

O Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (Nupad / FM / UFMG), em parceria com a Fundação Hemominas, promoverá, no próximo dia 25 de agosto (sábado), o Seminário Eletrônico “Estudos e Perspectivas para a Triagem Neonatal em Minas Gerais”. O acesso ao evento (através da internet) depende de senha eletrônica enviada pela comissão organizadora mediante inscrição prévia.

O Seminário será realizado das 8h às 12h45, em Belo Horizonte, no auditório do Espaço Cultural MedCenter - Rua dos Otoni, 909, Bairro Santa Efigênia. Os profissionais de saúde indicados poderão participar do seminário (através da internet) em sua residência, local de trabalho ou em um dos três auditórios complementares, em Montes Claros, Alfenas e Uberaba.

A programação em anexo inclui a apresentação do protocolo de diagnóstico e tratamento das três patologias a serem estudadas na triagem neonatal durante projeto-piloto: HTLV, hiperplasia congênita da supra-renal e deficiência de biotinidase. Serão abordados, também, os aspectos clínicos e a importância do diagnóstico precoce dessas doenças.

O formulário segue anexo para inscrição dos profissionais de saúde indicados por Vossa Senhoria e posterior envio via fax (31) 3213-6527 ou (31) 3274-6200. As instruções gerais para acesso ao Seminário e os requisitos mínimos (equipamentos) necessários podem ser acessados no site www.nupad.medicina.ufmg.br/seminario

Em caso de dúvidas, favor contactar a Central de Eventos do Nupad nos telefones: (31) 3273-9608 ramal 215, 217, 233 ou (31) 3213-8707 ou pelo email eventos@nupad.medicina.ufmg.br

Seminário Eletrônico: “Estudos e Perspectivas para a Triagem Neonatal em Minas Gerais”

25 de agosto - Sábado (08h - 12h40)

Ficha de Inscrição

Atenção: para participar desse Seminário, você precisará de:

- Conexão à internet em banda larga (acima de 256 kbps);
- Computador com Pentium III ou superior (velocidade do processador acima de 1 gigahertz e memória RAM acima de 256 megabytes);
- Microsoft Internet Explorer 6 ou superior (navegador de internet) instalado e funcionando;
- Caixas de som (ou fones de ouvido) instaladas e funcionando;
- Senha de acesso disponibilizada pela Comissão Organizadora.

1 Município onde participará do Seminário (local onde você assistirá ao Seminário)

1. Belo Horizonte (presencial) 2. Montes Claros (auditório) 3. Alfenas (auditório) 4. Uberaba (auditório)

5. Outro local: residência local de trabalho

Caso tenha marcado o item outro local, especificar o município: _____

2 Dados do Participante

Nome: _____

2.1 Profissão

1. Médico 2. Enfermeiro 3. Técnico de Enfermagem 4. Auxiliar de Enfermagem

5. Técnico de Laboratório 6. Auxiliar de Laboratório 7. Acadêmico (estudante)

8. Outras - especificar: _____

2.2 Responsabilidade na Gestão

1. Gestor Municipal 2. Outras - especificar: _____

2.3 Endereço

Rua, Av.: _____

Número: _____ Complemento: _____ Bairro: _____

Município: _____ UF: _____ CEP: _____

Telefone(s) Resid.: () _____ Com.: () _____ Cel.: () _____

Fax: () _____ E-mail: _____

3 Dados da Unidade de Atendimento / Dados do local de trabalho

Unidade de Atendimento/ Local de trabalho: _____

Rua, av.: _____

Número: _____ Complemento: _____ Bairro: _____

Município: _____ UF: _____ CEP: _____

Telefone(s) 01: () _____ 02: () _____ Fax: () _____

E-mail: _____

Para mais informações, acesse www.nupad.medicina.ufmg.br/seminario

Esta ficha deverá ser encaminhada devidamente preenchida para o endereço abaixo ou via fax (31) 3274-6200 / 3213-6527

Secretaria Executiva: Av. Alfredo Balena, 189, 11º andar - Santa Efigênia - Belo Horizonte - MG - CEP: 30130-100

Telefones: (31) 3273-9608 - ramais 215 / 217 / 233 e (31) 3213-8707 - Fax: (31) 3274-6200 ou (31) 3213-6527

E-mail: eventos@nupad.medicina.ufmg.br - Site: www.nupad.medicina.ufmg.br

**Seminário Eletrônico: “Estudos e Perspectivas
para a Triagem Neonatal em Minas Gerais”**

FICHA DE AVALIAÇÃO

Nome do participante (opcional): _____

E-mail (opcional): _____

Profissão

1.() Médico 2.() Enfermeiro 3.() Técnico de Enfermagem 4.() Técnico de Laboratório

5.() Auxiliar de Enfermagem 6.() Auxiliar de Laboratório 7.() Psicólogo 8.() Nutricionista

9.() Acadêmico 10.() Outra - especificar: _____

1 - Aspectos gerais da organização **Muito ruim (1) Ruim (2) Regular (3) Bom (4) Muito bom (5)**

Processo de inscrição().....().....().....().....().....
 Credenciamento e entrega de material().....().....().....().....().....
 Coffee-break().....().....().....().....().....
 Eficácia dos recursos audiovisuais().....().....().....().....().....
 Instalações físicas do auditório().....().....().....().....().....
 Qualidade do material distribuído na pasta().....().....().....().....().....
 Suporte da equipe de apoio().....().....().....().....().....
 Avaliação geral do seminário().....().....().....().....().....

2 - Programa **Muito ruim (1) Ruim (2) Regular (3) Bom (4) Muito bom (5)**

Temário / temas propostos no programa().....().....().....().....().....
 Cumprimento do programa / temário proposto().....().....().....().....().....
 Metodologia utilizada (palestras)().....().....().....().....().....
 Atendimento aos objetivos do seminário().....().....().....().....().....
 Cumprimento dos horários().....().....().....().....().....

3 - Palestrantes **Muito ruim (1) Ruim (2) Regular (3) Bom (4) Muito bom (5)**

Demonstração de domínio do assunto().....().....().....().....().....
 Clareza e objetividade na exposição().....().....().....().....().....
 Capacidade de esclarecer dúvidas().....().....().....().....().....
 Relacionamento com os participantes().....().....().....().....().....

4 - Sua auto-avaliação **Muito ruim (1) Ruim (2) Regular (3) Bom (4) Muito bom (5)**

Interesse().....().....().....().....().....
 Entendimento().....().....().....().....().....
 Aproveitamento().....().....().....().....().....

Comentários ou sugestões: _____



Seminário Eletrônico: “Estudos e Perspectivas para a Triagem Neonatal em Minas Gerais”

Estudo-piloto para HTLV (Vírus Linfotrófico Humano),
Deficiência de Biotinidase e Hiperplasia Congênita da Supra-Renal

Programação

25 de agosto - Sábado (08h-12h40)

- 08:00 - 08:30** Credenciamento e testes de conexão (30')
- 08:45 - 09:00** Abertura (15')
- 09:05 - 09:25** Palestra: **HTLV: patogenia, importância e distribuição do vírus linfotrófico humano** (20')
Martina Lobato
Bióloga - Fundação Hemominas
- 09:30 - 09:50** Palestra: **Triagem Neonatal para HTLV: apresentação do protocolo de diagnóstico e prevenção** (20')
Maisa Ribeiro
Infectologista - Fundação Hemominas / FHEMIG
- 09:55 - 10:10** Palestra: **Deficiência de biotinidase: aspectos clínicos** (15')
Juliana Gurgel Giannetti
Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG e Coordenadora do Setor de Neuro-pediatria do HC / UFMG
- 10:10 - 10:30** Intervalo - café (20')

- 10:30 - 10:45** Palestra: **Triagem Neonatal para deficiência de biotinidase: apresentação do protocolo de diagnóstico e tratamento** (15')
Juliana Gurgel Giannetti
Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG e Coordenadora do Setor de Neuro-pediatria do HC / UFMG
- 10:50 - 11:10** Palestra: **Hiperplasia congênita da supra-renal: aspectos clínicos e importância do diagnóstico precoce** (20')
Ivani Novato Silva
Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG e Coordenadora da Divisão de Endocrinologia Infantil do HC / UFMG
- 11:15 - 11:30** Palestra: **Triagem Neonatal para hiperplasia congênita da supra-renal: apresentação do protocolo de diagnóstico e tratamento** (15')
Cristiane de Freitas Cunha
Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG / Doutora em Pediatria e Pós-Doutorado em Endocrinologia
- 11:35 - 11:50** Palestra: **Impacto, resultados e perspectivas dos estudos piloto para Triagem Neonatal em Minas Gerais** (15')
José Nello Januário
Diretor do NUPAD / FM / UFMG
- 11:55 - 12:40** Perguntas e respostas (45')

As inscrições serão realizadas através da Secretaria Municipal de Saúde do seu município.

Mais informações: www.nupad.medicina.ufmg.br/seminario
ou (31) 3273-9608 ramais 215 / 217 / 233.

Seminário Eletrônico: “Estudos e Perspectivas para a Triagem Neonatal em Minas Gerais”

25 de agosto de 2007, das 8 às 13 horas

Durante 5 meses, o Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais - PETN-MG realizará exames para projeto-piloto de três patologias: HTLV, deficiência da biotinidase e hiperplasia adrenal congênita. A programação do Seminário inclui a apresentação do protocolo de diagnóstico e tratamento, além dos aspectos clínicos e a importância do diagnóstico precoce dessas doenças.

O Seminário poderá ser assistido a partir de qualquer computador com acesso à internet em banda larga.

As inscrições serão realizadas através da Secretaria Municipal de Saúde do seu município.

Mais informações: www.nupad.medicina.ufmg.br/seminario
ou (31) 3273-9608 ramais 215 / 217 / 233.

Profissional de Saúde, participe deste Projeto e tire suas dúvidas

- Infecção pelo vírus HTLV
- Deficiência de Biotinidase
- Hiperplasia Congênita da Supra-Renal

Se você tem dúvidas sobre este Projeto, leia o material enviado à sua Unidade ou ligue gratuitamente para **0800 722 6500** e fale com a nossa equipe técnica das 08 às 17 horas.


Call Center
0800 722 6500
(Telefone fixo)

NUPAD / FM / UFMG - GIPH - HEMOMINAS

Este estudo será realizado no Teste do Pezinho

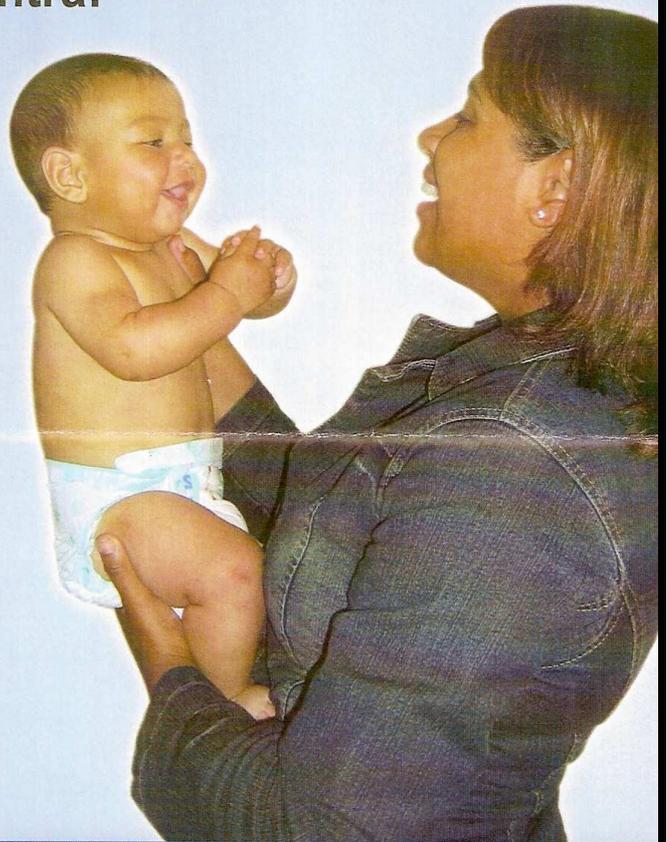
Os testes estarão disponíveis em seu município de setembro de 2007 a janeiro de 2008.



Participe deste Projeto

Proteja seu filho contra:

- Infecção pelo vírus HTLV
- Deficiência de Biotinidase
- Hiperplasia Congênita da Supra-Renal



Este estudo será realizado no Teste do Pezinho

Os testes estarão disponíveis em seu município de setembro de 2007 a janeiro de 2008.

Informe-se nesta Unidade de Saúde.



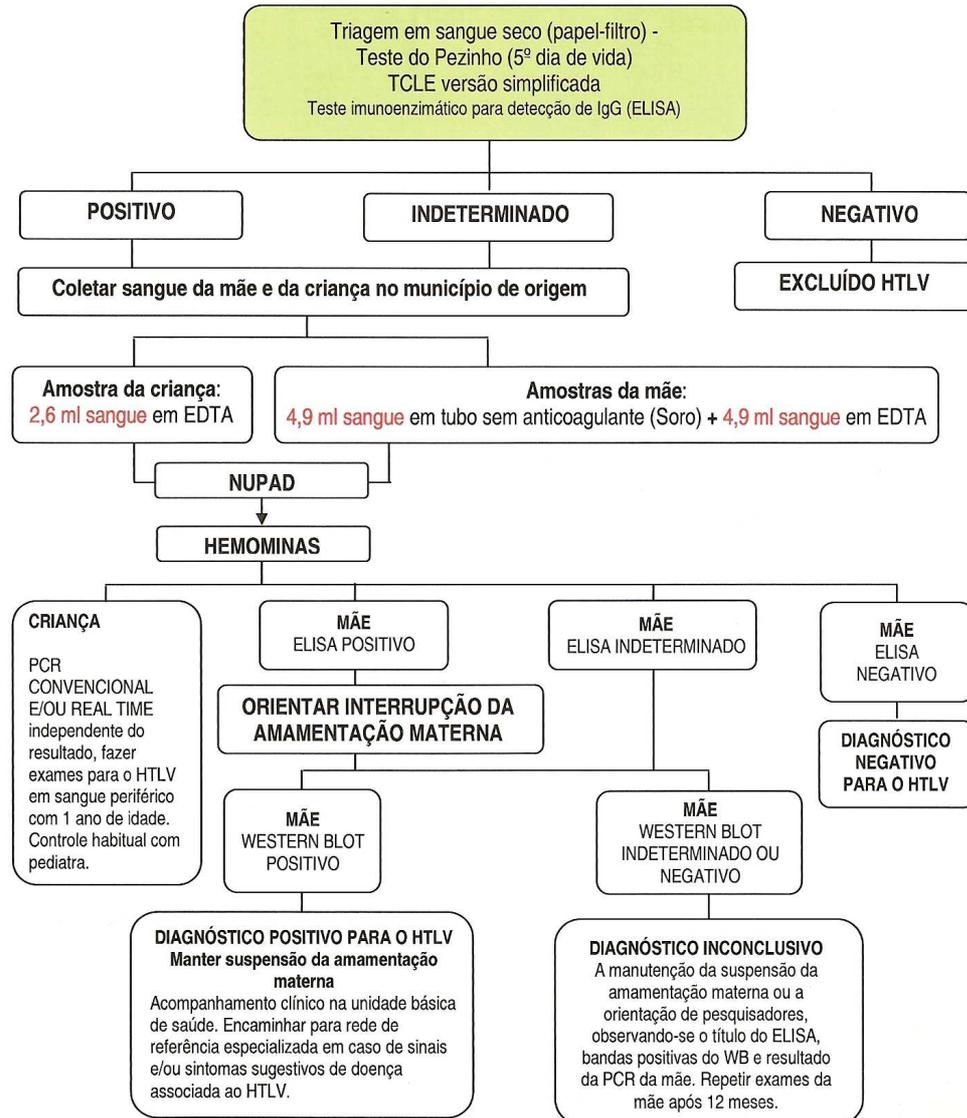




UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE AÇÕES E PESQUISA EM APOIO DIAGNÓSTICO - NUPAD



Fluxograma de atendimento da criança triada para o HTLV





UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE AÇÕES E PESQUISA EM APOIO DIAGNÓSTICO - NUPAD



CRIANÇA

Sangue seco - Teste do Pezinho

Vai ser realizado o teste de IgG (ELISA) em todas as crianças triadas pelo NUPAD em Minas Gerais no período de setembro a novembro de 2007.

O técnico abordará a mãe da criança no momento da realização do teste do pezinho e apresentará o TCLE¹ (versão simplificada). A mãe que concordar com a realização do exame assinará no local indicado do envelope do teste do pezinho.

RESULTADOS POSSÍVEIS	PROVIDÊNCIAS
IgG positivo e IgG indeterminado	<ul style="list-style-type: none"> - Enviar via FAX os TCLE¹ com as orientações de preenchimento. - Colher amostra (2,6 ml de sangue) em EDTA da criança. - Colher amostra da mãe (4,9 ml de soro + 4,9 ml de sangue em EDTA). - Encaminhar amostras, com os respectivos pedidos dos exames, e as vias assinadas dos TCLE para o NUPAD².
IgG negativo	Teste negativo

1- TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido)

2- O NUPAD enviará as amostras coletadas à Fundação Hemominas para a realização de testes sorológicos e moleculares.

Observações

No momento da abordagem da mãe, o técnico de referência na Unidade Básica de Saúde (enfermeiro / outro profissional de saúde) apresentará o termo de consentimento para a realização dos exames na mãe e na criança. São dois TCLE, um é para o consentimento da mãe em participar da pesquisa e o outro é o consentimento dela na participação da criança na pesquisa. Deve haver duas vias de cada termo, as vias assinadas de cada termo deverão ser encaminhadas ao NUPAD e as outras entregues à mãe da criança. Junto ao TCLE deve ser entregue à mãe da criança o folder sobre o HTLV.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE AÇÕES E PESQUISA EM APOIO DIAGNÓSTICO - NUPAD



Amostra - Sangue em EDTA

RESULTADOS POSSÍVEIS ¹	PROVIDÊNCIAS
PCR convencional ou Real-time positivo ou negativo	- Repetir sorologia (ELISA) para o HTLV após 1 ano de idade. - Controle habitual com o pediatra ² .

1- Esses resultados não serão repassados ao município de origem das amostras, uma vez que os resultados podem ser inconclusivos. A equipe analisará cada resultado e quando julgar necessário entrará em contato com NUPAD e municípios de origem para serem tomadas as devidas providências.

2- Não há necessidade de abordagem diferencial das crianças.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE AÇÕES E PESQUISA EM APOIO DIAGNÓSTICO - NUPAD



MÃE

Resultados possíveis do ELISA para o HTLV realizados em amostras de soro colhidas da mãe:

RESULTADOS POSSÍVEIS ELISA	PROVIDÊNCIAS
Positivo	- Agendar consulta no centro de saúde com pediatra, ou médico de referência ¹ , que orientará a substituição da amamentação materna por leite em pó (tipo e volume adequados à idade e peso da criança).
Indeterminado	- Aguardar realização do Western Blot para o HTLV.
Negativo ²	Resultado negativo. Excluído infecção.

1- Na ausência do médico, a enfermeira do Centro de Saúde é quem abordará a mãe.

2- O Western Blot não será realizado quando o ELISA para o HTLV for negativo.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE AÇÕES E PESQUISA EM APOIO DIAGNÓSTICO - NUPAD



Após a realização do WB para o HTLV, as providências devem ser tomadas de acordo com as possibilidades combinadas de resultados conforme descrição abaixo.

RESULTADOS POSSÍVEIS		PROVIDÊNCIAS
ELISA	WB	
Positivo	Positivo	Resultado positivo: Acompanhamento clínico da mãe na unidade básica de saúde. Manter suspensão da amamentação materna.
Indeterminado	Positivo	Resultado positivo: Agendar consulta no centro de saúde com pediatra, ou médico de referência ¹ , que orientará a substituição da amamentação materna por leite em pó (tipo e volume adequados à idade e peso da criança). Acompanhamento clínico da mãe na unidade básica de saúde.
Positivo	Indeterminado	Resultado inconclusivo: A manutenção da suspensão da amamentação materna ou a orientação de interrupção será feita pela equipe de pesquisadores, observando-se o título do ELISA, bandas positivas do WB e o resultado da PCR da mãe. Repetir exames da mãe após 12 meses.
Positivo	Negativo	
Indeterminado	Indeterminado	
Indeterminado	Negativo	

1- Na ausência do médico, a enfermeira do Centro de Saúde é quem abordará a mãe.

Observações

Todos os resultados da sorologia da mãe, independente do resultado, deverão ser repassados à mãe pelo médico ou enfermeiro da unidade de saúde, de preferência o mesmo profissional que a abordou na solicitação dos testes. Seguir as orientações das providências já descritas para cada resultado de exame.

A mãe, com **exames confirmatórios positivos** para o HTLV, será avaliada clinicamente na unidade básica de saúde (orientações contidas em informe técnico de conceitos básicos sobre o HTLV) e só será encaminhada para centro de referência em HTLV se apresentar sinais e/ou sintomas sugestivos de doenças associada ao HTLV.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE AÇÕES E PESQUISA EM APOIO DIAGNÓSTICO - NUPAD



Resultados possíveis da amostra de sangue em EDTA colhida da mãe:

RESULTADOS POSSÍVEIS¹ PCR (convencional e/ou real-time)	PROVIDÊNCIAS
Negativo ou positivo	Análise combinada com os exames sorológicos.

1- Esses resultados não serão repassados ao município de origem das amostras, uma vez que os resultados podem não ser conclusivos. A equipe analisará cada resultado e quando julgar necessário entrará em contato com NUPAD e municípios de origem para serem tomadas as devidas providências.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE AÇÕES E PESQUISA EM APOIO DIAGNÓSTICO - NUPAD



Circular 006/2007

Belo Horizonte, 03 de agosto de 2007

Ref: **NORMAS TÉCNICAS PARA DESENVOLVIMENTO DO PROJETO DE TRIAGEM NEONATAL PARA HTLV EM MINAS GERAIS**

COLETA, CONSERVAÇÃO E ENVIO DAS AMOSTRAS

1. Os procedimentos de coleta, secagem, conservação e envio do sangue seco em papel-filtro seguirão a mesma rotina vigente para as outras doenças.
2. Além das dosagens já realizadas para o hormônio tireoideano TSH, para a fenilalanina, para análise de hemoglobinas e da tripsina imunorreativa (TIR), será realizada também a análise da presença de anticorpos IgG para o Vírus Linfotrófico de Células T Humanas (HTLV).
3. Para que o teste do **HTLV** seja realizado, será necessária a concordância do responsável pela criança, que deverá assinar no verso do envelope de encaminhamento do "teste do pezinho".
4. Será necessário informar e disponibilizar aos familiares o documento impresso: "Informe sobre a pesquisa na triagem neonatal de Minas Gerais".

RESULTADOS DE EXAMES E ENCAMINHAMENTO DOS PACIENTES COM EXAMES ALTERADOS PARA O HTLV

5. O "teste do pezinho" positivo para o **HTLV não** significa que a criança está infectada pelo **HTLV**, mas que a mãe passou para a criança anticorpos contra o vírus durante a gestação. A transmissão do **HTLV** da mãe para o filho ocorre principalmente através do aleitamento materno. Caso o teste do pezinho seja **positivo ou indeterminado** para o **HTLV**, a mãe será orientada a interromper a amamentação materna com o objetivo de evitar a transmissão do **HTLV** para o recém-nascido. O fornecimento de leite em pó para esses casos será feito, gratuitamente, pela Secretaria Estadual de Saúde (SES), através do Nupad.
6. Para todo resultado **positivo ou indeterminado** para o **HTLV** no "teste do pezinho" será colhida e enviada ao Nupad uma amostra de sangue da criança colhida em veia periférica (2 ml de sangue em EDTA) e uma amostra de sangue da mãe colhida em veia periférica (10 ml) para realização de testes confirmatórios. Após a criança completar um ano de idade, nova amostra de sangue será coletada para realização de exames para o **HTLV**, no intuito de verificar ocorrência de transmissão do **HTLV**. O projeto fornecerá os tubos necessários para a coleta em sangue venoso (veia periférica) no centro de saúde.
7. Toda mãe com resultado confirmatório positivo para o **HTLV** será submetida à avaliação clínica na própria unidade básica de saúde e receberá informações sobre a doença. A avaliação é um exame clínico habitual e as unidades receberão material técnico para esta finalidade. O encaminhamento para centros de referência será intermediado pelo Setor de Controle do Tratamento do Nupad para casos que apresentem sinais e/ou sintomas sugestivos de doença relacionada ao **HTLV**. Está disponibilizado o telefone CALL CENTER 0800-722-6500 (gratuito por telefone fixo), no período das 08h às 17h nos dias úteis, para esclarecimentos clínicos a profissionais médicos e de enfermagem.

ORIENTAÇÕES PARA REFERÊNCIA E CONTRA-REFERÊNCIA DO PROGRAMA ESTADUAL DE TRIAGEM NEONATAL PARA HTLV

8. Caberá ao Nupad a coordenação das ações entre a Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais, Fundação Hemominas e outras instituições assistenciais na estruturação do sistema básico e de referência, visando garantir o suporte clínico necessário ao atendimento do paciente com **HTLV** e o aconselhamento dos seus familiares.
9. Qualquer esclarecimento adicional a esta circular deverá ser dirigido ao Setor de Controle do Tratamento do Nupad, através do telefone: (31) 3244-6415 ou e-mail: controle@nupad.medicina.ufmg.br; nupad@medicina.ufmg.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE AÇÕES E PESQUISA EM APOIO DIAGNÓSTICO - NUPAD



Informe aos Profissionais de Saúde

Informações sobre o consentimento para autorização da Triagem Neonatal para:

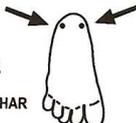
- HTLV (HTLV)
- Deficiência da Biotinidase (Biotinidase)
- Hiperplasia Congênita da Supra-Renal (HCS)

Encaminhamos os envelopes que deverão ser utilizados entre os meses de setembro de 2007 e janeiro de 2008. O verso do envelope possui um espaço reservado para o consentimento (autorização) pelo responsável pelo recém-nascido para triagem dessas doenças. **Deve ser marcado um X em cada doença e coletada a assinatura do responsável, caso ele concorde com a participação no estudo.** Os demais exames do Teste do Pezinho (Hipotireoidismo Congênito, Fenilcetonúria, Doença Falciforme e Fibrose Cística) continuam sendo realizados normalmente.

Veja abaixo, **em vermelho**, um exemplo de preenchimento, caso o responsável concorde com a realização dos três exames.

LEIA O MANUAL

PUNCIONAR
SOMENTE EM UMA
DAS REGIÕES
LATERAIS DO CALCANHAR



LEIA O MANUAL

Concordo com a realização do Teste para: HTLV Biotinidase HCS

Ass.: **Assinatura do responsável**

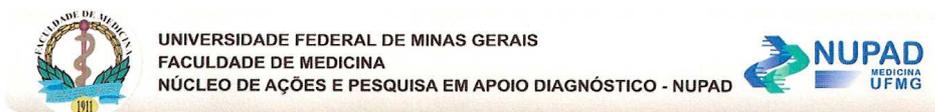
LANCETA INDICADA



1. Aquecer o pé com bolsa de água quente por 5 minutos conforme técnica preconizada.
2. Fazer anti-sepsia com álcool a 70%.
3. Usar a lanceta recomendada. Não usar agulhas.
4. Penetrar firmemente toda a ponta da lanceta em uma das laterais do calcanhar conforme a figura.

5. A gota de sangue deve penetrar toda a espessura do papel e ser visualizada no verso.
6. Se necessário, puncionar o outro lado do calcanhar no mesmo pé.
7. Secar em temperatura ambiente por 3 horas, antes de colocar em geladeira.
8. A amostra não deverá ficar na unidade por mais de 2 dias.

LEIA O MANUAL



Informe ao Responsável

Entre os meses de setembro de 2007 e janeiro de 2008, o NUPAD / FM / UFMG realizará um estudo para detecção de novas doenças no “Teste do Pezinho”: HTLV (vírus linfotrópico humano), deficiência da biotinidase e hiperplasia congênita da supra-renal.

Estas doenças são incomuns, mas se seu filho tem alguma dessas doenças, ele poderá se beneficiar com o acompanhamento e tratamento adequado, **gratuitamente**. Não será cobrado nenhum exame, procedimento ou tratamento que será oferecido como parte deste estudo.

O consentimento para participar do estudo é voluntário. **Caso você concorde que seu filho participe, por favor, escreva seu nome no envelope que acompanha o exame e marque um X nos espaços correspondentes a cada doença.**

Este teste será realizado na **mesma amostra do sangue** do seu bebê colhida para o “Teste do Pezinho”.

CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAR NA PESQUISA

“AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS MATERNOS IgG ANTI-HTLV-1/2 (VÍRUS LINFOTRÓPICO HUMANO DE CÉLULAS T) EM RECÉM-NASCIDOS NO ESTADO DE MINAS GERAIS E PROPOSTA DE PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO MATERNO-INFANTIL DO VÍRUS”

ADULTO

PESQUISADORES: Anna Bárbara de Freitas C. Proietti, Fernando Augusto Proietti, José Nélso Januário e Marina Lobato Martins.

INTRODUÇÃO:

Antes de aceitar participar desta pesquisa, é importante que você leia e compreenda a seguinte explicação sobre os procedimentos propostos. Esta declaração descreve os objetivos, procedimentos, benefícios, riscos, desconfortos e precauções do estudo. Também descreve seus direitos inclusive o de sair do estudo a qualquer momento. Nenhuma garantia ou promessa pode ser feita sobre os resultados do estudo.

OBJETIVO

Os objetivos deste estudo são: 1 - avaliar a prevalência do HTLV-1/2 em recém-nascidos do Estado de Minas Gerais; e, 2 - verificar a prevalência da infecção em população feminina de gestantes, mães destas crianças, visando o desenvolvimento de estratégias de prevenção e promoção da saúde.

RESUMO

O HTLV-1 é considerado um vírus muito freqüente no Brasil. Estudos em doadores de sangue apontam a presença da infecção por este vírus em aproximadamente 1% das pessoas testadas, mas outras avaliações em diferentes grupos populacionais têm mostrado que estes números podem estar subestimados. O controle da disseminação do HTLV-1/2, envolve medidas que objetivam diminuir entre outros fatores, o risco relacionado à transmissão da mãe para o recém nascido, principalmente pelo leite materno. A criança (e qualquer outra pessoa) com infecção pelo HTLV-1/2 poderá desenvolver no

futuro doenças do sangue e do sistema nervoso, assim como as mães com a infecção. Este estudo propõe uma estratégia para identificação de mães portadoras do HTLV-1/2 através da detecção de anticorpos maternos em amostras de sangue de crianças recém nascidas, a confirmação da infecção nas crianças assim como em suas mães, participantes do Programa Estadual de Triagem Neonatal, coordenado pelo Núcleo de Ações de Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD) da Faculdade de Medicina da UFMG.

PROCEDIMENTOS

Os participantes deste estudo serão as mães de crianças recém nascidas, participantes do Programa Estadual de Triagem Neonatal, residentes no Estado de Minas Gerais. Sua participação neste estudo se iniciará com a colheita de sangue que é feita rotineiramente no "teste do pezinho". O exame para HTLV-1/2 será feito no mesmo material do teste. Se esse exame de triagem for negativo, a senhora será informada de que seu filho não nasceu com a infecção.

Se o exame for positivo, a senhora também deverá ser testada, sendo o sangue colhido no posto de saúde perto de sua casa. Este sangue será encaminhado para ser examinado no laboratório do NUPAD em Belo Horizonte. Se o seu exame for positivo, a senhora será orientada para ir ao posto de saúde de referência. O controle e avaliação periódica da senhora deverá ser continuado pelo sistema de saúde local.

DESCONFORTOS

A retirada de sangue poderá resultar em sensação de tontura, inflamação da veia ou dor, ferimento ou sangramento no local da punção. Há também a remota possibilidade de ocorrer infecção.

DANOS

Na remota possibilidade da senhora apresentar alguma reação adversa durante e/ou resultante dos procedimentos do estudo, você deverá entrar em contato com a equipe responsável nos seguintes telefones: Fernando A Proietti (031-3248-9102), Marina Martins Lobato (31-3248-4585) Anna Bárbara de Freitas Carneiro Proietti (31- 3280-7492). Você não abrirá mão de seus direitos legais após você assinar o consentimento informado.

BENEFÍCIOS

Um benefício da sua participação neste estudo é a contribuição para o conhecimento científico e médico. Você poderá se beneficiar do diagnóstico e do aconselhamento e orientação sobre a infecção pelo HTLV-1/2 e doenças associadas. Até o momento não existe tratamento para a infecção pelo HTLV-1/2. Portanto, o aconselhamento sobre os riscos de infecção, para você e as demais pessoas é uma das mais importantes estratégias para evitarmos a disseminação da infecção.

No momento não existe programa de triagem neonatal ou para gestantes para HTLV-1/2. Como a maior parte das pessoas inclusive os recém nascidos, apresentam sinais das doenças associadas muitos anos após a infecção, o diagnóstico é geralmente tardio.

CONFIDENCIALIDADE

Os registros da sua participação neste estudo serão mantidos confidencialmente até onde é permitido por lei. No entanto, o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG poderá verificar e ter acesso aos dados confidenciais que a identifique pelo nome. Qualquer publicação dos dados não a identificará. Ao assinar este formulário de consentimento, você autoriza o pesquisador a fornecer as suas informações para o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG.

DESLIGAMENTO E AFASTAMENTO

Sua participação neste estudo é voluntária e sua recusa em participar ou seu desligamento não envolverá penalidades. Você poderá cessar sua participação a qualquer momento.

COMPENSAÇÃO

Você não receberá qualquer compensação financeira pela participação neste estudo

Durante o estudo, se você tiver qualquer dúvida sobre a pesquisa, por favor, contate também o Comitê de ética em Pesquisas da UFMG no telefone 3499-4592

CONSENTIMENTO

Li e entendi todas as informações. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram respondidas satisfatoriamente. Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, indicando meu consentimento para participar neste estudo, até que eu decida o contrário.

Assinatura da Participante ou seu Representante Legal / Data

Assinatura da Testemunha / Data

Assinatura do Pesquisador / Data

CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAR NA PESQUISA
**"AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS MATERNOS IgG ANTI-
HTLV-1/2 (VÍRUS LINFOTRÓPICO HUMANO DE CÉLULAS T) EM RECÉM-
NASCIDOS NO ESTADO DE MINAS GERAIS E PROPOSTA DE PREVENÇÃO
DA TRANSMISSÃO MATERNO-INFANTIL DO VÍRUS"**
CRIANÇA

PESQUISADORES: Anna Bárbara de Freitas C. Proietti, Fernando Augusto Proietti, José Nélio Januário e Marina Lobato Martins.

INTRODUÇÃO:

Antes de aceitar participar desta pesquisa, é importante que você leia e compreenda a seguinte explicação sobre os procedimentos propostos. Esta declaração descreve os objetivos, procedimentos, benefícios, riscos, desconfortos e precauções do estudo. Também descreve os seus direitos inclusive o direito de sair do estudo a qualquer momento. Nenhuma garantia ou promessa pode ser feita sobre os resultados do estudo.

OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo são: 1 - avaliar a prevalência do HTLV-1/2 em recém-nascidos do Estado de Minas Gerais; e, 2 - verificar a prevalência da infecção em população feminina de gestantes, mães destas crianças, visando o desenvolvimento de estratégias de prevenção e promoção da saúde.

RESUMO

O HTLV-1 é considerado um vírus muito freqüente no Brasil. Estudos em doadores de sangue apontam a presença da infecção por este vírus em aproximadamente 1% das pessoas testadas, mas outras avaliações em diferentes grupos populacionais têm mostrado que estes números podem estar subestimados. O controle da disseminação do HTLV-1/2 envolve medidas que objetivam diminuir entre outros fatores, o risco relacionado à transmissão da mãe para o recém nascido, durante a gravidez, mas principalmente pelo leite materno. A criança com infecção pelo HTLV-1/2 poderá desenvolver no futuro doenças do sangue e do sistema nervoso, assim como as mães com a

infecção. Este estudo propõe uma estratégia para identificação de mães portadoras do HTLV-1/2 através da detecção de anticorpos maternos em amostras de sangue de crianças recém nascidas, a confirmação da infecção nas crianças assim como em suas mães, participantes do Programa Estadual de Triagem Neonatal, coordenado pelo Núcleo de Ações de Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD) da Faculdade de Medicina da UFMG.

PROCEDIMENTOS

Os participantes deste estudo serão as mães e suas crianças recém nascidas, participantes do Programa Estadual de Triagem Neonatal, residentes no Estado de Minas Gerais. A participação do seu filho neste estudo se iniciará com a colheita de sangue que é feita rotineiramente no “teste do pezinho”. O exame para HTLV-1/2 será feito no mesmo material do teste. Se esse exame de triagem for negativo, a senhora será informada de que seu filho não nasceu com a infecção.

Se o exame for positivo, o seu filho deverá ser novamente testado quando completar 1 ano de idade, para verificarmos se a infecção ainda persiste. Se o exame de seu filho for positivo, a senhora será orientada para levar o seu filho ao posto de saúde de referência. A realização de testes será encerrada após doze meses. Entretanto, o controle e avaliação periódica de seu filho deverá continuar sendo realizada pelo sistema de saúde local.

DESCONFORTOS

Se seu filho for positivo na primeira amostra coletada para o “Teste do Pezinho”, uma segunda amostra de sangue retirado da veia será necessária. A retirada de sangue poderá resultar em sensação de tontura, inflamação da veia ou dor, ferimento ou sangramento no local da punção. Há também a remota possibilidade de ocorrer infecção.

DANOS

Na remota possibilidade do seu filho apresentar alguma reação adversa durante e/ou resultante dos procedimentos do estudo, você deverá entrar em contato com a equipe responsável nos seguintes telefones: Fernando A Proietti (031-3248-9102), Marina Martins Lobato (31-3248-4585) Anna Bárbara

de Freitas Carneiro Proietti (31- 3280-7492). Você e seu filho não abrirão mão de seus direitos legais após você assinar o consentimento informado.

BENEFÍCIOS

Um benefício da participação de seu filho neste estudo é a contribuição para o conhecimento científico e médico. Seu filho poderá se beneficiar do diagnóstico e do aconselhamento e orientação sobre a infecção pelo HTLV-1/2 e doenças associadas. Até o momento não existe tratamento para a infecção pelo HTLV-1/2. Portanto, o aconselhamento sobre os riscos de infecção, para você e as demais pessoas é uma das mais importantes estratégias para evitarmos a disseminação da infecção.

No momento não existe programa de triagem neonatal ou para gestantes para HTLV-1/2. Como a maior parte das pessoas inclusive os recém nascidos, apresentam sinais e sintomas das doenças associadas muitos anos após a infecção, o diagnóstico é geralmente tardio.

CONFIDENCIALIDADE

Os registros da participação de seu filho neste estudo serão mantidos confidencialmente até onde é permitido por lei. No entanto, o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG poderá verificar e ter acesso aos dados confidenciais que o identifique pelo nome. Qualquer publicação dos dados não o identificará. Ao assinar este formulário de consentimento, você autoriza o pesquisador a fornecer as informações sobre seu filho para o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG.

DESLIGAMENTO E AFASTAMENTO

A participação de seu filho neste estudo é voluntária e sua recusa em não permitir a participação de seu filho, ou seu desligamento não envolverá penalidades. Você poderá cessar a participação de seu filho a qualquer momento.

COMPENSAÇÃO

Você ou o seu filho não receberão qualquer compensação financeira pela participação neste estudo

Durante o estudo, se você tiver qualquer dúvida sobre a pesquisa, por favor, contate também o Comitê de ética em Pesquisas da UFMG no telefone 3499-4592

CONSENTIMENTO

Li e entendi todas as informações. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram respondidas satisfatoriamente. Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, representante legal desta criança, indicando meu consentimento para meu filho participar neste estudo, até que eu decida o contrário.

Nome da criança participante / Data

Assinatura do Representante Legal da Criança / Data

Assinatura da Testemunha / Data

Assinatura do Pesquisador / Data

E quando o resultado é indeterminado?

O teste para o HTLV usado no teste do pezinho e na amostra de sangue da mãe pode dar resultado indeterminado. Nesse caso, outros testes serão utilizados para a confirmação ou não da infecção. Para isso, é necessária nova amostra de sangue da mãe.

O que deve ser feito para evitar que o HTLV seja transmitido ao bebê?

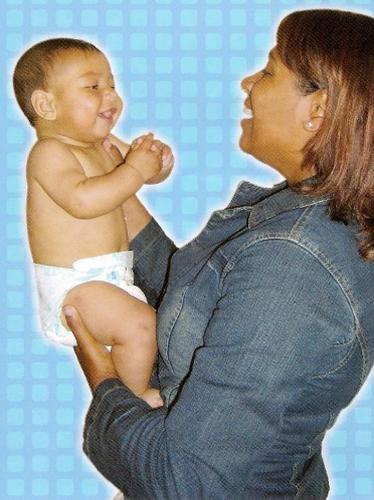
Se a mãe for positiva para o HTLV, ela não deve amamentar o bebê. Usa-se, nesse caso, alternativas, como fórmulas infantis de leite em pó. O pediatra orientará a dose adequada do leite em pó para o bebê.

Em caso de dúvidas, como proceder?

Procure o Centro de Saúde de Referência de seu bairro e obtenha informações com seu médico clínico geral e com o pediatra do bebê. Familiares das mães com exames positivos para HTLV têm a oportunidade de serem testados para a presença do HTLV através de um exame de sangue. Oriente-se nos postos de saúde.



O QUE VOCÊ PRECISA SABER SOBRE O HTLV



O Vírus Linfotrópico Humano (HTLV)

O que é o HTLV?

HTLV é um vírus que infecta determinadas células do sangue (linfócitos T). Existem dois tipos do vírus: o HTLV-1 e o HTLV-2. Este vírus **não** é o vírus da AIDS.

Como se pega o vírus HTLV?

O vírus é transmitido de três maneiras:

- Contato sexual desprotegido (sem camisinha, com pessoa portadora do vírus);
- Contato com sangue contaminado (por exemplo, em transfusão de sangue ou por agulhas e seringas compartilhadas);
- **Amamentação** com leite materno de portadora do vírus.

O vírus pode causar algum dano à saúde?

A maioria das pessoas portadoras do HTLV não terá doenças causadas por este vírus. Entretanto, 5% dos portadores do vírus podem apresentar algum problema de saúde relacionado ao vírus.

Quais as alterações de saúde relacionadas ao HTLV?

Alguns portadores do vírus podem apresentar os seguintes problemas:

- Dificuldade para andar, levantar-se de uma cadeira e de subir escadas;
- Urgência para urinar, sensação de que a bexiga não se esvazia completamente após urinar;
- Ínguas, lesões de pele;
- Inflamação nos olhos;
- Leucemia.

Quem tem o HTLV deve fazer algum tratamento?

Depois de confirmado o diagnóstico, é realizada avaliação médica com o objetivo de identificar alterações na saúde que podem estar relacionadas ao HTLV. Não há necessidade de nenhum tratamento se o indivíduo é, como a maioria, portador sadio do HTLV. O tratamento é reservado às poucas pessoas que possam apresentar alterações na saúde por causa do vírus.

O que significa um resultado positivo para o HTLV no TESTE DO PEZINHO?

Significa que o bebê possui anticorpos (substâncias de defesa do organismo) contra o vírus HTLV.

Isto significa que o bebê tem o HTLV?

NÃO!

Durante a gravidez, a mãe passa para o feto anticorpos contra determinadas doenças infecciosas que ela já teve contato. Então, o resultado positivo para HTLV no TESTE DO PEZINHO significa que a mãe pode ter passado esses anticorpos para o bebê, ou seja, a mãe pode ser portadora do vírus HTLV.

Como saber se a mãe do bebê realmente tem o HTLV?

É necessário que a mãe faça o exame de sangue para o HTLV. A amostra será coletada e encaminhada para realização de exames para o HTLV.

E se o resultado do teste da mãe for positivo, significa que ela passou o HTLV para o seu bebê?

Provavelmente não. Como informado anteriormente, a mãe pode ter passado apenas os anticorpos e não o vírus. A transmissão do HTLV, antes ou durante o parto, é pouco provável. A transmissão pela amamentação é o meio mais fácil do HTLV passar da mãe para o filho.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE AÇÕES E PESQUISA EM APOIO DIAGNÓSTICO

INSTRUÇÕES PARA COLETA E ENVIO DE MATERIAL AO NUPAD PARA REALIZAÇÃO DOS EXAMES PARA O HTLV

“Avaliação da Prevalência de Anticorpos Maternos IgG anti-HTLV-1/2 em Recém-Nascidos no Estado de Minas Gerais e Proposta de Prevenção da Transmissão Materno-Infantil do Vírus”





UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE AÇÕES E PESQUISA EM APOIO DIAGNÓSTICO - NUPAD



Instruções para coleta e envio de material ao Nupad para realização dos exames para o HTLV

1 - Orientações gerais

- Sempre use luvas para manusear o material
- Coloque o gelo reciclável no mínimo 4 horas antes para congelar
- Oriente às mães para evitarem alimentar a criança antes da coleta - jejum de 2 horas. A presença de lipídeos (exemplo: gordura do leite) pode tornar a amostra inadequada para análise
- Para a mãe, é aconselhável jejum de 8 horas

2 - Material contido no kit

- 1 tubo de EDTA (tampa roxa) de 2,6 ml
- 1 tubo de EDTA (tampa roxa) de 4,9 ml
- 1 tubo de soro sem anticoagulante 5 ml
- 1 tubo para armazenagem de soro (tampa branca)
- 2 agulhas para punção

Este sistema de coleta S-MONOVETTE® (tubos e agulhas) permite ao técnico que irá realizar o procedimento de coleta optar pela forma de realizar a coleta trabalhando como se fosse uma seringa ou como um sistema a vácuo. Ele também permite, em coletas de maior volume ou de tubos com características diferentes (heparina, EDTA), a troca do tubo sem necessidade de realização de nova punção no paciente bastando o técnico desconectar o tubo com o volume preenchido do sistema da agulha e conectar o novo tubo vazio.

Veja as ilustrações:

Princípio de Aspiração



A agulha deve ser conectada ao S-Monovette® antes da punção. A agulha se fixa por meio de três pontos de conexão ao cone de S-Monovette®. Puncionar em seguida a veia.



Puxar o embolo até o final do tubo S-Monovette®.

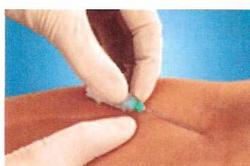


Retira-se a agulha da veia. O pistão deverá ser quebrado.

Princípio do Vácuo



O vácuo deverá ser criado, puxando-se o pistão até o final do tubo (barulho de travamento). Quebrar o pistão.



Fazer a punção da veia com agulha S-Monovette®



Conectar o tubo S-Monovette® à agulha e aguardar o final da coleta. Desconectar o tubo. Encaixar próximo tubo.

Obs: No caso de colheita múltipla introduzir a S-Monovette® uma após a outra na agulha ainda inserida na veia.

3 - Identificação da amostra

Rotular o tubo com esparadrapo para não descolar e escrever o nome do paciente, código do paciente, data da coleta e horário, exames a serem realizados (neste caso HTLV) com caneta esferográfica para não borrar (os adesivos de papel se descolam e a identificação perde-se facilmente. Qualquer outra tinta se apaga ao contato com a água do gelo).

Exemplo: Maria Aparecida da Silva / COD: WWW/1234

Data coleta: 12/01/99

Exame: HTLV

Na amostra da mãe, colocar o mesmo código da criança e após o número escrever: **MÃE**

Exemplo: Maria Aparecida da Silva / COD: WWW/1234-MÃE

Data coleta: 12/01/99

Exame: HTLV

4 - Coleta

Criança:

- Fazer punção venosa de 2,6 ml de sangue em tubo com EDTA (tampa roxa)
- Homogeneizar e levar para refrigeração a 4°C até o momento do envio

Mãe:

- Fazer punção venosa
- Colher 4,9 ml de sangue em tubo com EDTA (tampa roxa)
- Homogeneizar
- Colher 4,9 ml de sangue em tubo de soro sem anticoagulante (tampa laranja)
- Antes de centrifugar deixar descansar por 10 minutos
- Centrifugar por 9 minutos a 4500 RPM
- Aspirar cuidadosamente com pipetex todo soro centrifugado - tendo o cuidado para não aspirar hemácias e evitar refluxos e transferir para o tubo
- Feche bem o tubo com o soro centrifugado e leve ao congelador imediatamente para congelar
- O tubo de EDTA deverá ser levado para refrigeração a 4°C até o momento do envio

5 - Embalagem

- Fixar os tubos junto ao gelo reciclável com gominha.
- Colocar os tubos em caixa de isopor bem acondicionado, se necessário use papel picado ou amassado para fixar bem os tubos dentro da caixa, evitando que fique solto.
- Fechar bem a caixa de isopor e depois a caixa de papelão.
- Identificar o destinatário e o remetente com etiquetas. Favor não escrever na caixinha.

ATENÇÃO: Use somente o gelo reciclável.

6 - Envio

Por favor, não envie o material às **sextas-feiras**, a menos que você tenha certeza que ele chegará no mesmo dia.

Envio por correio: Procure descobrir o horário de saída do malote na(s) agência(s) de correio para que o material não permaneça muito tempo descongelado.

Envio por portador: Procure repassar a caixa com material no horário mais próximo de saída do portador. Recomende que a caixa não fique exposta ao sol ou sobre motores durante o transporte.

Qualquer dúvida ligue:

Setor de Controle do Tratamento / Busca Ativa do Nupad / FM / UFMG - Janaina Neres - (31) 3244-6415

Daniela Badaró (Supervisora de Enfermagem) - (31) 3244-6422

ATENÇÃO

Enviar a solicitação de exame junto com o soro.

Enviar para o endereço abaixo:

NUPAD / FM / UFMG - Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico

Av. Professor Alfredo Balena nº 190 - 1º andar - sala 107

CEP: 30130-100 - Belo Horizonte / MG - Horário: das 8:00 às 17:00 hs



ORIENTAÇÕES AO LABORATÓRIO DE PESQUISA QUANTO AO FLUXO DAS AMOSTRAS DO PROJETO DE TRIAGEM NEONATAL PARA O HTLV

1. O NUPAD encaminhará as amostras no horário de 8 às 18 horas
2. AMOSTRAS:
 - i. 1 tubo de 2,7 ml com EDTA (sangue da criança para realização de PCR)
 - ii. 1 tubo de 4,9 ml com EDTA (sangue da mãe para realização de PCR)
 - iii. 1 tubo de 5 ml com soro (soro da mãe para realização de sorologia para o HTLV)
3. Junto com as amostras do NUPAD virão os TCLE e os pedidos dos exames do município de origem (separar esses impressos para Maisa da pesquisa).
4. Registrar as amostras no livro do laboratório.
5. As amostras de soro da mãe deverão ter 12 dígitos, os 5 primeiros dígitos são fixos (já impressos no pedido da sorologia) conforme o exemplo: **19.2007. YYY.XXX** .
YYY = dia Juliano e XXX = nº da amostra.
6. Preencher o pedido de sorologia para o HTLV da amostra e encaminhar juntamente com a amostra de soro para o laboratório de sorologia da Fundação Hemominas.
7. Preencher os pedidos dos exames de biologia molecular da mãe e da criança.
Processar as amostras de acordo com as orientações da Marina.
8. Qualquer dúvida entrar em contato com Maisa 32484586 ou Marina.

AGRADECEMOS A COLABORAÇÃO !!!



**PROJETO TRIAGEM NEONATAL PARA O HTLV
SOROLOGIA**

NOME DA MÃE: _____

Nº DO TUBO: 19.2007. _____ . _____

DATA DA COLETA: ____ / ____ / ____

PEDE-SE: ELISA PARA O HTLV 1/2 E WESTERN BLOT SE NECESSÁRIO.

_____ DATA: ____ / ____ / ____

DRA MAÍSA APARECIDA RIBEIRO CRM- 31777

RESULTADO

1) ELISA PARA HTLV 1/2: _____ TÍTULO: _____

2) WESTERN BLOT PARA HTLV 1/2: _____

BANDAS: _____

DATA: ____ / ____ / ____ _____

Responsável laboratório



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE PESQUISA EM APOIO DIAGNÓSTICO



Solicitação de Exame Confirmatório para HTLV

Paciente: Criança	_____	Data de Nascimento:	_____
Código:	_____	SAME:	_____
Sexo: <input type="checkbox"/> Masculino	<input type="checkbox"/> Feminino	Horário da coleta: _____	
Paciente: Mãe	_____	Data de Nascimento:	_____
Código:	_____	SAME:	_____
Sexo: <input type="checkbox"/> Masculino	<input type="checkbox"/> Feminino	Horário da coleta: _____	
Solicitante: (Ass.)	Dra. MAISA APARECIDA RIBEIRO - CRM-31777		

Material:

Mãe

EDTA 4,9 ml

Soro

Criança

EDTA 2,7ml

Data da solicitação _/ _/ _



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE AÇÕES E PESQUISA EM APOIO DIAGNÓSTICO - NUPAD



PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL PARA O HTLV
Recomendações após Resultado de Elisa Positivo da Mãe para o HTLV

1. Informar à mãe que o primeiro exame dela foi positivo para o HTLV, mas exames mais específicos serão realizados na mesma amostra de sangue já coletada. O resultado será repassado a ela assim que disponível.
2. Informar sobre os riscos de transmissão do HTLV para o filho através da amamentação e orientá-las a obter e a preparar a fórmula infantil (NAN®). Encaminhar ao pediatra se necessário.
3. A inibição da lactação pode ser conseguida com medidas clínicas ou farmacológicas. As medidas clínicas mais simples consistem em realizar compressão das mamas com atadura, com cuidado para não restringir os movimentos respiratórios ou causar desconforto materno. Pelas dificuldades na manutenção do enfaixamento durante período prolongado, geralmente se sugere que seja realizada conjuntamente a supressão farmacológica. A critério médico poderá ser utilizada a cabergolina. Obs.: indicação e prescrição da cabergolina devem ser feitas apenas por profissional médico (vide modelo de prescrição).
4. É importante que a mulher receba suporte da equipe de saúde para não se sentir discriminada por não estar amamentando.
5. Orientar a mãe que, assim que os resultados dos exames confirmatórios estiverem disponíveis, ela será convidada a comparecer à unidade de saúde para ser orientada e receber os resultados dos exames.
6. A criança deverá receber acompanhamento habitual com pediatra até a definição da situação sorológica com 1 ano de idade.

Unidade Básica de Saúde: preencher os itens abaixo, destacar e encaminhar ao NUPAD / FM / UFMG

1. Nome da Unidade Básica de Saúde: _____
 2. Município: _____
 3. Nome da mãe: _____
 4. Nome da criança: _____
 5. Orientado interrupção da amamentação materna?
() Sim
() Não Data: ____/____/____
 6. Orientado inibição da lactação?
() Sim () Não
Qual método? () Enfaixamento
() Farmacológico. Qual? _____
 7. Disponibilizado leite em pó (NAN®)? Sim () Não () N° de latas disponibilizadas: _____
 8. A criança será encaminhada ao Pediatra/Clinico? () Sim () Não
- Previsão para próxima prescrição. Informar número de latas: _____
Atendimento realizado por: _____
Registro profissional (CRM ou COREN): _____
Data: ____/____/____

Destacar a ficha com os dados do atendimento e encaminhar pelo fax (31) 3244-6451 / 3244-6903.

A prescrição do leite da criança com precisão do número de latas deverá ser encaminhada mensalmente para o NUPAD pelos números de fax referidos acima.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE AÇÕES E PESQUISA EM APOIO DIAGNÓSTICO - NUPAD



MODELO DE PRESCRIÇÃO PARA INIBIÇÃO DA LACTAÇÃO

Nome: _____

Uso oral:

Carbégolina 0,5 mg - 02 comprimidos (tomar $\frac{1}{2}$ (meio) comprimido a cada 12 horas por 2 dias)

Assinatura Médico CRM / MG

Av. Alfredo Balena, 190 - 5º andar - Santa Efigênia - CEP: 30130-100 - Belo Horizonte - Minas Gerais
Fone: (31) 3273-8608 - Fax: (31) 3213-4767 - E-mail: nupad@medicina.ufmg.br - Site: www.nupad.medicina.ufmg.br

ANEXOS

ANEXO A

Pareceres dos comitês de ética em pesquisa



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE
BELO HORIZONTE (CEP-SMSA/PBH)

Avaliação de projeto de pesquisa – Protocolo 082/2007

Projeto: “Avaliação da prevalência de anticorpos maternos IgG anti HTLV-1/2 (Vírus Linfotrófico Humano de Células T) em recém-nascidos no Estado de Minas Gerais e proposta de prevenção da transmissão materno-infantil do vírus.”

Pesquisadores: Fernando Augusto Proietti
Anna Bárbara de Freitas C. Proietti
José Nélio Januário
Marina Lobato Martins

Exposição de motivos:

O HTLV 1 pode causar doenças graves, em média para 5% dos seus portadores, e seus sinais e sintomas podem demorar anos ou décadas para se manifestarem. O HTLV 2 tem sido associado à doença neurológica semelhante à TSP/HAM e também parece predispor os portadores às infecções bacterianas. Estudo em Belo Horizonte mostrou prevalência de infecção pelo HTLV em mulheres grávidas de 1,1%.

Objetivos:

- 1) Avaliar a prevalência do HTLV-1/2 em recém-nascidos do Estado de Minas Gerais;
- 2) Verificar a prevalência da infecção na população de gestantes, mães dessas crianças, visando o desenvolvimento de estratégias de prevenção e promoção da saúde.

Método:

Serão analisadas um total de 70.000 amostras de sangue já coletado em papel de filtro pelas unidades de saúde e enviado rotineiramente ao NUPAD para triagem neonatal (Teste do pezinho). Inicialmente serão testadas 22.000 amostras, que correspondem a um período de um mês. Serão ainda utilizadas mais 5.000 amostras coletadas por mês durante seis meses, originárias das microrregiões onde se detectou as maiores incidências nas amostras analisadas no primeiro mês.

Todas as mães cujos RN se apresentarem reativos, serão convidadas a participar do estudo e também testadas para o HTLV-1/2 (teste de triagem e confirmatório, se necessário). Estima-se um total de 200 a 300 mulheres.

A orientação para suspensão do aleitamento materno só se dará após confirmação do HTLV através do exame sorológico da mãe. Em caso positivo de HTLV e interrupção do

aleitamento, a fórmula artificial será fornecida pelos responsáveis pela pesquisa por um período de seis meses.

Será realizada busca ativa dos RN positivos para encaminhamento aos serviços de referências das Instituições participantes do estudo para acompanhamento e orientação às mães. As crianças nascidas de mães positivas serão testadas para o HTLV-1/2 após o primeiro ano de vida para verificar se a transmissão foi evitada.. Os casos positivos serão acompanhados pelos pesquisadores por um período de 10 anos.

Será realizado treinamento sobre a pesquisa, sobre o TCLE e a abordagem das pessoas com testes positivos com um profissional de cada Centro de Saúde, através de reunião presencial e teleconferência.

Parecer:

O projeto acima referido atendeu às pendências descritas em parecer anterior e cumpriu os requisitos da resolução 196/96 da CONEP, tendo sido aprovado na reunião do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao CEP um ano após início do projeto ou ao final desde, se em prazo inferior a um ano.

Caetano de Souza Rodrigues - RM: 37316-1
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa - SMSA/BH

Lenice Harumi Ishitani
Coordenadora adjunta do CEP-SMSA/PBH

Belo Horizonte, 21 de novembro de 2007.

UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº. ETIC 482/06

Interessado: Prof. Fernando Augusto Proietti
Depto. de Medicina Preventiva e Social
Faculdade de Medicina-UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou *ad referendum*, no dia 31 de janeiro de 2007, depois de atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação da prevalência de anticorpos maternos IgC anti-HTLV1/2 (vírus linfotrópico humano de células T) em recém-nascidos no estado de Minas Gerais e proposta de prevenção da transmissão materno-infantil do vírus**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Maria Auxiliadora R. Covallio
P/ **Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia**
Presidente do COEP-UFMG

ANEXO B

Certificado de qualificação



Universidade Federal de Minas Gerais
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública
Seminários em Saúde Coletiva



Certificado

Certifico que **Maisa Aparecida Ribeiro** participou do *Seminários em Saúde Coletiva* promovido pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, apresentando o projeto de dissertação, **Avaliação da prevalência de anticorpos maternos IgG anti-HTVL (Vírus Linfotrópicos Humanos de Células T), Tipos 1 E 2, em Recém- Nascidos no Estado de Minas e proposta de prevenção da transmissão materno-infantil do vírus**”, perante banca examinadora.

Profª Sandhi Maria Barreto
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública

ANEXO C

Recibo de submissão de artigo para publicação em revista científica



Maisa Ribeiro <ysaribeiro@gmail.com>

Novo artigo (CSP_1157/08)

1 mensagem

Cadernos de Saude Publica <cadernos@ensp.fiocruz.br>**2 de dezembro de 2008****13:33**

Para: ysaribeiro@gmail.com

Prezado(a) Dr(a). Maísa Aparecida Ribeiro:

Confirmamos a submissão do seu manuscrito "Distribuição geográfica do HTLV-1/2 em mães de recém-nascidos submetidos à triagem neonatal em Minas Gerais" (CSP_1157/08) para Cadernos de Saúde Pública. Agora será possível acompanhar o progresso de seu manuscrito dentro do processo editorial, bastando clicar no *link* "Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos", localizado em nossa página <http://www.enp.fiocruz.br/csp>.

Em caso de dúvidas, envie suas questões através do nosso sistema, utilizando sempre o ID do manuscrito informado acima. Agradecemos por considerar nossa revista para a submissão de seu trabalho.

Atenciosamente,

Prof. Carlos E.A. Coimbra Jr.
Prof. Mario Vianna Vettore
Editores

**Cadernos de Saúde Pública / Reports in Public Health**

Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Fundação Oswaldo Cruz

Rua Leopoldo Bulhões 1480

Rio de Janeiro, RJ 21041-210, Brasil

Tel: +55 (21) 2598-2511, 2598-2508

cadernos@ensp.fiocruz.br<http://www.enp.fiocruz.br/csp>