UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS

NARA MÚRIA TOSTA CARNEIRO SANCHES

HTLV 1 E 2 EM GESTANTES EM CAMPO GRANDE - MS

NARA MÚRIA TOSTA CARNEIRO SANCHES

HTLV 1 E 2 EM GESTANTES EM CAMPO GRANDE - MS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul como requisito para qualificação de Mestrado em Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientadora: Prof.ª Dra. Ana Lúcia Lyrio de Oliveira.

CAMPO GRANDE 2015

Que a felicidade não dependa do tempo,

Nem da paisagem, nem da sorte, nem do dinheiro.

Que possa vir com toda simplicidade, de dentro pra fora,

De cada um pra todos.

Carlos Drummond de Andrade.

AGRADECIMENTOS

À Deus e Nossa Senhora, que deram tudo à minha volta e fizeram possível todo esse processo.

À minha família que me amparou em todos os momentos, em especial meus pais, Maria Luiza e Ailton, meus avós, Maria de Lourdes e José, minha irmã, Amanda e meu primo Andryel.

Ao meu marido, Marcelo Correa Sanches, por todo amor, paciência e dedicação em todos os momentos.

À Vanessa T. Gubertde Matos, pela oportunidade, confiança, apoio, aprendizado e companheirismo.

À minha orientadora Ana Lúcia Lyrio de Oliveira, pela oportunidade, aprendizado, tempo e paciência.

Às minhas companheiras e amigas mestrandas, Anna Letícia Miranda, Edy Firmina Pereira, Eunice Cury, Luciana Nogueira de Almeida Guimarães e Samara Graeff, por fazerem esse período mais leve.

À Dra. Márcia Maria Ferrairo Janini Dal Fabbro, pela orientação e atenção.

Às minhas amigas, em especial FranciellyBenacchio, que me apoiou, amparou e me fortaleceu.

À toda equipe do CEDIP, pelo tempo de pesquisa e coleta.

À equipe do IPED, em especial Juliana Lupion, pela disponibilidade e atenção cedida.

À CAPES e ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias da UFMS.

RESUMO

Introdução: O HTLV é um retrovírus da família retroviridae. Calcula-se que 5 a 10 milhões de indivíduos estão contaminados pelo HTLV- I, no mundo. No Brasil, o vírus se faz presente em vários estados, com índices variados. O desconhecimento da infecção por esse vírus em mulheres, principalmente grávidas, acarreta em transmissão vertical do mesmo, sendo essa a principal via de infecção do HTLV emcrianças. Objetivo Geral:Conhecer a ocorrência dos casos de HTLV 1 e 2 em gestantes atendidas no Centro de Doenças Infecciosas e Parasitárias de Campo Grande - MS nos anos de 2007 a 2012. Materiais e Métodos: É um estudo retrospectivo, realizado a partir de um levantamento de dados nos arquivos do Centro Especializado em Tratamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias (CEDIP) de Campo Grande - MS. A população é composta por mulheres gestantes infectadas por HTLV 1 e 2, atendidas entre 2007 e 2012. Os dados foram coletados a partir dos prontuários destas pacientes. Resultados: A amostra foi constituída por 63 gestantes das quais, a maioria eram pardas, jovens adultas, sem nível superior, com profissão "Do Lar", moravam em Campo Grande, tiveram mais que uma gestação, não sofreram aborto, foram diagnosticadas com HTLV durante o pré-natal, com maior ocorrência do HTLV-1, assintomáticas e sem infecção oportunista ou coinfecção. Em um número importante de casos não foi possível detectar o tipo de parto, o período de aleitamento materno e se houve aleitamento materno. Conclusão: A inserção da sorologia anti-HTLV no pré-natal no estado de Mato Grosso do Sul foi fundamental para o conhecimento da prevalência da infecção pelo vírus, controle da transmissão vertical e ações voltadas tanto para o controle da transmissão viral como para qualidade de vida dessas pessoas. Medidas devem ser ajustadas para que o controle tanto laboratorial quanto epidemiológico seja mais rígido, reduzindo a ausência de informações da população em questão e facilitando o trabalho da equipe de saúde.

Palavras-Chave: Gestação; Transmissão Vertical; Vírus Linfotrópico de Células T Humanas.

ABSTRACT

Introduction: The HTLV is a retrovirus of the Retroviridae family. It is estimated that 5 to 10 million individuals are infected with HTLV-I in the world. In Brazil, the virus is present in several states, with varying rates. The lack of knoledge about the women infected with HTLV virus, especially pregnant women, leads to child transmission of the same, this being the main route of infection in children. General objective: To investigate the occurrence of HTLV 1 and 2 in pregnant women at the Infectious and Parasitic Diseases Center in Campo Grande – MS, during the years 2007 until 2012. Materials and methods: It is a retrospective study, that involves collecting data from the Specialized Center in Treatment of Infectious and Parasitic Diseases (CEDIP) at the Campo Grande - MS. The population is composed of pregnant women infected with HTLV 1 and 2, met between 2007 and 2012. This project was approved by the CEP/UFMS. Data were collected from medical records of these patients. Results: The sample consisted of 63 pregnant women of which most were brown, young adults without upper level with profession "housewife", lived in Campo Grande, had more than one pregnancy, suffered no abortion, were diagnosed with HTLV during prenatal care, with higher incidence of HTLV-1 asymptomatic and without opportunistic infection or coinfection. In a significant number of cases it was not possible to detect the type of delivery, breastfeeding period and if there was breastfeeding. Conclusion: The insertion of anti-HTLV serology in prenatal care in the state of MatoGrosso do Sul was fundamental to knowledge the prevalence of infection, control of vertical transmission and actions both for the control of viral transmission and for quality of life of these people. Measures should be adjusted to control both laboratory and epidemiologists should be stricter, reducing the lack of information of the population concerned and facilitating the work of the health team.

Keywords: Pregnancy; Vertical transmission; Human T lymphotropic virus cells.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	08
LISTA DE FIGURAS	09
LISTA DE ABREVIATURAS	10
1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	14
2.10 Vírus	14
2.2.Aspectos Epidemiológicos	16
2.3. Transmissão	18
2.4. Manifestações Clínicas	19
2.5. Diagnóstico Laboratorial	20
3 OBJETIVOS	23
3.1 Objetivo Geral	23
3.2 Objetivos Específicos	23
4 MATERIAIS E MÉTODOS	24
4.1Tipo de Pesquisa	24
4.2Local da Pesquisa e Período	24
4.3Sujeitos da Pesquisa	25
4.4Fonte de Dados	25
4.5Procedimentos para Coleta de Dados	25
4.6Aspectos Éticos	25
4.7Organização e Análise de Dados	26
5 RESULTADOS	27
6 DISCUSSÃO	32
7CONCLUSÃO	37
8 REFERÊNCIAS	39
a ADÊNDICES	13

10 ANEXOS	47
	-

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Distribuição por dados epidemiológicos das gestantes	
	HTLV 1 / 2, no período de 2007 à 2012	27
Tabela 2 -	Distribuição por tipo de parto, idade no parto, aleitamento	
	materno e tempo de aleitamento, aborto e outras	
	gestações das gestantes HTLV 1 / 2, no período de 2007	
	à 2012	29
Tabela 3 -	Distribuição segundo forma de diagnóstico, manifestações	
	clínicas, infecções e coinfecções das gestantes HTLV 1 /	
	2, no período de 2007 a 2012	30

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Estrutura esquemática da partícula viral de HTLV	15
Figura 2 -	Prevalências de HTLV 1 e 2 reportadas em diversas regiões no Brasil	17
Figura 3 -	Fluxograma dos testes diagnósticos para HTLV 1 e	21

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT: Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto.

CDC: Centers For DiseaseControlandPrevention (Centro para Controle e Prevenção

de Doenças).

CD4+: Linfócito CD4+.

CD8+: Linfócito CD8+.

CEDIP: Centro de Tratamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias.

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa.

DNA: Ácido Desoxirribonucleico.

HAM: HTLV Associated Mielopathy (Mielopatia Associada ao HTLV).

HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana.

HPV: Papilomavírus Humano.

HTLV: Vírus Linfotrópico de Células T Humanas.

HTLV 1: Vírus Linfotrópico de Células T Humanas do tipo 1.

HTLV 2: Vírus Linfotrópico de Células T Humanas do tipo 2.

HTLV 3: Vírus Linfotrópico de Células T Humanas do tipo 3.

HTLV 4: Vírus Linfotrópico de Células T Humanas do tipo 4.

ITU: Infecção do Trato Urinário.

MAH: Mielopatia Associada ao HTLV.

MMIIs: Membros Inferiores.

PCR: Reação em Cadeia da Polimerase.

PET: Paraparesia Espástica Tropical.

RNA: Ácido Ribonucleico.

SESAU: Secretaria de Saúde.

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

TSP: Tropical SpasticParaparesis (Paraparesia Espástica Tropical – PET).

UFMS: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

WB: Western Blot.

1. INTRODUÇÃO

O vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) é um retrovírus da família *retroviridae*. Esse vírus causa destruição e/ou transformação dos linfócitos T (ARRUDA, 2008) e é dividido em HTLV-1, HTLV-2, HTLV-3 e HTLV-4. Ambos provocam infecção crônica de longa latência, sendo que o HTLV-1 infecta preferencialmente o linfócito CD4+ e o HTLV-2 o CD8+ (VERONESI-FOCACCIA, 2009).

Calcula-se que 5 a 10 milhões de indivíduos estão contaminados pelo HTLV no mundo (GESSAIN-CASSAR, 2012). No entanto, o Brasil é, sem dúvida, uma área endêmica para esse vírus (MELLO et.al, 2014), o qual se faz presente em vários estados, com índices variados (CARNEIRO-PROIETTI, 2002).

Convém pontuar que algumas doenças estão nitidamente relacionadas ao HTLV-I, como, leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) e a paraparesia espástica tropical, uma doença neurológica crônica. Outras doenças também têm sido vinculadas ao vírus tipo 1, abrangendo casos de polimiosite, poliartrite, uveítes e dermatite infectiva na criança (CATALAN-SOARES et al, 2001).

A transmissão do HTLV 1 e 2 inclui contato sexual; parenteral, que pode ser por transfusão sanguínea e/ou hemoderivados e uso de drogas injetáveis; além da transmissão vertical, que pode ocorrer por amamentação, canal do parto ou via transplacentária (BITTENCOURT, 2002).

Estudo realizado por Dal Fabbro et. al. (2008) mostrou que 41,4% das mães das gestantes, que foram testadas,apresentaram sorologia positiva para o HTLV, reforçando a incidência da transmissão vertical.

A maior prevalência em mulheres aumenta as chances de transmissão vertical, o que reforça a importância em realizar a triagem para HTLV durante o pré-

natal e tomar medidas para evitar ou, pelo menos, reduzir os riscos de infecção (MELLO et. al, 2014).

Os estudos de soroprevalência de HTLV, em gestantes, ainda são escassos, sendo a maioria realizados com doadores de sangue e em pacientes com leucemia/linfoma de células T do adulto, paraparesia espástica tropical e mielopatia associada ao HTLV-1 e outras síndromes relacionadas à alteração da imunidade. Da mesma forma, estudos sobre a transmissão vertical e o acompanhamento durante a gestação, parto e amamentação também são pouco relatados na literatura. Sendo a transmissão vertical a principal via de infecção para as crianças (DAL FABBRO et.al., 2008).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANAS

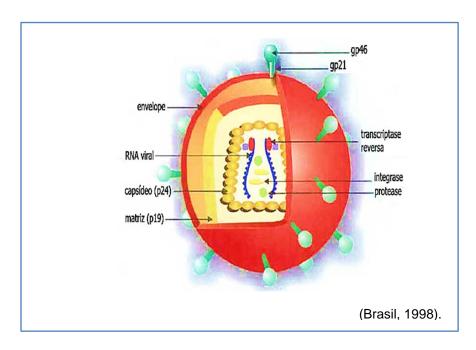
Os vírus linfotrópicos de células T humanas (HTLV) compreendem diferentes variantes genotípicas, duas das quais, a do tipo 1 (HTLV-1) e a do tipo 2 (HTLV-2), foram os primeiros retrovírus humanos isolados e identificados. Nos últimos anos, descreveram-se na África Central isolados das variantes denominadas HTLV-3 e HTLV-4, em populações que exibiam contato próximo com primatas não humanos (VERONESI-FOCACCIA, 2009).

O HTLV pertence à família *Retroviridae*, subfamília *Orthoretrovirinae* e ao gênero *Deltaretrovírus*(PINTO, et al, 2011).

O HTLV é uma partícula esférica de 100nm de diâmetro, possui um envelope formado por elementos da membrana da célula hospedeira e glicoproteínas virais. Na porção central encontra-se duas fitas simples de RNA, as enzimas virais e as proteínas da matriz (LEAL et al, 2012), como mostra a figura 1.

O gene *gag* é responsável pela síntese das proteínas da matriz (p19), do capsídeo (p24), e do nucleotídeo. O gene *pol* codifica as enzimas transcriptase reversa e a integrase, e o gene *env* transcreve as proteínas do envelope viral. As proteínas regulatórias Tax e Rex, são fundamentais para a replicação do vírus HTLV, regulando a expressão dos genes virais (PINTO et al, 2011).





O ciclo de infecção do HTLV começa quando o vírus seliga à molécula CD4 presente nos linfócitos T auxiliares através de oligômeros de gp46. Logo após esse contato, ocorre a fusão da gp21 na membrana celular e o vírus é introduzido na célula (PENALVA-DE-OLIVEIRA e CASSEB, 2004).

Este vírus possui tropismo por linfócitos T, sendo que o HTLV-1 possui preferência por células CD4⁺ e o HTLV-2 por células CD8⁺ (TAMEGÃO-LOPES et al, 2006).

O RNA viral, após a ação da transcriptase reversa, se transforma em DNA de dupla fita e, sob a ação da integrase, é incorporado ao genoma da célula hospedeira, podendo permanecer em estado de latência por longo tempo (PENALVA-DE-OLIVEIRA e CASSEB, 2004).

2.2. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Estima-se que5 a 10 milhões de pessoas estão infectadas pelo HTLV-1 no mundo (GESSAIN-CASSAR, 2012). Mesmo presente em todo o mundo, alguns locais apresentam uma prevalência mais elevada, como no sudoeste do Japão, na África intertropical, no oriente médio, no Caribe e na América do Sul, que inclui a Colômbia, Guiana Francesa e partes do Brasil (OTAGUIRI, 2013).

Na Europa, a infecção pelo HTLV parece ser rara e quando ocorre é restrita a grupos específicos, como imigrantes de áreas endêmicas ou pessoas com comportamento de risco para retroviroses (CATALAN-SOARES et al, 2001).

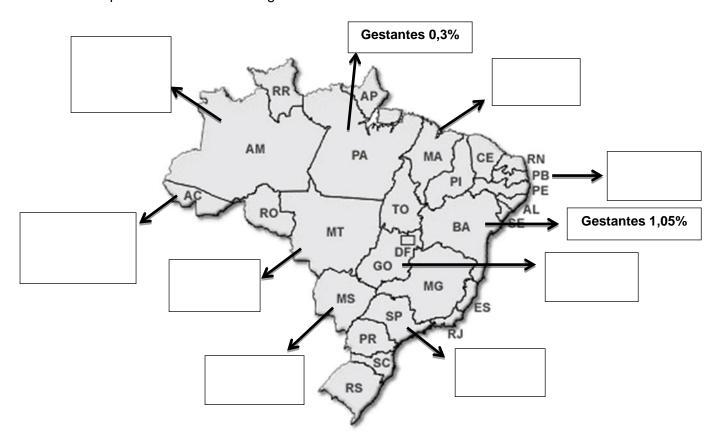
Segundo estudo realizado em 2005 em gestantes de países da Europa, a prevalência encontrada foi de 0,013% em Portugal; 0,033% na Itália; 0,05% no Reino Unido; 0,07% na Alemanha; 0,08% na Bélgica; e 0,11% na França (TAYLOR et al, 2005).

Na América do Sul, a infecção pelo HTLV tem sido relatada em todos os países, com diferentes taxas de prevalência (CATALAN-SOARES et al., 2001).

No Brasil, a prevalência para o HTLV é variada. A prevalência encontrada em gestantes foi de 0,1% em Mato Grosso do Sul, Goiás e São Paulo (DAL FABBRO et al, 2008; OLIVEIRA-AVELINO, 2006;OLBRICH-NETO et al, 2004), 0,2% em Mato Grosso (YDY et. al, 2009), 0,3% no Maranhão (SOUZA et al, 2012) e Pará (SEQUEIRA et al, 2012) e 1,05% na Bahia (MELLO et al, 2014);0,68% em mulheres na Paraíba (PIMENTA et al, 2008). Em doadores de sangue a prevalência foi de 0,14% no Amazonas

(PASSOS et al, 2014) e 0,46% no Acre (MOTA-MIRANDA et al, 2008), como mostra a figura 2.

Figura2: Prevalências de HTLV 1 e 2 em gestantes e portadores de sangue reportados em diversas regiões do Brasil.



A maioria dos estudos epidemiológicos sobre o HTLV são realizados em populações específicas, como doadores de sangue, gestantes e pessoas hospitalizadas, o que não retrata a prevalência exata da população geral (OTAGUIRI, 2013).

O Brasil pode ter o maior número de soropositivos do mundo (CATALAN-SOARES et al., 2005). Estima-se que no Brasil 2,5 milhões de pessoas são portadoras do vírus HTLV (CARNEIRO-PROIETTI et al, 2002).

2.3. TRANSMISSÃO

Vários comportamentos individuais e exposições têm sido associados com a soropositividade para HTLV-1/2, correspondendo aos principais modos de transmissão conhecidos, quais sejam, parenteral por transfusão de produtos celulares infectados, compartilhamento de seringas ou agulhas, sexual e vertical, principalmente através da amamentação natural (CARNEIRO-PROIETTI et al, 2006).

A transmissão por sangue ou hemocomponentes só ocorre quando há transferência de linfócitos íntegros, pois o vírus não é transmitido por fluidos corporais acelulares (ABBASZADEGAN et al., 2003).

Na infância, a soroprevalência do HTLV 1/2 é baixa e aumenta a partir da adolescência e início da vida adulta. Este aumento é mais acentuado em mulheres devido à transmissão por via sexual ser mais eficiente na mulher e às transfusões de sangue mais frequentes (TAYLOR, et al, 2005).

As mães infectadas podem transmitir o vírus para o feto ou para o recém-nascido pela passagem de linfócitos maternos infectados através da placenta ou pelo leite materno, respectivamente (SILVA et al., 2007).

O tempo de amamentação é diretamente proporcional à probabilidade de contágio (OLIVEIRA-AVELINO, 2006). Já a taxa de infecção entre as crianças não amamentadas é de 3,3 a 12,8% como informa Bittencourt (1998). A transmissão vertical é a principal forma de infecção da população infantil pelo HTLV.

2.4. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Gessainet al., em 1985, demonstraram que pacientes portadores de paraparesia espástica tropical (Tropical Spastic Paraparesis - TSP), na região da Martinica, apresentavam sorologia positiva para HTLV-1 em 68% dos casos.

Em 1986, uma condição neurológica similar foi descrita no Japão e denominada mielopatia associada ao HTLV-1 (HTLV-1Associated Mielopathy - HAM) (OSAME et al., 1986).

Outra manifestação clínica relacionada ao HTLV-1 é a Leucemia/Linfoma de célula T do Adulto, que é uma doença maligna fatal das células T periféricas e foi a primeira doença humana identificada como causada por um retrovírus (PINTO, et al, 2011).

Desde então, inúmeras outras doenças vêm sendo correlacionadas com a infecção: uveíte, síndrome de Sjögren, dermatite infecciosa, polimiosite, artropatias, tireoidite, polineuropatias, alveolite linfocitária (MORI et al, 2005; SEGUCHI et al, 2006), linfoma cutâneo de células T, estrongiloidíase, escabiose, hanseníase e tuberculose (VERDONK et al., 2007; COOPER et al., 2009).

A presença do HTLV não leva obrigatoriamente a manifestações clínicas no indivíduo infectado. Vários fatores na interação vírus/hospedeiro/ambiente podem levar ao desenvolvimento da doença (CHAMPS et. al, 2010).

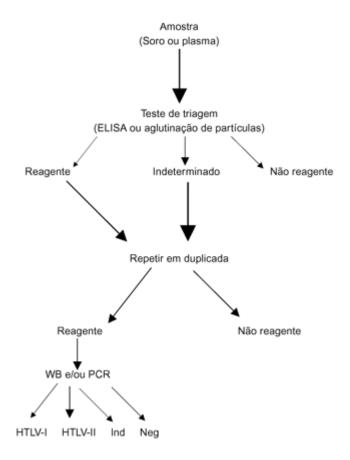
Os indivíduos, em sua maioria, permanecem assintomáticos e os que apresentam algum sinal ou sintoma permanecem por longo período expostos à infecção antes da manifestação(ROMANELLI et al.,

2010). Esse vírus é conhecido pela alta morbidade das doenças à ele associadas (VEIT et al., 2006).

2.5. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico rotineiro da infecção causada pelo HTLV-1/2 baseiase na detecção sorológica de anticorpos para componentes antigênicos das diferentes porções do vírus (core e envelope). Uma vez que os métodos de triagem sorológica para HTLV-1/2, os ensaios imunoenzimáticos, apresentam frequentes reações falso-positivas, sua confirmação é recomendada por meio da técnica de Western Blot ou pela reação em cadeia da polimerase (PCR)(SABINO et al., 2006). Fluxograma laboratorial para diagnóstico de HTLV 1 e/ou 2 demonstrado na figura 3.

Figura 3: Fluxograma dos testes diagnósticos para HTLV 1 e 2 (CARNEIRO-PROIETT, 2002).



A princípio são realizados testes de triagem de menor valor econômico, como imunoensaio enzimático ou teste de aglutinação. Por estes testes serem pouco específicos, podem ocorrer com frequência resultados falso-positivos. Logo, a confirmação é realizada por imunofluorescência indireta ou Western Blot (ROMANELLI et. al, 2010). Além de confirmar a infecção, esses testes sorológicos são capazes de discriminar entre infecção pelo HTLV-1 e HTLV-2 (FIGUEIRÓ-FILHO, 2005).

A carga proviral de HTLV, em pessoas infectadas, pode ser indicada por meio da utilização da PCR em tempo real, uma técnica mais

rápida e com menor risco de contaminação que a PCR simples ou nested PCR (ARRUDA, 2008).

Por ser uma infecção com pouca prevalência entre a população geral de alguns países, e com uma taxa de morbidade diminuída, indicase a utilização dos testes em gestantes oriundas de áreas endêmicas, ou com parceiros oriundos dessas áreas. Algumas avaliações procuram fatores de risco, como critério para escolher as gestantes que deveriam ser avaliadas quanto à infecção pelo HTLV 1 e 2 (DONATI et.al., 2000).

No Brasil, um país com várias raças, fluxos migratórios e distintos fatores sócio-econômico-culturais envolvidos na transmissão de doenças, a utilização desses critérios precisaria ser avaliada (OLBRICH-NETO, 2004).

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Conhecer a ocorrência dos casos de HTLV 1 e 2 em gestantes atendidas no Centro de Doenças Infecciosas e Parasitárias de Campo Grande – MS nos anos de 2007 a 2012.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Descrever os aspectos epidemiológicos das gestantes infectadas por HTLV 1 e 2.
- b) Avaliar os aspectos clínicos das gestantes infectadas por HTLV1 e 2.
- c) Descrever a ocorrência de transmissão vertical do HTLV 1 e 2 nessas gestantes.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Tipo de pesquisa

Estudo retrospectivo, realizado a partir de um levantamento de dados nos arquivos do Centro de Doenças Infecciosas e Parasitárias (CEDIP) de Campo Grande - MS.

4.2. Local da pesquisa e período

O estudo foi realizado no Centro de Doenças Infecciosas e Parasitárias (CEDIP) da Prefeitura Municipal de Campo Grande - MS, um dos dois centros de referência em infectologia do Estado de Mato Grosso do Sul.

O atendimento/acolhimento no CEDIP é realizado através de encaminhamento referenciado, para pacientes portadores de qualquer patologia infecciosa e parasitária e conta com os atendimentos de: Infectologista Adulto e Pediatria, Cirurgiã Plástica, Enfermagem, Serviço Social, Psicóloga, Odontólogo, Dermatologista, Ginecologista, Farmacêuticos, Nutricionista.

O estudo considerou os atendimentos realizados entre 2007 e 2012.

4.3. Sujeitos da pesquisa

A população foi composta por todas as mulheres gestantes infectadas por HTLV 1 e 2, residentes em Mato Grosso do Sul e atendidas pelo CEDIP.

4.4. Fonte de dados

Os dados foram coletados a partir dos prontuários de mulheres gestantes infectadas por HTLV 1 e 2, constando: idade; ano do diagnóstico;naturalidade; escolaridade; profissão; raça; tipo de parto; se houve aleitamento materno e tempo de aleitamento; categoria de exposição; idade no parto; abortos; outras gestações; origem do diagnóstico da mãe; tipo do vírus (HTLV-1 ou HTLV-2); manifestações clínicas; infecção oportunista; coinfecção.

4.5. Procedimentos para coleta de dados

Para o registro dos dados coletados foi elaborado formulário específico para esta pesquisa (Apêndice A).

4.6. Aspectos éticos

Este trabalho foi desenvolvido segundo as diretrizes e normas de pesquisas envolvendo seres humanos, contidas na Resolução nº466/2012, do Conselho Nacional da Saúde. O projeto foi cadastrado na Plataforma Brasil e

encaminhado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) envolvendo Seres Humanos, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul sob o parecer de número: 814.877; CAAE: 12237813.0.0000.0021.

Por se tratar de pesquisa com dados secundários não ofereceu riscos efoi solicitado dispensa do TCLE (Apêndice B) e foi utilizado o termo de Compromisso para utilização de informações de prontuários em projeto de pesquisa (Apêndice C).

Em anexo o pedido de autorização de serviço destinado ao CEDIP (ANEXO A) e a autorização para coleta de dados da Secretaria de Saúde (SESAU) (ANEXO B).

4.7. Organização e análise de dados

Os dados obtidos foram analisados utilizando os softwares Epi-Info (versão 3.5.1, 2008) do CDC (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2008) e BioEstat versão 5.0 (AYRES et al., 2007). A associação entre as variáveis foi avaliada por meio de testes Qui-quadrado (x²) corrigido por Yates, Qui-quadrado (x²) de tendência e razão de prevalência (RP), sendo que, para a significância foi considerado p≤ 0,05.

5. RESULTADOS

A amostra foi constituída de 63 gestantes com sorologia positiva para HTLV 1 e 2. Destas,a maioria (37/63)estavam na faixa etária entre 20 e 29 anos e a média de idade das gestantes foi de 24,8 anos de idade, variando entre 12 e 41 anos.A maior parte das gestantes (28/63)foram diagnosticadasaté 2010 e residemem Campo Grande (33/63) (Tabela 1).

Tabela 1 – Dados epidemiológicos de gestantes com sorologia positiva para HTLV 1 / 2 atendidas no CEDIP no período de 2007 a 2012 (n=63).

VARIÁVEL	FREQUENCIA PORCENTAGEM	
Faixa Etária		
12-19 ANOS	7	11,11%
20-29 ANOS	37	58,73%
30-39 ANOS	11	17,46%
40 ANOS OU MAIS	1	1,59%
IGNORADO	7	11,11%
Ano do Diagnóstico		
ANTES DE 2007	8	12,70%
2007	3	4,76%
2008	11	17,46%
2009	5	7,94%
2010	9	14,29%
2011	8	12,70%
2012	8	12,70%
IGNORADO	11	17,46%
Naturalidade		
CAPITAL	33	52,38%
INTERIOR	28	44,44%
IGNORADO	2	3,17%

Continua...

Profissão		
DO LAR	34	53,97%
IGNORADO	15	23,81%
PROF. LIBERAL	6	9,52%
SERVIÇOS GERAIS	7	11,11%
AUX. LABORATÓRIO	1	1,59%
Raça		
PARDA	28	44,44%
BRANCA	17	26,98%
IGNORADO	11	17,46%
INDÍGENA	5	7,94%
NEGRA	2	3,17%
Escolaridade		
1 A 3 ANOS	3	4,76%
4 A 7 ANOS	15	23,81%
8 A 11 ANOS	25	39,68%
SEM INSTRUÇÃO	1	1,59%
SUPERIOR COMPLETO	2	3,17%
SUPERIOR INCOMPLETO	1	1,59%
IGNORADO	16	25,40%

Em relação à profissão, 53,97% (34/63) das gestantes eram "Do Lar". Quanto à raça,44,44% (28/63) declararam-se pardas e não houve relação entre a raça e a infecção pelo HTLV. Quanto à escolaridade, 39,68% (25/63) tiveram de 8 a 11 anos de estudo e também não houve relação entre a escolaridade e a infecção pelo vírus.

Segundo o tipo de parto, 34,92% (22/63) das gestantes foram submetidas à cesariana; a faixa etária que as gestantes apresentaram no parto foi maior entre 20 e 29 anos (38,10%). Referindo ao aleitamento materno, 49,21% (31/63) das mulheres não amamentaram seus recémnascidos e das 5que amamentaram, 3 gestantes (4,77%) souberam declarar o tempo de aleitamento: uma por uma semana, uma por um mês e uma por um ano. Em um número expressivo de casos não foi possível detectar se

houve aleitamento materno (27/63).

Tabela 2 – Dados de gestantes com sorologia positiva para HTLV 1 e 2 segundo tipo de parto, idade no parto, aleitamento materno e tempo de aleitamento, aborto e outras gestações, atendidas pelo CEDIP no período de 2007 à 2012 (n=63).

VARIÁVEL	FREQUENCIA	PORCENTAGEM
Tipo de Parto		
CESÁREA	22	34,92%
VAGINAL	14	22,22%
IGNORADO	27	42,86%
Idade no Parto		
13-19	2	3,17%
20-29	24	38,10%
30-39	8	12,70%
IGNORADO	29	46,03%
Aleitamento Materno		
NÃO	31	49,21%
SIM	5	7,94%
IGNORADO	27	42,86%
Fator de Exposição		
IGNORADO	42	66,67%
INDETERMINADO	7	11,11%
SEXUAL	3	4,76%
T. VERTICAL	11	17,46%
Aborto		
NÃO	47	74,60%
SIM	11	17,46%
IGNORADO	5	7,94%
Outras Gestações		
IGNORADO	16	25,40%
NÃO	8	12,70%
SIM	39	61,90%

Segundo a exposição ao vírus, 66,67% (42/63) das gestantes não souberam ou não declararam o fator de risco e 17,46%(11/63) declararam a transmissão vertical como meio de infecção pelo HTLV. Já a relação entre a idade e o fator de exposição foi observado que 66,67% das gestantes que

declaram seu fator de exposição estão entre 20 e 29 anos de idade e a média de idade das gestantes que declararam a transmissão vertical como fator de exposição foi de 23,2 anos.Não foi possível determinar o fator de exposição das gestantes ao vírus em 66,67% (42/63) dos casos.

Das gestantes avaliadas, 17,46% (11/63) declararam ter sofrido algum tipo de aborto (espontâneo ou provocado). Em relação a outras gestações, 61,90% (39/63) afirmaram terem engravidado mais de uma vez (Tabela 2).

Foi avaliada a forma de diagnóstico dessas gestantes e 77,78% (49/63) receberam o diagnóstico de soropositividade para HTLV durante o pré-natal e 85,71% (54/63) foram positivas para HTLV-1 (Tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição de gestantes com sorologia positiva para HTLV 1 e 2 segundo forma de diagnóstico, manifestações clínicas, infecções e coinfecções, atendidas pelo CEDIP no período de 2007 a 2012 (n=63).

VARIÁVEL	FREQUENCIA	PORCENTAGEM
Forma de Diagnóstico		
DIAGNÓSTICO DURANTE O PRÉ-NATAL	49	77,78%
IGNORADO	9	14,29%
DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO/DOENÇA NO PAI E/OU MÃE	2	3,17%
OUTROS	2	3,17%
DIAGNÓSTICO DA MÃE DURANTE O PARTO	1	1,59%
ADOECIMENTO DO	-	-
CASO/CRIANÇA		
DIAGNÓSTICO NO(A) IRMÃO(Ã)	-	-

Continua...

Tipo de Vírus		
HTLV-1	54	85,71%
HTLV-2	5	7,94%
INCONCLUSIVO	4	6,35%
Manifestações Clínicas		
ASSINTOMÁTICA	48	76,19%
DOR NOS MMIIs	1	1,59%
DOR NOS MMIIs E DOR	1	1,59%
COSTAS DOR NOS MMIIs E INCONTINENCIA URINÁRIA	2	3,17%
PARAPARESIA ESPÁTICA TROPICAL	1	1,59%
PARAPARESIA ESPÁTICA TROPICAL E DOR NOS MMIIs	1	1,59%
DERMATITE	1	1,59%
SEBORREICA OUTROS	8	12,70%
InfecçãoOportunista		
NÃO	54	85,71%
IGNORADO	3	4,76%
CANDIDA SP	2	3,17%
HERPES SIMPLEX	1	1,59%
GARDNERELLA	1	1,59%
ITU	1	1,59%
ITU/E COLI	1	1,59%
Coinfecção		
NÃO	48	76,19%
HEPATITE C	3	4,76%
IGNORADO	3	4,76%
SÍFILIS	3	4,76%
TOXOPLASMOSE	2	3,17%
SÍFILIS E CLAMÍDIA	1	1,59%
CLAMÍDIA	1	1,59%
HIV	1	1,59%
HPV	1	1,59%

De acordo com as manifestações clínicas, 76,19% (48/63) das gestantes eram assintomáticas, 85,71% (54/63) não apresentaram infecção oportunista e 76,19% (48/63) não apresentaram nenhuma coinfecção (Tabela 3).

6. DISCUSSÃO

A introdução da sorologia anti-HTLV1 e 2 no pré-natal ocorreu diante da necessidade de se conhecer melhor a prevalência dessa infecção no estado de Mato Grosso do Sul e com isso traçar políticas que previnam a transmissão vertical (DAL FABBRO et. al, 2008).

Neste estudo a média de idade das gestantes (24,8) foimenor que a encontradosem 2008 em Mato Grosso do Sul, por Dal Fabbro que foi de 27 anos e no Pará, de 27,8 anos em 2012 (SEQUEIRA et al., 2012)e maior que o encontrado em Cuiabá, de 23,9 anos(YDY et al, 2009).

A média de idade (23,2) entre as gestantes que declararam a transmissão vertical como fator exposição neste estudo foipouco maior queà encontrada por Dal Fabbro em 2008 que foi de 22 anos de idade. O que reforça que os indivíduos infectados por transmissão vertical tendem a ser mais jovens que os infectados por via sexual (TAYLOR et al, 2005; CATALAN-SOARES et al, 2001).

A elevação da soropositividade relacionada à idade propõe algumas explicações como maior tempo para exposição ao vírus, aumento progressivo no título de anticorpos nas pessoas portadoras da infecção há um período maior e pacientes com infecção latente que sofrem reativação no decorrer da vida (CATALAN-SOARES et al, 2001).

Quanto ao fator de exposição, 17,46% (11/63) das gestantes foram infectadas por transmissão vertical, valor semelhante ao encontrado em 2005 em doadores de sangue que foi de 17,5% (CATALAN-SOARES et al., 2005) e

menor que o encontrado, em estudo anterior realizado em Mato Grosso do Sul, que totalizou em 41,4% das mães testadas, das gestantes,eram portadoras do HTLV (DAL FABBRO et al., 2008).

Esses valores encontrados para transmissão verticalmostram a necessidade dos testes para HTLV durante o pré-natal, fator este que previne a infecção dos recém-nascidos. Uma vez que a transmissão vertical é a principal forma de contágio de crianças.

As gestantes assintomáticas totalizaram 76,19%, (48/63) valor maior que o encontrado em 2007, de 57,8% em mulheres com HTLV-1 em Salvador, Bahia (MOXOTO, et al., 2007).O fato de a gestante ser assintomática leva a sensação de não haver doença por parte da paciente. O que pode levar à imprudência nos cuidados ao prevenir a tanto a transmissão vertical quanto sexual. A faixa etária com maior número de gestantes assintomáticas foi entre 20 e 29 anos de idade (50,98%), mostrando que um número expressivo delas podem apresentar novas gestações ao longo da vida.

Em relação ao aborto, 17,46% (11/63) das gestantes analisadas neste estudo sofreram algum tipo aborto, tanto espontâneo como provocado. Valor este menor que o encontrado em 2008, quando 26,8% das gestantes apresentou histórico de aborto espontâneo (DAL FABBRO et al., 2008).

De acordo com a procedência das gestantes, 44,44% (28/63) são do interior, valor menor que o encontrado por Figueiró-Filho, em 2005, de 78,4%. Essas gestantes podem optar em dar continuidade ao pré-natal no seu

município de residência, o que pode levar a ausência de informações sobre a gestação, o parto e a amamentação nos prontuários do CEDIP.

Quantoà raça, 44,44% (28/63) das gestantes se declararam "pardas". No estudo realizado por Dal Fabbro et. al, 73,2% das gestantes analisadas eram negras, pardas ou índias e 90% possuíam atividades domiciliares.

Quanto à profissão 53,97% (34/63) eram "Do Lar" valor menor que o encontrado em gestantes em Cuiabá, das quais 59,4% possuíam atividades no domicílio (YDY et al., 2009).

Com relação à escolaridade das gestantes, 39,68% (25/63) declararam ter de 8 a 11 anos de estudo, enquanto que em Goiânia, em 2006, 62,5% das gestantes haviam estudado por um período inferior a nove anos (OLIVEIRA-AVELINO, 2006) e em Mato Grosso do Sul, em 2008, 75,8% apresentaram7 ou menos anos de escolaridade (DAL FABBRO et. al, 2008). Não houve relação entre a escolaridade e a infecção por HTLV 1 e 2.

O HTLV-1 foi mais presente entre as gestantes, totalizando 85,71% (54/63), valor maior que o encontrado por Figueiró-Filho em 2005 de 52% para HTLV-1 e pouco menor que o encontrado por Dal Fabbro, o qual foi de 86,9% das gestantes foram infectadas por HTLV-1.

Das 63 gestantes analisadas, 77,78% (49/63) receberam o diagnóstico de HTLV 1 ou 2 durante o pré-natal e 39 mulheres (61,90%) tiveram outras gestações. Enquanto que em 2008, 12,4% das mulheres analisadas por Dal Fabbro et. al, apresentaram histórico de outras gestações.

Mesmo Mato Grosso do Sul não sendo um estado com índices exorbitantes de infecção pelo HTLV, a ocorrência desse vírusmostra a necessidade de políticas voltadas para as gestantes especificamente.

Com a sorologia anti-HTLV no pré-natal, um número expressivo de mulheres descobriram portar o vírus HTLV, o que possibilitou o recebimento de esclarecimentos sobre a infecção e orientações em como proceder no decorrer da gestação e após o nascimento da criança.

Segundo o aleitamento materno, 49,21% (31/63) das gestantes não amamentaram seus recém-nascidos e emum número importante de prontuários (27/63) não haviaessa informação. E com relação ao tempo de aleitamento materno, observou-se novamente um número alarmante de casos em que não houve condições de detectar o período de amamentação (28/63).

O aleitamento materno é uma das principais maneiras de infecção do recém-nascido, o qual oferece risco maior que a transplacentária. O risco de contágio do vírus é proporcionalmente maior de acordo com o tempo de aleitamento. Fator este que mostra a importância de acompanhar, orientar e preparar essas mulheres para após parto.

O fornecimento do leite artificial às crianças expostas ao vírus é uma política que reduz fortemente o risco de transmissão vertical e que deve ter esclarecida a sua importância durante as consultas.

Segundo Catalan-Soares (2001), a prevalência do HTLV entre crianças que receberam aleitamento materno por mais de três meses foi significativamente mais elevada (27%) quando comparadas com as que o

receberam por tempo inferior a três meses (5%). A ausência de informação relacionada à amamentação levanta novamente a questão da transmissão vertical, e o desconhecimento desta questão pode comprometer as ações de prevenção.

O acompanhamento dos casos de HTLV ou de exposição ao vírus é tão importante quanto à identificação das pessoas infectadas. A orientação dessas gestantes quanto à relevância do vírus e o comprometimento que pode causar tanto a saúde delas quanto a de seus filhos é de fundamental importância para que percebam que o acompanhamento dos recém-nascidos também é imprescindível.

O controle do acompanhamento das crianças expostas deve ser rígido e debatido tanto com a equipe de saúde quanto com as mães dessas crianças. O comprometimento da equipe de saúde é anulado quando não acontece o comprometimento materno.

Mato Grosso do Sul é um estado que deu um passo importante e incontestável com a inserção da sorologia para HTLV no pré-natal, o que enriquece o sistema de saúde com informações e ações voltadas a esse público.

7. CONCLUSÃO

A inserção da sorologia anti-HTLV no pré-natal no estado de Mato Grosso do Sul foi fundamental para o conhecimento da prevalência da infecção pelo vírus, controle da transmissão vertical e ações voltadas tanto para o controle da transmissão viral como para qualidade de vida dessas pessoas.

A maioria das gestantes eram pardas, jovens adultas, sem nível superior, com profissão "Do Lar", moravam em Campo Grande – MS, tiveram mais que uma gestação, não sofreram aborto, foram diagnosticadas com HTLV durante o pré-natal, com maior ocorrência do HTLV-1, assintomáticas e sem infecção oportunista ou coinfecção.

Já em um número importante de casos não foi possível detectar o tipo de parto, o período de aleitamento materno e se houve aleitamento materno.

Em muitos prontuários haviam os pedidos de exames, porém muitas gestantes não retornavam com os resultados. O que se pode justificar por muitas dessas gestantes optarem por outra unidade de saúde para acompanhamento do pré-natal, principalmente as do interior.

A transmissão vertical foi o fator de exposição mais apontado pelas gestantes, o que reforça a preocupação com os recém-nascidos. Porém, em um número expressivo de casos não foi possível determinar o modo de exposição dessas gestantes.

Medidas devem ser ajustadas para que o controle tanto laboratorial quanto epidemiológico seja mais rígido, reduzindo a ausência de informações da população em questão.

A comunicação da equipe da unidade de saúde com o laboratório poderia ser facilitada reduzindo a ausência de resultados dos exames, que as gestantes muitas vezes não buscam ou não levam às consultas.

E Unificar essas informações em um sistema que possa ser alimentado e consultadotanto pela equipe de saúde do interior como pela equipe de saúde da capital, que ajudaria na comunicação entre profissionais de forma prática. Logo, o acompanhamento seria facilitado e medidas específicas seriam melhoradas.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBASZADEGAN, M.R.; GHOLAMIN, M.; TABATABAEE, A.; FARID, R.; HOUSHMAND, M.; ABBASZADEGAN, M. Prevalence of Human T-Lymphotropic Virus Type 1 among Blood Donors from Mashhad, Iran. **Journal Of Clinical Microbiology**, v. 41, n. 6, p. 2593–2595, June, 2003.

ARRUDA, B. C.Avaliação da técnica de PCR em tempo real no diagnóstico da infecção pelo HTLV-I.**Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, *v. 30 n. 1, p. 81-2. São José do Rio Preto, 2008.*

BITTENCOURT, A. L. VERTICAL TRANSMISSION OF HTLV-I/II: A review. **Revista** doInstituto de Medicina Tropical, v. 40, n. 4, p. 245-251, São Paulo, 1998.

BITTENCOURT, A. L.; SABINO, E.C; COSTA, M.C; PEDROSO, C; MOREIRA, L. No evidence of vertical transmission of HTLV-I in bottle-fed children. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, v. 44, n. 2, p. 63-5. São Paulo, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. **HTLVI/II – Triagem e diagnóstico sorológico em unidades hemoterápicas e laboratórios de saúde pública.** Brasília, 1998.

CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F.; RIBAS, J. G. R.; CATALAN-SOARES, B. C.; MARTINS, M. L.; BRITO-MELO, G. E. A.; MARTINS-FILHO, O. A.; PINHEIRO, S. R.; ARAÚJO, A. Q. C; GALVÃO-CASTRO, C.; OLIVEIRA, M. S. P.; GUEDES, A. C.; PROIETTI, F. A. Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 5, p. 499-508. Uberaba, 2002.

CARNEIRO-PROIETTI, ABF;HTLV-1 e 2. Aspectos Epidemiológicos. **Cadernos Hemominas. HTLV.** Vol. XIII, 4ª edição, p. 69-85, Belo Horizonte, 2006.

CATALAN-SOARES, B. C.; PROIETTI, F. A.; CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. Os vírus linfotrópicos de células T humanos (HTLV) na última década (1990-2000): aspectos epidemiológicos.**RevistaBrasileira de Epidemiologia**, v. 4, n. 2, p. 81-95. São Paulo 2001.

CATALAN-SOARES, B.C.; CARNEIRO-PROIETTI, A.B.F.; PROIETTI, F.A. Heretogeneous geographic distribuiton of human T-cell lymphotropic viruses I and II (HTOV-I/II): serological screening prevalence rates in blood donors from large urban areas in Brazil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 21, p. 926-93, 2005.

CHAMPS, APS; PASSOS, VMA; BARRETO, SM; VAZ, SL; RIBAS, JGR. Mielopatia associada ao HTLV-1: análise clínico-epidemiológica em uma série de casos de 10 anos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 6, p. 668-672, nov-dez, 2010.

COOPER, S.A., LOEFF, M.S., TAYLOR, G.P. The neurology of HTLV-1infection. **PracticeNeurology**, v. 9, p. 16-26. 2009.

DAL FABBRO, M.M.F.J; CUNHA, R.V.; BÓIA, M.N.; PORTELA, P.; BOTELHO, C. A.; FREITAS, G.M.B. de; 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.**Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 2, Uberaba, 2008.

DONATI, M; SEYEDZADEH H; LEUNG, T; BLOTT, M; ZUCKERMAN, M. Prevalence of antibody to human T cell leukaemia/lymphoma virus in women attending antenatal clinic in southest London: retrospective study. **British Medical Journal**, v. 320, n. 8, p. 92-93, 2000.

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A.; LOPES, A. H. A.; SENEFONTE, F. R. A.; SOUZA-JÚNIOR, V. G.; BOTELHO, C. A.; DUARTE, G.Infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas e transmissão vertical em gestantes de estado da Região Centro-Oeste do Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.** v. 27, n.12, p. 719-25. Rio de Janeiro, 2005.

GESSAIN, A; CASSAR, O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. **Frontiersin Microbiology/Virology.**V. 3, Paris, França. Novembro, 2012.

LEAL, FE; KALLÁS, EG. Alteração de subpopulações de células T CD4+ em indivíduos infectados pelo HTLV-1 com paraparesia espástica tropical (HAM/TSP). Tese (Doutorado em Doenças Infecciosas e Parasitárias) — Faculdade de Medicina de São Paulo. São Paulo, 2012.

MELLO, MAG; CONCEIÇÃO, AF; SOUSA, SMB; ALCÂNTARA, LC; MARIN, LJ; RAIOL, MRS; BOA-SORTE, N; SANTOS, LPS; ALMEIDA, MCC; GALVÃO, TC; BASTOS, RG; LÁZARO, N; GALVÃO-CASTRO, B; GADELHA, SR. HTLV-1 in pregnant women from the Southern Bahia, Brazil: a neglected condition despite the high prevalence. **Virology Journal**, 11:28, 2014.

MORI S, MIZOGUCHI A, KAWABATA M, FUKUNAGA H, USUKU K, MARUYAMA I, et al. Bronchoalveolar lymphocytosis correlates with human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) proviral DNA load in HTLV-I carriers. **Thorax**, v. 60, p. 138-43. 2005.

MOTA-MIRANDA, AC; ARAÚJO, SP; DIAS, JP; COLIN, DD; KASHIMA, S; COVAS, DT; TAVARES-NETO, J; GALVÃO-CASTRO, B; ALCANTARA, LCJ. HTLV-1 Infection in Blood Donors From the Western Brazilian Amazon Region: Seroprevalence and Molecular Study of Viral Isolates. **Journal Medical Virology**, v. 80, p. 1966–1971, 2008.

MOXOTO, I; BOA-SORTE, N; NUNES, CEUCI; MOTA, A; DUMAS, A; DOURADO, I; GALVÃO-CASTRO, B. Perfil sociodemográfico, epidemiológico e comportamental de mulheres infectadas pelo HTLV-1 em Salvador-Bahia, uma área endêmica para o HTLV. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, n. 1, p. 37-41, jan-fev, 2007.

OLBRICH NETO, J.; MEIRA, D.A. 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. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 37, n. 1, p. 28-32. Uberaba, 2004.

OLIVEIRA, S. R.; AVELINO, M. M. Soroprevalência do vírus linfotrópico-T humano tipo I entre gestantes em Goiânia, GO, Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia eObstetrícia.**v. 28, Rio de Janeiro, 2006.

OSAME, M; USUKU, K; IZUMO, S; IJICHI, N; AMITANI, H; IGATA, A; MATSUMOTO, M. TARA, M. HTLV-1 associated myelopathy, a new clinical entity, **Lancet**, v. 1, p. 1031-1032, 1986.

OTAGUIRI, KK. **Estudo funcional de microRNAs na infecção pelo HTLV-1.** 103 p. Dissertação (Mestrado em Biociências Aplicadas à Farmácia) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP. Ribeirão Preto, 2013.

PASSOS, LNM; MORAES, MPE; TAMEGÃO-LOPES, B; LEMOS, JAR; MACHADO, PRL; MIRA, MT; TALHARI, S. Absenceof HTLV-1/2 infectionanddermatologicaldiseases in Manaus, Stateof Amazonas, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.47 n. 4, p. 507-509, Jul-Aug, 2014.

PINTO, MT. Perfil de expressão gênica de linfócitos T CD4+ na infecção pelo HTLV-1.124 p.Dissertação (Mestrado em Biociências Aplicadas à Farmácia) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/ USP, Ribeirão Preto, 2011.

ROMANELLI, LCF; CARAMELLI, P; CARNEIRO-PROIETTI, ABF. o vírus linfotrópico de células t humanos tipo 1 (htlv-1): quando suspeitar da infecção? **Revista da Associação Medica Brasileira**, v. 56, n. 3, p. 340-7, 2010.

SABINO, E.C., CARVALHO, S.M.F. Diagnóstico Laboratorial do HTLV. **Cadernos Hemominas**. HTLV. V. XIII, 4^a edição, p.61-68, Belo Horizonte 2006.

SEGUCHI, T; KYORAKU, Y; SAITA, K; IHI, T; NAGAI, M; AKIYAMA, Y; ITOH, H; KATAOKA, H. Human T-celllymphotropicvirustype I (HTLV-1) associatedmyelopathyandSjögren'ssyndromerepresentingpulmonary nodular amyloidosisandmultiplebullae: Reportofanautopsy case. **VirchowsArch**, v. 448, n. 6, p. 874-6, Jun. 2006.

SEQUEIRA, CG; TAMEGÃO-LOPES, BP; SANTOS, EJM; VENTURA, AMR; MORAES-PINTO, MI; SUCCI, RCM. Descriptive study of HTLV infection in a population of pregnant women from the State of Pará, Northern Brazil.**Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 4, p. 453-456, Jul-Aug, 2012.

SILVA, M.; FONSECA, L.A.; SANT'ANA, A.V.L; OLIVEIRA, C.G.B; MOREIRA, A.P.F; SCHINDLER, F.; PINTO, J.L.F.; PEREIRA, V.P.P; GÁSCON, T.M. Prevalência de HTLV I e II em pacientes com linfoma no ambulatório de onco-hematologia da Faculdade de Medicina do ABC. **Newslab**, v. 82, p.130-8, 2007.

SOUZA, VG; MARTINS, LM; CARNEIRO-PROIETTI, ABF; JANUÁRIO, JN; LADEIRA, RVP; SILVA, CMS; PIRES, C; GOMES, SC; MARTINS, CS; MOCHEL, EG. High prevalence of HTLV-1 and 2 viruses in pregnant women in São Luis, State of Maranhão, Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 45, n. 2, p. 159-162, 2012.

TAMEGÃO-LOPES, B.P; REZENDE, P.R; MARADEI-PEREIRA, L.M.C; LEMOS, J.A.R. Carga proviral do HTLV-1 e HTLV-2: método simples através da PCR quantitativa em tempo real.**Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.39, n.6, p.548-552, nov-dez, 2006.

TAYLOR, GP; BÓDEUS, M; COURTOIS, F; PAULI, G; DEL MISTRO, A; MACHUCA, A; PADUA, E; ANDERSSON, S; GOUBAU, P; CHIECO-BIANCHI, L; SORIANO, V; COSTE, J; AEDES, AE; WEBER, NJ. The SeroepidemiologyofHuman T-Lymphotropic Viruses Types I and II in Europe: A Prospective Study of Pregnant Women. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. V. 38, n. 1, January, 2005.

VEIT, A.P.T.; MELLA, E.A.C.; MELLA JUNIOR, S.E. Seroprevalence of human T-cell lymphotropic virus type (HTLV-I/II) in blood donors from the blood bank in Maringá-PR, Brazil. **Arquivode Ciências da Saúde Unipar**, v. 10, n. 3, p. 123-6. Umuarama, 2006.

VERDONCK K, GONZALEZ E, VAN DOOREN S, VANDAMME AM, VANHAM G, GOTUZZO E. Human T-lymphotropic virus 1: recent knowledge about an ancient infection. **Lancet InfectiousDiseases**, v. 7, p. 266-81. 2007.

VERONESI, R. HTLVe doenças associadas. *In: VERONESI, R; FOCACCI, R, editores. Tratado de infectologia.* 2a ed.: Atheneu; p. 1310-25. São Paulo, 2009.

YDY, R.R.A., FERREIRA, D., SOUTO, F.J.D., FONTES, C.J.F. Prevalência da infecção pelo vírus linfotrópico humano de células T - HTLV-1/2 entre puérperas de Cuiabá, Estado de Mato Grosso, 2006. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** V.42(1), p. 28-32, jan-fev, 2009.

APENDICE A

FICHA DE COLETA DE DADOS

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias

TÍTULO DA PESQUISA: HTLV 1 E 2 EM GESTANTES E RECÉM-NASCIDOS EM CAMPO GRANDE - MS

INICIAIS DA GESTANTE:	Paciente nº
Data da Coleta://	RG prontuário:
Data nascimento da gestante:/ Idade: Naturalidade:	: anos
Escolaridade: 1 A 3ANOS 4 A 7ANOS SUPERIOR INCOMPLETO SUPERIOR C INSTRUÇÃO IGN.	
Profissão:	☐ Não se aplica ☐Ign
Raça: Branca Negra Parda Amarela Indígena Ignorado	
HISTÓRIA DA GESTAÇÃO Pré-natal: Sim Não Ign Parto: vaginal cesária Ign	
Aleitamento materno: Sim Não Ign	Tempo de aleitamento:
Categoria de exposição da mãe: UDI Sexua T. Vertical Indeterminado	al
Idade da mãe (no parto): anos	
Abortos: ☐ Sim☐ Não ☐ Ign.	
Tem irmão (s) infectado(s) pelo HTLV : ☐ Sim ☐ Não Gestações anteriores: ☐ Sim ☐ Não Ig☐	□ Ign

ORIGEN DO DIAGNÓSTICO DO CASO MÃE:	
A. Diagnóstico de infecção/doença no pai e/ou mãe B. Diagnóstico da mãe durante o pré-natal C. Diagnóstico da mãe durante o parto D. Adoecimento do caso/criança E. Diagnóstico no(a) irmão(ã) F. Outros	
QUADRO CLÍNICO DA GESTANTE: Tipo do vírus: HTLV I HTLV II Sintomas: Data de inicío// Infecção: Oportunista Co-infecção	
DADOS DA CRIANÇA:	
Criança infectada: ☐ Sim ☐ Não	
Data nascimento do bebê:// Sexo do bebê: FemininoMasculino	
OBSERVAÇÕES:	

APENDICE B

<u>DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</u> (TCLE)

Solicito a dispensa da aplicação do Termo de consentimento livre e esclarecido do projeto de pesquisa intitulado "HTLV 1 E 2 EM GESTANTES E RECÉM-NASCIDOS EM CAMPO GRANDE – MS" com a seguinte justificativa:
1. Trata-se de pesquisa retrospectiva com uso de Prontuários.

Atenciosamente,

Campo Grande, 11 de Setembro de 2013.

Nara Múria Tosta Carneiro

Pesquisadora Responsável

APENDICE C

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL/UFMS

TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE INFORMAÇÕES DE PRONTUÁRIOS EM PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: HTLV 1 E 2 EM GESTANTES E RECÉM-NASCIDOS EM CAMPO GRANDE – MS.

Pesquisadora Responsável: NARA MÚRIA TOSTA CARNEIRO SANCHES

Como pesquisadora acima qualificada comprometo-me cumprir rigorosamente, sob as penas da Lei, as Normas Internas aqui estabelecidas para a utilização de dados de prontuários de pacientes do <u>INSTITUTO DE PESQUISA</u>, <u>ENSINO E DIAGNÓSTICO/ CAMPO GRANDE-MS</u>, que se constituem na base de dados do presente Projeto de Pesquisa (Formulário de Pesquisa-Coleta de Dados), tomando por base as determinações legais previstas nos itens <u>III.3.i</u> e <u>III.3.t</u> das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos (Resolução do Conselho Nacional de Saúde número 466/2012.) e Diretriz 12 das Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos (CIOMS 1993), que dispõem:

- a) o acesso aos dados registrados em prontuários de pacientes ou em bases de dados para fins de pesquisa científica (Formulário de Pesquisa Coleta de Dados) será autorizado apenas para pesquisadores do Projeto de Pesquisa devidamente aprovado pelas instâncias competentes da UFMS e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UFMS).
- b) os pesquisadores (auxiliares, adjuntos, coordenador) terão compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados pesquisados, preservando integralmente o anonimato dos pacientes.
- d) os dados obtidos (Formulário de Pesquisa Coleta de Dados) somente poderão ser utilizados neste presente projeto, pelo qual se vinculam. Todo e qualquer outro uso que venha a ser necessário ou planejado, deverá ser objeto de novo projeto de pesquisa e que deverá, por sua vez, sofrer todo o trâmite legal institucional para o fim a que se destina.

Por ser esta a legítima expressão da verdade, firmo o presente Termo de Compromisso.

Campo Grande - MS 27/11/2014.

NARA MÚRIA TOSTA CARNEIRO SANCHES Investigadora Principal

ANEXO A

PEDIDO DE AUTORIZAÇÃO DE SERVIÇO

Eu, Nara Múria Tosta Carneiro, farmacêutica e discente do curso de mestrado em Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, principal pesquisadora envolvida no projeto de título: "HTLV 1 E 2 EM GESTANTES E RECÉM-NASCIDOS EM CAMPO GRANDE – MS", orientada pela Professora Dra. Ana Lúcia Lyrio de Oliveira, venho por meio deste solicitar autorização para realização de coleta de dados envolvendo prontuários de gestantes e seus recém-nascidos portadores de HTLV 1 e 2 do Centro de Doenças Infecto-Parasitárias de Campo Grande – MS.

Em anexo, ficha para coleta de dados e objetivos do projeto.

Campo Grande, 11 de Setembro de 2013.

Nara Múria Tosta Carneiro (Pesquisadora Principal)

Nana Múria Tosta Carneiro



Autorização

Prezado Senhor,

Informamos que a pesquisadora NARA MÚRIA TOSTA CARNEIRO, está autorizada a realizar a pesquisa intitulada "HTLV 1 E 2 EM GESTANTES E RECÉM-NASCIDOS EM CAMPO GRANDE - MS ", local da pesquisa será no Centro de Doenças Infecto-Parasitárias – CEDIP.

A pesquisadora assinou o Termo de Responsabilidade com a SESAU e o Termo de Parceria para a Pesquisa na Área da Saúde, e está acordado que iniciará a pesquisa após a aprovação do Comitê de Ética e ciência desta Secretaria, comprometendo-se em disponibilizar uma cópia do trabalho quando concluído.

Campo Grande, 9 de dezembro de 2013.

Atenciosamente,

Regina I., Portiolli Furlanetti

Coordenadoria de Convênios de Cooperação Mútua

ANEXO C



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MATO GROSSO DO SUL -UFMS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: HTLV 1 E 2 EM GESTANTES E RECÉM-NASCIDOS EM CAMPO GRANDE - MS.

Pesquisador: NARA MÚRIA TOSTA CARNEIRO

Área Temática: Versão: 5

CAAE: 12237813.0.0000.0021 Instituição Proponente:

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 814.877 Data da Relatoria: 30/09/2014

Apresentação do Projeto:

O HTLV é um retrovírus da família retroviridae, mesma família do HIV. Esse vírus possui tropismo por Linfócitos T e é dividido em HTLV tipo I e HTLV tipo II. Ambos provocam infecção crônica de longa latência, sendo que o HTLV I infecta preferencialmente o linfócito CD4+ e o HTLV II o CD8+ (VERONESI-FOCACCIA, 2009). A prevalência de HTLV 1 e 2 é mais conhecida entre os doadores de sangue (GALVÃO-CASTRO, 1997). No entanto, é menos registrada em gestantes (BARRETO et.al., 1998). Por ser uma infecção com pouca prevalência entre a população geral de alguns países, e com uma taxa de morbidade diminuída, indica-se a utilização dos testes em gestantes oriundas de áreas endêmicas, ou com parceiros oriundos dessas áreas. Algumas avaliações procuram fatores de risco, como critério para escolher as gestantes que deveriam ser avaliadas quanto à infecção pelo HTLV 1 e 2 (DONATI et.al., 2000). No Brasil, um país com várias raças, fluxos migratórios e distintos fatores sócio-econômico-culturais envolvidos na transmissão de doenças, a utilização desses critérios precisaria ser avaliada (OLBRICH NETO, 2004). Em virtude de a taxa de transmissão do HTLV ser maior que outras doenças infecciosas, como o HIV, é importante e necessário conhecer a taxa de incidência e as condições de saúde dos indivíduos infectados por este vírus, de modo a colaborar para a estruturação de medidas que atendam as necessidades dos mesmos.

Objetivo da Pesquisa:

Geral:

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS

Bairro: Caixa Postal 549 CEP: 79.070-110

UF: MS Municipio: CAMPO GRANDE

Telefone: (67)3345-7187 Fax: (67)3345-7187 E-mail: bioetica@propp.urms.br

Página 01 de 03