

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ELISA DAHMER KILPP

ESTUDO SOROEPIDEMIOLÓGICO DO HTLV-I/II EM BANCOS DE SANGUE NA
CIDADE DE CURITIBA, NO PERÍODO DE 1994 A 2015

Curitiba

2015

ELISA DAHMER KILPP

ESTUDO SOROEPIDEMIOLÓGICO DO HTLV-I/II EM BANCOS DE SANGUE NA
CIDADE DE CURITIBA, NO PERÍODO DE 1994 A 2015

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à disciplina TCC II do
Curso de graduação em
Biomedicina, Setor de Ciências
Biológicas da Universidade
Federal do Paraná.

Orientadora: Prof^a Dr^a Meri
Bordignon Nogueira

CURITIBA

2015

AGRADECIMENTOS

Ao Deus todo soberano, pela saúde e amparo nos momentos difíceis,

À minha família, pelo incentivo, carinho e todo o suporte para estudar,

À minha orientadora que confiou a mim essa pesquisa e pela oportunidade de estagiar no Laboratório de Virologia,

Ao Dr. Sergio e a Dra. Luine pelas ideias que contribuíram muito para a realização deste trabalho,

Aos funcionários do Biobanco pelo acolhimento durante alguns dias, pela disposição em ajudar e pelo fornecimento dos dados necessários,

À Carla do Hemobanco pela ajuda com o levantamento dos dados,

As amigas e funcionárias do Laboratório de Virologia do HC-UFPR.

RESUMO

O vírus linfotrópico da célula T humana (HTLV) pertence à família *Retroviridae* e está associado à Leucemia da célula T do adulto e Paraparesia Espástica Tropical ou Mielopatia Associada ao HTLV (PET/MAH). Estima-se que no mundo inteiro, 15 a 20 milhões de pessoas estejam infectadas com o vírus e o Brasil é o país com o maior número absoluto de casos. A triagem para HTLV-I/II é obrigatória desde 1993, em hemocentros no país. O presente estudo tem como objetivo verificar a prevalência de anticorpos para o HTLV-I/II, por métodos imunoenzimáticos realizado em dois Hemocentros da cidade de Curitiba no período de 1994 a 2015. A metodologia consistiu na verificação em livro registro e em bancos eletrônicos os dados de interesse. Todos os doadores aptos na triagem clínica foram incluídos no trabalho. No período de 1994 a 2015 foram contabilizados um total de 865.731 doações de sangue no Biobanco (HC-UFPR) e Hemobanco da cidade de Curitiba. Destes, 654(0,089%) foram detectadas com sorologia positiva ou indeterminada para HTLV-I/II por método imunoenzimático. A idade média foi 33 anos e a raça branca foi prevalente entre doadores positivos para HTLV-I/II. A proporção de gênero feminino/masculino foi 1/2(36%/64%). Em relação à infecção mista, 45 doadores apresentaram alguma sorologia reagente para HTLV-I/II e outros testes de triagem, a mais comum foi HTLV-I/II e Hepatite B (6,19%). Ainda que a taxa de infecção de doadores de sangue em Curitiba-PR (0,089%) seja baixa em relação a outras cidades, é fundamental a realização de testes confirmatórios com o objetivo de prevenção e monitoramento da epidemiologia do vírus presente na cidade.

Palavras-chave: HTLV-I/II, Hemocentros de Curitiba, Epidemiologia

ABSTRACT

The lymphotropic virus human T cell (HTLV) belongs to the family *Retroviridae*, is associated with leukemia in adult T-cell and Paraparesis Tropical spastic / HTLV-associated myelopathy associated. Worldwide is estimated that 15 to 20 million people are infected and Brazil is the country with the highest absolute number of cases. Screening for HTLV-I/II is mandatory since 1993 for blood centers in the country. This study aims to determine the prevalence of antibodies to HTLV-I / II by enzyme immunoassay methods carried out in two blood centers in Curitiba from 1994 to 2015. The data of interest were raised in record books and electronic banks. All donors fit in the clinical trial were included in the study. Between 1994-2015 were accounted 865,731 donations in Curitiba blood centers. Thus, 654 had positive or indeterminate serology for HTLV-I/II with overall prevalence was 0.089%. The average age was 33 years (IQR 27:43) and the white race predominated among positive donors for HTLV-I/II. The proportion of female/male was 1:2 (36%/64%). Concerning the coinfection, 45 donors showed serological reagent for HTLV-I/II, as well as one or more screening tests, the most common being HTLV-I/II and Hepatitis B (6.19%). Although the rate of blood donors infection in Curitiba-PR (0.089%) is low compared to other cities, it is fundamental to perform confirmatory tests with the aim of prevention and monitoring of the epidemiology of the virus present in the city.

Keywords: HTLV-I/II, blood centers of Curitiba, Epidemiology.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. OBJETIVOS	8
2.1 OBJETIVO GERAL	8
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
3. REVISAO DA LITERATURA	9
3.1 DOAÇÃO DE SANGUE.....	9
3.2 TRIAGEM PARA HTLV-I/II EM DOADORES DE SANGUE	9
3.3 HTLV	11
3.3.1. Leucemia de células T do adulto.....	11
3.3.2. Paraparesia Espástica Tropical ou Mielopatia (PET/HAM).....	12
3.4 EPIDEMIOLOGIA	12
3.4.1. Epidemiologia do HTLV-I/II no mundo	12
3.4.2. Epidemiologia do HTLV-II/II no Brasil	14
3.4.3. Epidemiologia do HTLV-I/II no Paraná.....	16
3.5 TRANSMISSÃO	16
3.6 MEDIDAS PROFILÁTICAS	17
4. METODOLOGIA	18
4.1 CARACTERÍSTICAS DOS BANCOS DE SANGUE ESTUDADOS.....	18
4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	18
4.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	19
4.3 PERFIL DEMOGRÁFICO E EPIDEMIOLÓGICO	19
5. RESULTADOS	20
6. DISCUSSÃO	23
7. CONCLUSÕES	26
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	27
9. REFERÊNCIAS	28

1. INTRODUÇÃO

A hemoterapia ajuda a salvar milhares de vidas todos os anos no Brasil e no mundo e com a evolução dos métodos de triagem sanguínea, observou-se uma diminuição significativa da possibilidade de contaminação do receptor e o desenvolvimento de doenças (ZAGO, 2008).

O Ministério da Saúde no Brasil determina por meio de portaria Nº 1376/1993, a realização dos testes sorológicos em todas as coletas sanguíneas para os seguintes patógenos: vírus da Imunodeficiência Humana tipos 1 e 2 (HIV-1/2), vírus Linfotrófico de Células T Humanas tipos I e II (HTLV-I/II), vírus da Hepatite C (HCV), vírus da Hepatite B (HBV), *Trypanosoma cruzi*, *Treponema pallidum*, *Plasmodium sp* em áreas endêmicas de malária e Citomegalovírus humano (HCMV) para pacientes imunodeprimidos ou imunossuprimidos. Porém, devido à especificidade analítica dos testes de triagem e a janela imunológica apresentada por alguns patógenos, para os quais a sorologia não é capaz de identificar, a transfusão sanguínea não pode ser considerada 100% segura (PROIETTI & CARNEIRO, 2000).

De acordo com levantamentos epidemiológicos realizados no Brasil, a prevalência de HTLV-I/II em bancos de sangue varia de acordo com a região geográfica, na região sul do Brasil varia de 0,01% a 0,1%, na região Norte de 0,1% a 0,9%, na região nordeste 0,02% a 1,5%, no centro-oeste do país de 0,2% a 0,7% e no sudeste de 0,1% a 0,6%. A média de prevalência de HTLV-I/II para o país é de 0,5%, predominando o HTLV do tipo I (GARCIA, 2011; CATALAN-SOARES, 2005).

O presente estudo tem como objetivo verificar a prevalência de anticorpos para o HTLV-I/II, por métodos imunoenzimáticos realizado em dois bancos de sangue da cidade de Curitiba no período de 1994 a 2015.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Verificar a prevalência de anticorpos anti-HTLV-I/II em doadores de sangue do Hemobanco e Biobanco da cidade de Curitiba, no período de 1994 a 2015.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Definir as características epidemiológicas e demográficas dos portadores do HTLV-I/II
- Comparar a soroprevalência de HTLV-I/II entre doadores de sangue dos dois hemocentros e com outros hemocentros do Brasil.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 DOAÇÃO DE SANGUE

A doação de sangue é um ato onde milhares de pessoas são beneficiadas em todo o mundo. Um paciente internado pode necessitar de transfusão, por diversos motivos como acidentes, cirurgias, doenças cardíacas, anemias e neoplasias. Estima-se que mais da metade da população precisará algum dia de transfusão sanguínea (ANDROUIAKI *et al.*, 2005; ZAGO, 2008).

A doação de sangue no Brasil, desde 1980, é uma prática voluntária, espontânea e não remunerada. São coletadas por ano em média 3,5 milhões de bolsas e aproximadamente 1,8% da população é doadora de sangue ou plaquetas, taxa que fica muito abaixo da taxa ideal para manutenção dos estoques de um país, indicada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) que é de 3 a 5% da população a cada ano (WHO, 2007).

Após a doação, de acordo com Portaria nº 1376/1993 do Ministério da Saúde, uma amostra de sangue deverá passar pelos exames de: Hepatite B, Hepatite C, Sífilis, Chagas, HIV 1 e 2 e HTLV-I/II para a proteção do receptor desse sangue.

3.2 TRIAGEM DE HTLV EM DOADORES DE SANGUE

Os primeiros testes sorológicos utilizados na triagem de anticorpos anti-HTLV eram de primeira geração e utilizavam como antígeno, lisado viral total do HTLV-I e foram utilizados na triagem sorológica de doadores nos Estados Unidos e na Europa (MANNS, 1991). A sensibilidade e especificidade dos ensaios disponíveis no comércio dependem da composição antigênica e da configuração do teste. A semelhança entre os genomas do HTLV-I e do HTLV-II (60% de similaridade) permitiu a utilização de ensaios imunoenzimáticos (EIA) com lisado viral do HTLV-I na triagem sorológica de HTLV (FRANCHINI, 1995). No entanto, a sensibilidade não era boa, apenas 50% dos anticorpos anti HTLV-II, eram detectados e o diagnóstico diferencial tornou-se importante, em razão de que o HTLV-II é reconhecidamente menos patogênico do que o HTLV-I (ROUCOUX & MURPHY, 2004).

Nos testes sorológicos de segunda geração foi adicionado ao lisado viral de HTLV-I e/ou HTLV-II, uma proteína recombinante do envelope viral, a gp21 (rgp21).

Com isso, houve melhora na sensibilidade de detecção da infecção por HTLV-II (WITKOR, 1991).

Estima-se que a sensibilidade dos kits de diagnósticos disponíveis no mercado para a pesquisa de anticorpos anti HTLV-I varia de 97,3% a 100,0%, e a especificidade, na ordem de 99,3% a 99,9% (índices calculados em amostra com 5 mil doadores de sangue dos Estados Unidos, provenientes de áreas não endêmicas para essa infecção viral) (CDC, 1988).

Mais recentemente, foram desenvolvidos os kits de terceira geração, em que a fase sólida e o conjugado são constituídos por proteínas recombinantes e/ou peptídeos sintéticos sozinhos ou em combinação, usando o princípio do “sanduíche”. Estes kits são altamente sensíveis e específicos, quando comparados aos que empregavam apenas lisado viral dos HTLV-I/II. A incorporação de antígenos específicos proporcionou uma significativa melhora da sensibilidade para a detecção de anticorpos dirigidos, principalmente ao HTLV-II (ANDERSSON *et al.*, 1999; VRIELINK *et al.*, 1999).

Embora os testes de última geração apresentem uma alta especificidade, próxima de 100%, quando empregados em populações de baixa prevalência de infecção por HTLV, tal como doadores de sangue, mostram valores preditivo positivo muito baixos. Assim, mesmo as amostras com resultados repetidamente reagentes ainda requerem confirmação quanto à presença de anticorpos específicos. (THORSTENSSON *et al.*, 2002).

Atualmente, dispõe-se de diversos testes sorológicos de uso confirmatório: o Western Blot (WB), a imunofluorescência indireta (IFI), a radioimunoprecipitação (RIPA) e, mais recentemente, o imunoensaio de linha (INNO-LIA); dentre eles, o ensaio de WB se destaca como o teste confirmatório mais utilizado na rotina diagnóstica. Nos últimos anos, tem-se utilizado a reação em cadeia da polimerase (PCR) em células mononucleares do sangue periférico no diagnóstico diferencial de infecção por HTLV-I de HTLV-II (CDC, 1990; SANTOS, 2001).

A triagem sorológica para HTLV I/II obrigatória em hemocentros no Brasil foi introduzida em 1993 por meio da Portaria N°1376 do Ministério da Saúde, seguida pela Portaria N°2135 de 1994 e RDC (resolução) N°153 de 2004. E especificamente no Biobanco da UFPR, do ano de 1993 até 1995 foram utilizados testes de segunda geração e a partir de 1995 até 2011, testes de terceira geração, quando foi implantada a metodologia de quimioluminescência como teste de triagem.

3.3 HTLV I/II

O vírus linfotrópico da célula T humana (HTLV) é um vírus da família *Retroviridae* com genoma composto por RNA de fita simples. O HTLV-I foi o primeiro retrovírus isolado em 1980, a partir de células de um paciente com linfoma cutâneo (Poeisz *et al.*, 1980). O HTLV-II foi descoberto em 1982, a partir de células de baço de um paciente com leucemia das células pilosas (SANTOS, 2008). A similaridade entre nucleotídeos no genoma, entre o HTLV-I e II é de 65% (CATALAN-SOARES *et al.*, 2001).

O HTLV-I está associado à leucemia de células T do adulto (LTA) e Paraparesia Espástica Tropical ou Mielopatia (PETMAH), uma doença neurológica crônica (Poeisz *et al.*, 1980). Outras patologias também têm sido relacionadas ao vírus tipo I, incluindo casos de polimiosite, poliartrite, uveítes e dermatite infecciosa na criança. A LTA foi primeiramente descrita no Japão por Uchiyaama e cols. em 1977, e desde então tem sido relatada em muitas outras partes do mundo (UCHYAAMA *et al.*, 1997 *apud* CATALAN-SOARES *et al.*, 2002). O HTLV II ainda não foi associado a nenhuma doença (CARNEIRO-PROIETTI *et al.*, 2002).

3.3.1. Leucemia de células T do adulto (LTA)

A LTA é uma doença de célula T que ocorre em 1 a 5% de pessoas infectadas com o HTLV-I e é mais frequente em homens. A maior incidência de LTA ocorre, em geral, após a terceira década de vida, tendo sua expressão máxima em indivíduos de 40 a 60 anos de idade (SHIMOYAMA, 1991).

A leucemia é uma doença agressiva e letal, com sobrevida de aproximadamente seis meses. Os sintomas característicos são mal estar, febre, hipercalcemia, hepatoesplenomegalia, icterícia, perda de peso entre outros. As evidências que demonstraram o papel etiológico do HTLV-I nesta doença são: 1) presença de LTA em região endêmica para HTLV-I; 2) Presença de anticorpos para HTLV-I em pacientes com LTA e 3) a integração monoclonal do DNA proviral nas células leucêmicas dos pacientes, confirmando que a LTA surgiu da transformação maligna de uma célula previamente infectada com o HTLV-I. Devido à superposição de sinais clínicos com outras doenças linfoproliferativas, a LTA possivelmente

permanece subdiagnosticada em vários países do mundo, inclusive no Brasil (SANTOS *et al.*, 2008).

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

A PET/MAH associada ao HTLV-I é uma doença crônica, progressiva e desmielinizante que causa danos principalmente na medula espinhal. É mais frequente em mulheres e acomete 0,2 a 5% dos indivíduos com sorologia positiva para o HTLV. Os sintomas iniciais são fraqueza e rigidez dos membros inferiores. Podem apresentar distúrbios esfinterianos, dor lombar e perda sensorial. Evidências sugerem que o tecido nervoso seja lesado de forma indireta pelo HTLV-I. Linfócitos infectados, apresentando maior capacidade de migração para o interior do sistema nervoso central, liberariam citocinas e outros fatores neurotóxicos que seriam lesivos às células do parênquima (teoria do dano circunstante). No líquido cefalorraquidiano (LCR) de pacientes com PET/MAH pode-se encontrar um elevado nível de citocinas pró-inflamatórias, fator de necrose tumoral e quantidade significativa de linfócitos T ativados, indicando o papel de inflamação na lesão neurológica (SANTOS *et al.*, 2008).

3.4 EPIDEMIOLOGIA

3.4.1 Epidemiologia do HTLV I/II no mundo

Estima-se que de 15 a 20 milhões de pessoas no mundo estejam infectadas pelo HTLV. Cerca de 1-2 % dos adultos estão contaminados e em algumas regiões específicas esse número pode chegar a 40% em pessoas com mais de 50 anos (GESSAIN e CASSAR, 2012).

As taxas de soroprevalência diferem de acordo com a área geográfica, a composição sociodemográfica da população estudada e os comportamentos de risco individuais (LEE *et al.*, 1990). O vírus é endêmico no Japão, África, no Caribe e na América do Sul como mostrado na Figura 1 (círculos roxos).

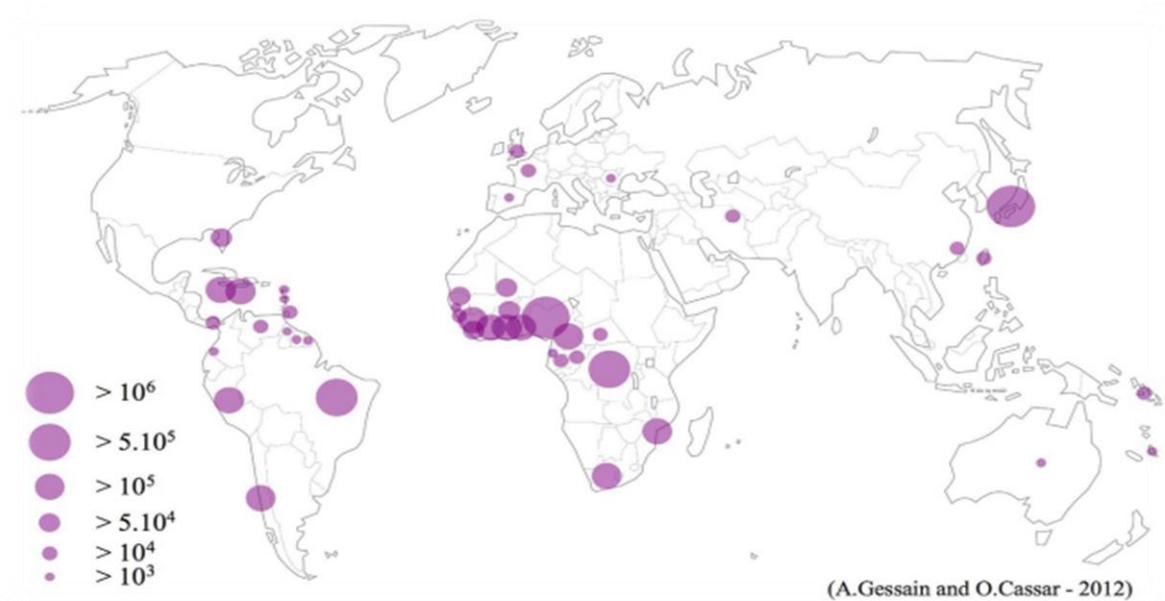


FIGURA 1. Distribuição geográfica dos principais focos de HTLV-I no mundo. (GESSAIN e CASSAR, 2012).

Na cidade de Maputo em Moçambique, no sudeste da África, Gudo e colaboradores levantaram o número de soropositivos para HTLV I em doadores de sangue no ano de 2006. A prevalência encontrada foi 0,89%, confirmada por Western Blot. No banco de sangue da cidade de Lagos na Nigéria, a soroprevalência de HTLV-I por ELISA foi 1,0% e 0,5% pelo método de Western Blot no ano de 2012. A triagem para HTLV-I/II ainda não é realizada de rotina nesses bancos de sangue da África (DUROJAIYE *et al.*, 2014).

O Japão foi a primeira região a ser considerada endêmica para o HTLV, com taxas de prevalência que variam de 0% a 37%, sendo as áreas localizadas no sudoeste do país (Shikoku, Kyushu e Okinawa), as que apresentam índices mais elevados (CATALAN-SOARES, 2011).

Na Europa, a prevalência é baixa e varia de 1 a 2 doadores positivos a cada 100.000 doadores. As taxas mais elevadas são do Reino Unido (5/100.000) e França (7/100.000) onde reflete o aumento na imigração de pessoas de áreas endêmicas (TYNEL *et al.*, 1998).

Um estudo recente realizado entre doadores de sangue na primeira doação entre os anos de 2000 e 2009, em bancos de sangue do norte, sul e oeste dos Estados Unidos, do total de 2.047.740 doadores desses bancos de sangue, 448

foram confirmados positivos para HTLV-I/II, ou seja, uma taxa de 21,9 soropositivos por mil habitantes ou 0,021% (CHANG *et al.*, 2013).

3.4.2 Epidemiologia no Brasil

Estima-se que o Brasil apresenta aproximadamente 2,5 milhões de casos, sendo considerado o país com o maior número absoluto de casos (PROIETTI *et al.*, 2002). O HTLV-II também está presente no Brasil, sendo significativa a sua prevalência entre populações indígenas (PROIETTI & CARNEIRO, 2000).

Os estudos de prevalência de HTLV são na maioria em doadores de sangue e acredita-se que esses dados não refletem as taxas na população geral, uma vez que se trata de uma amostragem de pessoas potencialmente saudável e constituída muitas vezes pelo gênero masculino (ESHIMA *et al.*, 2009).

Um estudo realizado recentemente no Maranhão com 365.564 doadores observou a prevalência de 1,5% (561) de doadores de sangue soropositivos pelo teste imunoenzimático, dos quais 55% eram homens e 54% tinham mais de 40 anos de idade (VIANA *et al.*, 2014). Na cidade de Caruaru, estado de Pernambuco, 61.881 pessoas doaram sangue entre maio de 2006 e dezembro de 2010, dos quais, 60 (0,096%) foram identificados como possível infecção com o vírus HTLV-I/II. Desses 60, 28 (0,045%) eram soropositivos e 32 (0,051%) foram indeterminados na análise sorológica (DE LIMA *et al.*, 2013). Ramos e Ferraz (2010) em estudo realizado na cidade de Campo Mourão-PR, analisando um total de 5.082 voluntários aptos na triagem clínica, no ano de 2008, encontraram três amostras (0,05%), com sorologia positiva para HTLV-I/II. Em Maringá-PR, do total de 3,33% de bolsas de sangue descartadas durante o ano de 2011, 0,04% eram soropositivas para HTLV I/II (BORELLI *et al.*, 2013).

A tabela 1 apresenta a porcentagem de soropositividade de estudos de prevalência do HTLV-I/II em doadores de sangue no Brasil.

TABELA 1. Prevalência de anticorpos HTLV-I/II no Brasil entre doadores de sangue

Cidade ou Estado	N total	N reagente	Prevalência (%)	Ano do estudo	Autor/ano
Rio Branco	11.121	76	0,66%	1998 a 2001	COLIN <i>et al.</i> , 2003
Ceará	679.610	315	0,05%	2001 a 2008	GOMES & JUNIOR, 2011
Maranhão	365.564	561	0,15%	2003 a 2009	VIANA <i>et al.</i> , 2013
Piauí	233.927	400	0,17%	2008 a 2013	OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2015
Patos	39.127	10	0,03%	2002 a 2011	BRAGA <i>et al.</i> , 2012
Salvador	104.835	504	0,40%	2000 a 2003	MOTA <i>et al.</i> , 2006
Caruaru	61.881	60	0,10%	2006 a 2010	DE LIMA <i>et al.</i> , 2012
Belo Horizonte	422.600	456	0,10%	1993 a 2004	NAMEN-LOPES <i>et al.</i> , 2009
Ribeirão Preto	301.470	296	0,10%	2000 a 2010	TOMAZINI <i>et al.</i> , 2012
São Paulo	17.063	30	0,18%	1991 a 1993	FERREIRA, 1995
Maringá	8.337	3	0,03%	2011	BORELLI <i>et al.</i> , 2012
Porto Alegre	197.032	217	0,11%	1998 a 2008	GARCIA <i>et al.</i> , 2011

Fonte: o Autor, 2015.

Os dados de infecção entre doadores de sangue são mais elevados em relação a estudos realizados com a população geral. No Rio de Janeiro encontrou-se 0,33%, Belo Horizonte com 0,32%, São Paulo com 0,15%; Manaus com 0,08%, obtendo-se uma estimativa de soropositividade nacional de 0,46% (GALVÃO-CASTRO *et al.*, 1997; CARNEIRO-PROIETTI *et al.*, 2002). Sendo esse valor de 0,46% ainda bastante superior ao 0,025% observado nos Estados Unidos (WILLIAMS *et al.*, 1998).

Um estudo de base populacional realizado na cidade de Salvador, apontou uma prevalência de 2% para a população geral. Esta região é considerada endêmica e apresenta maior incidência de casos de PET/MAH no país (DOURADOS *et al.* 2003). Na figura 2 estão relatadas as prevalências entre doadores de sangue distribuídas no mapa do Brasil.

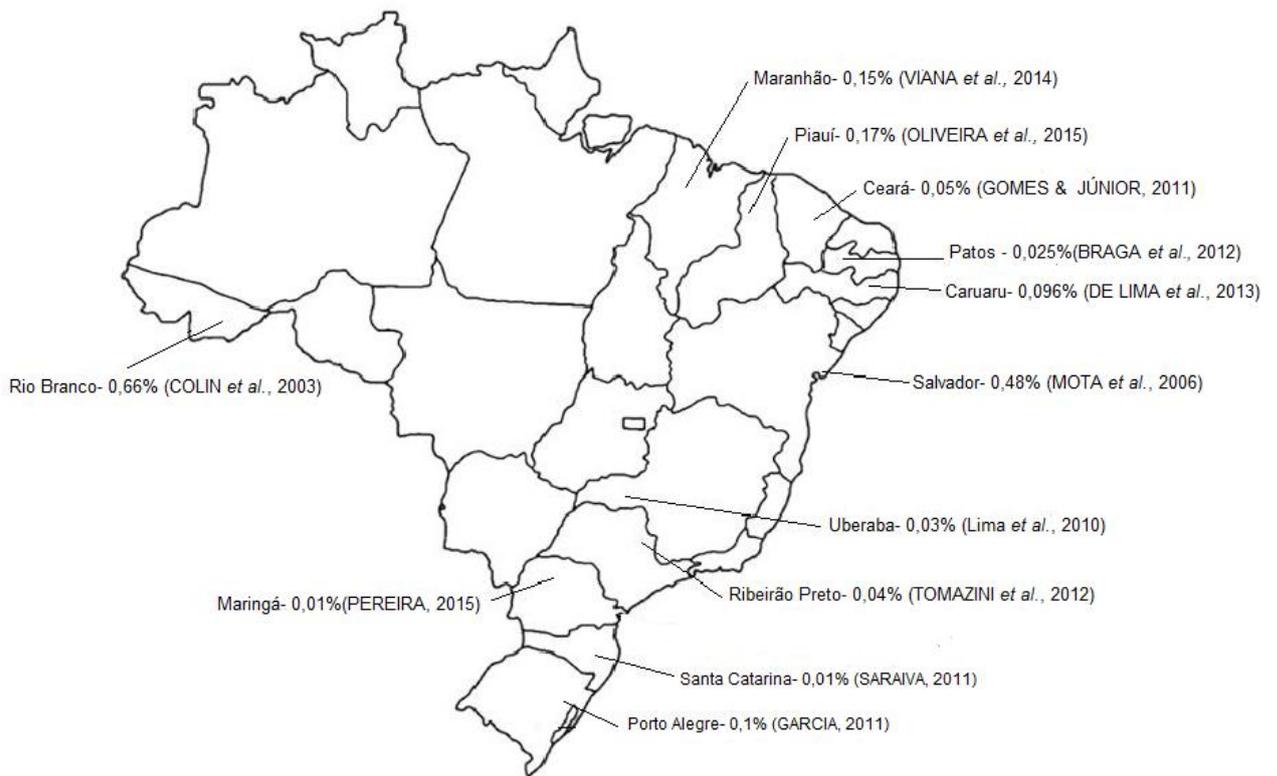


FIGURA 2. Prevalência de anticorpos HTLV-I/II no Brasil entre doadores de sangue em diversas cidades. Fonte: o Autor, 2015.

3.4.3 Epidemiologia no Estado do Paraná

No Paraná, são poucos os estudos entre doadores de sangue, a prevalência de HTLV I/II variou entre 0,01% e 0,7% nos estudos encontrados (PEREIRA, 2015 ; RAMOS & FERRAZ, 2010). Na cidade de Curitiba, um estudo mostra a prevalência do vírus em doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), a taxa é de 2,4/1000. Em estudo com 758 portadores de HIV na cidade de Londrina, 6,5% (49) eram coinfectados com HTLV I/II (MORIMOTO *et al.*, 2005).

3.5 TRANSMISSÃO

A transmissão pode ocorrer das seguintes maneiras: materno-fetal por via transplacentária ou após o nascimento via amamentação. No Japão, a prevalência

da transmissão, varia de 15 a 25% (BITTENCOURT, 1998). Por relação sexual sem proteção, a transmissão é mais eficaz do homem para a mulher do que vice-versa. Estudos conduzidos no Japão indicam que a probabilidade de transmissão do homem para a mulher é de 60,8%, contra 0,4% e transmissão da mulher para o homem (KAJIYAMA *et al.*, 1986 *apud* CATALAN-SOARES, 2001). Estima-se que 4-8% dos pacientes infectados por transfusões nas regiões endêmicas podem vir a desenvolver PET/MAH (OSAME *et al.*, 1990).

3.6 MEDIDAS PROFILÁTICAS

Uma importante medida de prevenção foi a obrigatoriedade do teste de triagem em doadores de sangue no ano 1993. Estudos demonstram que houve decréscimo da taxa estimada de prevalência de doadores potencialmente infectados de 8,3% antes da triagem para 0,15% após a mesma (INABA *et al.*, 1989 *apud* LOPES & PROIETTI, 2008).

Como medida de prevenção, os doadores de sangue detectados com HTLVI/II devem ser instruídos a não doar sangue, sêmen ou órgãos, não compartilhar agulhas ou seringas, não amamentar ou fazê-lo após inativação do vírus presente no leite materno através de pasteurização ou fervura, usar preservativos nas relações sexuais (PROIETTI *et al.*, 2000 *apud* CARNEIRO-PROIETTI *et al.*, 2002).

É também desejável que os indivíduos comuniquem o resultado do exame aos seus parceiros sexuais. A estes deve ser oferecida a oportunidade do teste para o HTLV-I/II, assim como também, filhos de mães positivas que tenham sido amamentados com leite materno devem ser testados (PROIETTI e CARNEIRO, 2000).

Outra importante medida é a redução da janela imunológica de soroconversão. Por via transfusional, o período é de 51 dias, podendo variar de 20 a 90 dias (LOPES e PROIETTI, 2008). Estudos demonstram que a taxa de infectividade diminui com o aumento do tempo de estocagem das bolsas de sangue. No Japão, Okochi e colaboradores mostraram taxas de soroconversão de 55% entre receptores de produtos sanguíneos guardados de 11 a 16 dias, 64% de

soroconversão com tempo de 6 a 10 dias e 79% de sororoconversão com produtos sanguíneos estocados de um a cinco dias (OKOCHI *et al.*, 1986).

4. METODOLOGIA

Este estudo é descritivo transversal. Os dados foram coletados em livro de registro e também cedidos pelos Hemocentros, para obtenção das seguintes variáveis: gênero (masculino e feminino), faixa etária, cor da pele (branca, negra e parda/mestiça), número de doadores positivos no teste imunoenzimático para HTLV-I/II nos bancos de sangue de Curitiba-PR: Biobanco, e Hemobanco, em relação ao número total de doadores de sangue. O período analisado foi de janeiro de 1994 a maio de 2015.

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de Ética em pesquisa do HC-UFPR, sob o número: 140581130.0000.0096.

4.1 CARACTERÍSTICAS DOS BANCOS DE SANGUE ESTUDADOS

Biobanco: O banco de sangue do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. O Biobanco atende exclusivamente o HC-UFPR e a média diária de coletas é 60 doadores, chegando a 1200 por mês. Outros serviços do Biobanco são as sangrias terapêuticas e o cadastro de doadores de medula óssea.

Hemobanco: O Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia Ltda./*Hemobanco* é um banco de sangue privado que atende parte da população de Curitiba e região metropolitana nos procedimentos hemoterápicos. O Hemobanco atende com exclusividade dois prontos-socorros de Curitiba e o maior hospital infantil do Paraná, totalizando mais de 80.000 transfusões anualmente e capacidade para coleta diária de 100 bolsas de sangue.

4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Todos os indivíduos aptos a doar sangue na triagem clínica que atenderam aos seguintes critérios, conforme a resolução RDC nº 153, 14 de Junho de 2004.

- Ter entre 18 e 65 anos de idade;

- Ter peso maior ou igual a 50Kg;
- Não ter ingerido álcool nas últimas 12 horas antecedentes a doação;
- Não ter relação sexual com parceiro usuário de drogas ou com parceiro não fixo nos últimos 6 meses (sem preservativo), não ser usuário de drogas e não ter recebido sangue nos últimos 12 meses;
- Não estar tomando antibióticos, corticóides, antipsicóticos e não ter tomado algumas vacinas a um tempo determinado;
- A concentração de hemoglobina não deverá ser inferior a 12,5 g/dL para as mulheres e ou o hematócrito não deverá ser menor que 38%. Para os homens, estes limites são de 13,0 g/dL e ou 39%.
- Não ter realizado grandes cirurgias ou endoscopias nos últimos 6 meses;
- Não ter tatuagens com tempo inferior a 12 meses;
- Não ser gestante ou estar amamentando.

4.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Indivíduos que foram considerados inaptos na triagem clínica para a doação de sangue por algum dos seguintes motivos acima, por desistência na hora da doação ou por ter a doação suspensa.

Indivíduos que estavam na lista de inaptos, por apresentar alguma sorologia reagente. Quando o paciente apresenta um teste de triagem reagente, ele é chamado para uma consulta com o médico e orientado a realizar um teste confirmatório, para que possa continuar na lista de doadores aptos.

.

4.3 PERFIL DEMOGRÁFICO E EPIDEMIOLÓGICO

Para o cálculo da ocorrência de doações com sorologia positiva para HTLV-I/II, foram descritos os valores absolutos e relativos em tabela do Microsoft Excel 2010. Na caracterização epidemiológica, foram considerados aqueles com resultados positivo ou indeterminado por ensaio imunoenzimático. Foram avaliados dados como: gênero (masculino e feminino), faixa etária, cor da pele (branca, negra e parda/mestiça). Para encontrar a média de doadores de primeira vez no Biobanco, foi realizada a divisão do número total de doação por ano e o número de doadores de primeira vez fornecidos entre os anos de 2003 e 2014.

5. RESULTADOS

Entre os anos de 1994 a 2015 foram contabilizados um total de 865.731 doadores de sangue no Biobanco (HC-UFPR) e Hemobanco da cidade de Curitiba. Destes, (0,089%) foram detectados com sorologia alterada para HTLV-I/II por método imunoenzimático.

Na tabela 2, estão mostrados os dados demográficos dos doadores de sangue do Biobanco reagentes para HTLV-I/II. Em relação à idade, dos 291 doadores, 240 tiveram a idade divulgada. A mediana (IQR) da idade em anos foi 33 (27;43). Dos 291 doadores, 106 (36%) eram do gênero feminino e a relação masculino/feminino foi 1:2, 185 do masculino (64%). Em relação à raça, 228 doadores (78,4%) foram considerados em uma dessas três raças. Branca, Parda/mestiça, Negra, e as porcentagens de distribuição foram 182 (80%), 41 (18%) e 5 (2%), respectivamente.

TABELA 2. Dados demográficos dos doadores de sangue do Biobanco do HC-UFPR com triagem reagente para HTLV-I/II.

	N	
IDADE (MEDIANA IQR)	240	33 (27;43)
SEXO	291	100%
Feminino	106	(36%)
Masculino	185	(64%)
RAÇA	228	
Branca	182	(80%)
Negra	5	(2%)
Parda/mestiça	41	(18%)

Coinfecções:

Dos 291 doadores de sangue portadores de HTLV-I/II do Biobanco (HC-UFPR), 45 (15,46%) dos doadores apresentaram anticorpos associados para outros vírus. Destes, 18(6,19%) Hepatite B, 5(1,72%) Hepatite C, para Chagas 4(1,37%) , HIV 1/2 n: 2 (0,69%), sífilis 8(2,75%). Dentre as coinfecções triplas, a mais comum

foi HTLV, HBV e HCV e foi encontrada uma coinfeção quádrupla para sífilis, hepatites B e C (Tabela 3).

TABELA 3. Distribuição dos doadores reagentes para HTLV-I/II e um ou mais teste de triagem.

Exames reagentes na triagem clínica	Reagentes HTLV-I/II	
	N	Prevalência (%)
HIV	2	0,69
HCV	5	1,72
HBV	18	6,19
Chagas	4	1,37
Sífilis	8	2,75
Sífilis + HBV	1	0,34
HCV + Sífilis	2	0,69
HBV + HCV	3	1,03
Chagas + HCV	1	0,34
Sífilis + HCV + HBV	1	0,34
Total	45	15,46

No Biobanco (HC-UFPR) foi registrado um total de 257.507 doações de sangue, entre os anos de 1994 até maio de 2015. Destes, 291 (0,11%) doadores foram considerados como reagentes para HTLV-I/II. Na tabela 4, estão representados os dados encontrados de 1994 até 2015. Em 2008 não foram encontrados doadores de sangue positivos para HTLV-I/II no Biobanco e 1999 foi o ano que teve o maior número de doadores reagentes, com uma taxa de 0,42%.

Entre os anos de 1994 a 1999, foram encontrados, em livro de registro de doações, 115 doadores de sangue com resultado indeterminado para HTLV-I/II por métodos imunoenzimáticos. Em 14 (12,17%) destes foi realizado o teste confirmatório Western-Blot Genelabs Diagnostics®, sendo os resultados não reagentes.

No Hemobanco foram contabilizados um total de 608.767 doações no período de 1999 a 2014. O número de sorologia reagente e indeterminada, para HTLV I/II foi de 363 doações, resultando em uma prevalência média de 0,059%. Na tabela 3, estão representados as doações realizadas entre os anos de 1999 até 2014 e número de doações por ano.

TABELA 4. Prevalência de anticorpos anti-HTLV- I/II no Biobanco e no Hemobanco da Cidade de Curitiba-PR

Ano de Doação	BIOBANCO				HEMOBANCO		
	Doação por ano	Doações de 1ª vez por ano	HTLV I/II	Prevalência(%)	Doação por Ano	HTLV I/II	Prevalência (%)
1994	14793	3987 ^x	16	0,108	-	-	-
1995	15212	4100 ^x	27	0,177	-	-	-
1996	12985	3500 ^x	15	0,116	-	-	-
1997	10766	2902 ^x	27	0,251	-	-	-
1998	11157	3007 ^x	17	0,152	-	-	-
1999	11592	3125 ^x	49	0,423	36972	21	0,057
2000	14343	3866 ^x	6	0,042	36556	16	0,044
2001	13092	3529 ^x	30	0,229	33833	22	0,065
2002	14674	3955 ^x	23	0,157	34456	15	0,044
2003	12777	3796	10	0,078	36513	23	0,063
2004	13363	4049	6	0,045	37878	7	0,018
2005	11888	3347	4	0,034	40137	15	0,037
2006	10533	2966	6	0,057	40243	19	0,047
2007	10746	2914	2	0,019	41424	59	0,142
2008	10965	3049	zero	0,000	42897	12	0,028
2009	10994	2835	3	0,027	40293	46	0,114
2010	10161	2635	4	0,039	40129	33	0,082
2011	9475	2465	7	0,074	38690	22	0,057
2012	10172	2566	10	0,098	41076	20	0,049
2013	10703	2685	11	0,103	37123	27	0,073
2014	11299	2886	9	0,080	30547	6	0,020
2015*	5274	1422 ^x	8	0,152	-	-	-
Total	256964	69586	291	0,112	608767	363	0,053

Legenda: *doações até maio de 2015. ^x:Média de doadores de primeira vez baseada nos anos de 2003 a 2014.

No Gráfico 1, estão mostrados a distribuição dos doadores de sangue com sorologia alterada para HTLV I/II nos anos de 1994 a 2015. Nota-se o número absoluto de doadores de sangue em 1999, como sendo o mais elevado, e a maior prevalência 0,25% no ano de 1997, a qual corresponde somente ao Biobanco.

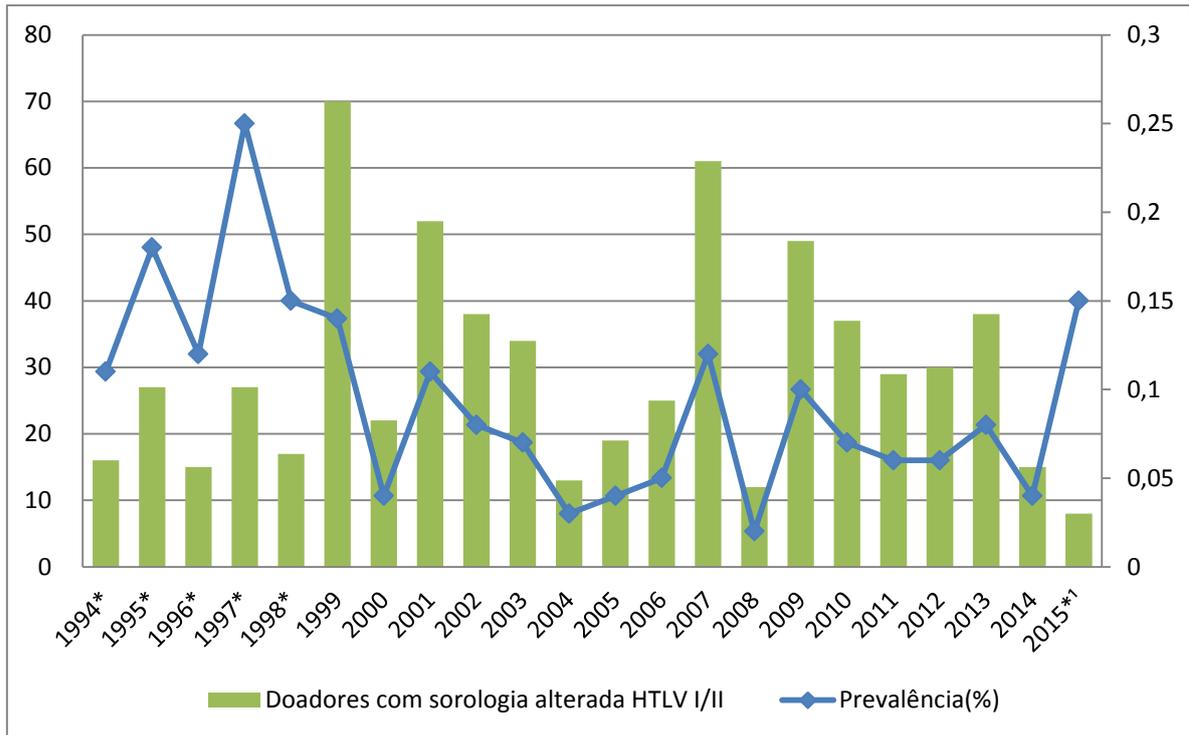


GRÁFICO 1. Distribuição dos doadores de sangue com sorologia alterada para HTLV-I/II nos anos de 1994 a 2015 e a prevalência encontrada nos dois hemocentros de Curitiba. Legenda: *Dados apenas do Biobanco. ¹ Doações até Maio/ 2015.

6. DISCUSSÃO

No presente estudo, a prevalência encontrada nos dois bancos de sangue avaliados, da cidade de Curitiba foi aproximadamente de 0,1%(Biobanco) e 0,05% (Hemobanco). Uma média geral de 0,089%.

A idade mediana (IQR) dos 291 doadores reagente no Biobanco foi 33 anos (27;43). Outros estudos no país apontam o intervalo de 18-29 anos com a maior prevalência para HTLVI/II. Essa diferença pode ser devido a diferença de idade da maioria de doadores no hemocentro (TOMAZINI *et al.*, 2012).

A maioria dos casos positivos vistos no teste de triagem é do gênero masculino (64%). Isto foi observado também em um estudo recente no Maranhão (VIANA *et al.*, 2014), contudo é normalmente explicado pelo maior número de doadores do sexo masculino. Esta desproporção entre os dois gêneros é uma marcante limitação em estudos epidemiológicos que utilizam este tipo de população-alvo. Porque, o gênero

não é só uma variável biológica, mas também cultural, social e econômica e por estes motivos, exposto a múltiplos efeitos (COLIN *et al.*, 2001).

O percentual de mulheres infectadas na maioria dos estudos é superior ao masculino, padrão observado em vários trabalhos com população de risco e doadores de sangue. A explicação mais provável para a diferença é a transmissão por via sexual mais eficiente do homem para a mulher e as transfusões sanguíneas mais frequentes em mulheres. Considerando tais dados é interessante que haja inclusão dos testes de triagem para HTLV I/II no pré-natal, objetivando o aconselhamento das gestantes infectadas, a evitarem o aleitamento, visto que é uma importante via de transmissão (GARCIA, 2011).

Em relação à raça dos doadores positivos, 80 % se declararam de raça branca, 18% parda, negra 2%. Esses achados são concordantes com o levantado no censo 2010, visto que a população da região sul do Brasil é na maioria de ancestrais europeus (IBGE, 2010).

Estudos vêm demonstrando a ocorrência significativa de coinfeção ou infecção mista entre portadores de HTLV-I/II. As hepatites B e C e HIV são as infecções mais comuns associadas, uma vez que as vias de transmissão desses patógenos são semelhantes (GARCIA, 2011). Em relação ao diagnóstico da sífilis, este foi considerado fator de risco para a aquisição de HTLV-I (MOXOTO *et al.*, 2007 *apud* GARCIA, 2011). No presente estudo, a coleta de dados adicionais, como por exemplo, os fatores de risco aos quais os doadores foram expostos e a diferenciação entre o HTLV-I e HTLV-II, implementariam o impacto do HTLV e se há significância na coinfeção.

No ano de 1999, 70 (1,14%) doadores foram reagentes para HTLV I/II no método enzimático, esse aumento possivelmente possa ser explicado de acordo com a procedência do Kit utilizado, cujos níveis são variáveis e que há uma considerável diferença na sensibilidade e especificidade dos kits comerciais disponíveis (INOUYE *et al.*, 2000). Os dados aqui levantados são de resultados de triagem, portanto como testes de alta sensibilidade analítica, presume-se que taxas de falsos-positivos no teste de ELISA e quimioluminescência podem estar subestimadas. A presença desses falso-positivos obtidos para pesquisa de anticorpos anti HTLV-I/II em doadores de sangue é devido, na maioria das vezes, ao baixo valor preditivo positivo dos testes de ELISA quando aplicados em populações

com baixa prevalência de infecção (BUSCH *et al.*, 1994; SEGURADO, 1996 *apud* INOUE *et al.*, 2000).

Os resultados dos testes de ELISA apresentam grande variabilidade de acordo com os diferentes kits comerciais quando comparados entre si e com resultados do Western Blot. Neste estudo, não foi possível o acesso sobre a origem comercial dos kits utilizados. Outro fator importante é a necessidade de implantação do teste confirmatório na rotina laboratorial (INOUE *et al.*, 2000). A implantação de diagnóstico molecular para HTLV I/II por PCR (Reação da cadeia da polimerase) já vem sendo estudada e padronizada e em breve já estará disponível para ser licenciado (HEMOCENTRO RP, 2014).

A média da prevalência de HTLV-I/II nesse dois hemocentros foi de 0,089%. Este valor encontrado é menor ao encontrado em regiões mais ao norte do Brasil. PROIETTI e colaboradores (2000), verificaram a prevalência em três hemocentros de São Paulo, Minas Gerais e Pernambuco. Resultando numa taxa de 0,13%. Em Florianópolis, localizada também na região sul do país a prevalência foi parecida com a descrita neste estudo (0,08%) (GALVÃO-CASTRO *et al.*, 1997). Embora a prevalência encontrada entre doadores seja inferior a outras regiões brasileiras, ainda é bastante superior a verificada em países europeus, como a Noruega, 0,2/10.000, Grécia 0,56/10.000 e na América do Norte, Estados Unidos e Canadá, 1-3/10.000 (STIGUM *et al.*, 2000; ZERVOU *et al.*, 2004; CHANG *et al.*, 2013; CHIAVETTA *et al.*, 2003).

O número de doadores de repetição pode alterar a soroprevalência porque o denominador nesse estudo foi o número de doações por ano ao invés do número de doadores. Ainda não está disponível um padrão publicado para os doadores de repetição, devido a peculiaridade de cada hemocentro. No Japão, a fração de doadores de repetição era de 25% (ESHIMA *et al.*, 2009) e no nosso estudo é maior, cerca de 75%, como relatado no Biobanco entre os anos de 2003 a 2014 .

No Brasil, o HTLV-I tem mostrado prevalências que variam de acordo com o grupo pesquisado e com a região geográfica. A variação nas taxas em diferentes regiões pode ser devida a desigualdades no tamanho das amostras e/ou metodologia empregada, bem como ser consequente a diferença de etnias e distribuição de renda das populações. O HTLV-II é endêmico entre populações indígenas nativas das Américas, por exemplo, entre índios Kaiapós, na Região Norte

brasileira; a prevalência do tipo II alcança 42% entre filhos de mães positivas.(BRASIL, 2004).

7. CONCLUSÕES

Observou-se neste estudo uma baixa taxa de infecção entre doadores de sangue em Curitiba-PR, levantamento realizado no Biobanco e Hemobanco, banco público e privado (0,089%), concordante com região não endêmica no país.

A idade média de doadores reagentes para HTLV-I/II foi de 33 anos, superior a descrita em outros estudos de epidemiologia nessa população.

O gênero masculino foi mais frequente (64%), diferente de outras publicações que afirmam as mulheres serem mais susceptíveis a infecção por HTLV-I/II.

A infecção mista entre HTLV-I/II e Hepatite B foi a mais encontrada (6,2%), HBV é a maior causa de rejeição entre doadores e esses vírus são transmitidos por vias semelhantes.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização de testes confirmatórios com o objetivo de prevenção e monitoramento da epidemiologia do vírus presente na cidade de Curitiba é fundamental, ainda que a taxa de infecção de doadores de sangue seja baixa em relação a outras cidades.

As mulheres são mais susceptíveis a contrair o vírus por via sexual, considerando tais dados é interessante que haja inclusão dos testes de triagem para HTLV I/II no pré-natal, objetivando o aconselhamento das gestantes infectadas, a evitarem o aleitamento materno, visto que é uma importante via de transmissão vertical.

Muitos avanços ocorreram desde a descrição do HTLV, porém ainda há pouco conhecimento dos profissionais da saúde e da população brasileira em geral, a escassez de dados no Paraná e a gravidade das doenças associadas tornam importante a realização de estudos epidemiológicos.

9. REFERÊNCIAS

ANDERSSON, S.; THORSTENSSON R.; RAMIREZ KG.; KROOK A.; VON SYDOW M.; DIAS F.; *et al.* Comparative evaluation of 14 immunoassay for the detection of antibodies to the human Tlymphotropic virus types I and II using painels of sera Sweden and West Africa. **Transfusion** 1999; 39: 845-851.

ANDROULAKI, Z.; MERKOURIS A.; TSOURAS C.; ANDROULAKIS, M. Knowledge and attitude towards voluntary blood donation among a sample of students in TEI of Crete, Greece. **Icus Nurs Web J.** 2005; (23):1-9

BITTENCOURT, A. L. Vertical transmission of htlv-I/II: a review. **Rev. Inst. Med. trop.** vol. 40 n. 4 São Paulo 1998.

BORELLI, S. D.; MAZZOLA, J. C.; MATTA, A. C. G.; TAKEMOTO, A. Y.; BÉRTOLI, M. Blood discard rate and the prevalence of infectious and contagious diseases in blood donors from provincial towns of the state of Paraná, Brazil. **Rev Bras Hematol Hemoter.** 2013;35(6):395-9

BRAGA, A. A.; LIMA A. L. C.; ARAÚJO, C. C.; MORATO, B. A.; BARBOSA, R. N. F.. Análise da soroprevalência de HTLV I/II em doadores de sangue de PATOS-PB. **Facene/Famene** - 2012;10(1):7-10

BRASIL. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. Informações de Saúde. **Ministério da Saúde.** 2007 Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br>>.

BRASIL. Guia de manejo clínico da infecção por HTLV. **Secretaria de Vigilância em Saúde.** Departamento de DST, Aids e hepatites virais. Brasília 2013.

BRASIL. Manual técnico para investigação da transmissão de doenças pelo sangue. Ministério da Saúde. **Agencia Nacional de Vigilância Sanitária.** Brasília, 2004

CARNEIRO-PROIETTI A. B. F.; RIBAS J. R.; CATALAN-SOARES B. C.; MARTINS M.L.; BRITO-MELOG. E. A.; MARTINS-FILHOO. A.; PINHEIRO S. R.; ARAÚJOA. Q.-C.; CASTROB.G.; OLIVEIRA M. S.P.; GUEDESA. C.E PROIETTIF, A.. Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 35(5): 499-508, set-out, 2002.

CARNEIRO-PROIETTI AB.; CATALAN-SOARES B; PROIETTI FA. Human Tcell lymphotropic viruses (HTLV-I/II) in South America: should itbe a public health concern? **J Biomed Science.** 2002;9(6 Pt 2):587-95.

CARRAZONE CFV; CRISTINA F. V.; CARRAZONE BRITO, A. M.; GOMESY, M.. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** 2004;26(2):93-98

CATALAN-SOARES B.; CARNEIRO-PROIETTI A. B. F.; PROIETTI F. A. 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. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 21(3):926-931, 2005.

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. **Rev. Bras. Epidemiol.**Vol. 4, Nº 2, 2001

CDC – CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Current trends licensure of screening tests for antibody to human T-lymphotropic virus type I. *MMWR Morb. Mortal. Wkly* 37(48): 736-740, 1988. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001311.htm>>

CDC – CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Current trends human T lymphotropic virus type I screening in volunteer blood donors – United States, 1989. *MMWR Morb. Mortal. Wkly* 39(50): 915, 921-924, dec. 1990. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001864.htm>>

CHANG, Y. B.; KAIDAROVA, Z.; HINDES, D.; BRAVO, M.; KIELY, N.; KAMEL, H.; DUBAY, D.; HOOSE, B. e MURPHY, L. E. Seroprevalence and Demographic Determinants of Human T- Lymphotropic Virus Type 1 and 2 Infections Among First-Time Blood Donors- United States, 2000-2009. **The Journal of Infectious Diseases**. 2013; 209:523-31

CHIAVETTA JA.; ESCOBAR M.; NEWMAN A.; HE Y.; DRIEZEN P.; DEEKS S., ET Al. Incidence and estimated rates of residual risk for HIV, hepatitis C, hepatitis b and human T- cell lymphotropic viruses in blood donors in Canada, 1990-2000. **CMAJ** 169:767-773, 2003.

COLIN D. D.; ALCÂNTARA L. C. J.; SANTOS F. L. N.; UCHÔA, R.; TAVARES-NETO, J. Prevalência da infecção pelo vírus linfotrópico humano de células T e fatores de risco associados à soropositividade em doadores de sangue da cidade de Rio Branco, AC, Brasil (1998-2001) **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** vol.36 n.6 Uberaba . 2003.

DE LIMA, W. M. G.; ESTEVES, F. A. M.; TORRES, M. M. R.; PIRES, E. S. F.. Prevalence of human T- cell lymphotropic vírus types 1 and 2 in blood donors of the Caruaru Blood Center (Hemope). **Rev Bras Hematol Hemoter.** 2013; 35(4):268-71.

DOURADO I.; ALCANTARA LCJ.; BARRETO ML. HTLV-I in the general population of Salvador, Brazil - A city with african ethnic and sociodemographic characteristics. **J AIDS**. 2003;34(5):527-31.

ESHIMA, N.; IWATA O.; IWATA S.; TABATA M.; HIGUCHI Y.; MATSUSHI T., KARUKAYA, S. Age and gender specific prevalence of HTLV-1. **Journal Clinical Virology**. 45 (2009) 135-138

DUROJAIYE , I.; AKINBAMI, A., DOSUNMU, A.; AJIBOLA, S.; ADEDIRAN, A. ; UCHE, E. ; OSHINAIKE, O.; ODESANYA, M.; DADA A.; OKUNOYE, O.; Seroprevalence of human T lymphotropic virus antibodies among healthy blood donors at a tertiary centre in Lagos, Nigeria . **Pan African Medical Journal**. 2014; 17:301

FERREIRA JÚNIOR OC.; VAZ RS.; CARVALHO MB.; GUERRA C.; FABRON AL.; ROSEMBLIT J.; HAMERSCHLAK N. Human T-lymphotropic virus type I and type II infections and correlation with risk factors in blood donors from São Paulo, Brazil. **Transfusion**. 1995 Mar;35(3):258-63.

FERREIRA-JUNIOR O.C.; POLITE M.B.C.. Testes sorológicos para triagem de doenças transmissíveis por transfusão. In: **Hemoterapia - Fundamentos e Prática**. Ed.: Bordin JO, Junior DML, Covas DT. Editora Atheneu, 2007; p.79-80.

FRANCHINI G. Molecular mechanisms of human T-cell leukemia/lymphotropic virus type I infection. **Blood** 1995; 86: 3619-3639.

GALLO R. C. The discovery of the first human retrovirus: HTLV-1 and HTLV-2. **Retrovirology**. 2005, 2:17 doi:10.1186/1742-4690-2-17

GALVÃO-CASTRO B.; LOURES L.; SERENO AR ET Al. Distribution of human T-lymphotropic vírus type I among blood donors: a nationwide Brazilian study. **Transfusion**. 1997;37(2):242-3.

GARCIA, C.; FARINON, J.; SALAPATA, S.; ONSTEN, T.; SCROFERNEKER, M.L. Estudo do perfil sociodemográfico de doadores de sangue soropositivos para HTLV-1 e 2 em Porto Alegre, Brasil. **Rev Ciênc Méd Pernambuco**. 2011;7(2):37

GARCIA, C; FARINON, J.; SALAPATA, S.; ONSTEN, T.; SCROFERNEKER, M.L. Estudo do perfil sociodemográfico de doadores de sangue soropositivos para HTLV-1 e 2 em Porto Alegre, Brasil. **Rev Ciênc Méd Pernambuco**. 2011;7(2):37

GESSAIN A.; CASSAR O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. **Frontiers in microbiology**. REVIEW ARTICLE. 2012

GOMES, F. V.; JUNIOR, J. E. HTLV II em doadores de sangue na Hemorrede do Ceará. **Rev Assoc Med Bras**. 2011; 57(3):315-318

GUDO, E. S.; ABREU, C. M.; MUSSA, T.; AUGUSTO, A. R.; OTSUKI, K.; CHAMBO, E.; AMADE, N.; TANURI, A.; FERREIRA JR, O. and JANI, I. V. Serologic and molecular typing of human T-lymphotropic virus among blood donors in Maputo City, Mozambique. **Transfusion** v. 49. 2009. 1146-1150

MORIMOTO, H. K.; CATERINO-DE-ARAUJO, A.; MORIMOTO, A. A.; REICHE, E. M.V.; UEDA, L. T.; MATSUO, T.; STEGMANN, J. W.; and REICHE, F.V.. Seroprevalence and Risk Factors for Human T Cell Lymphotropic Virus Type 1 and 2 Infection in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients Attending AIDS Referral Center Health Units in Londrina and Other Communities in Paraná, Brazil.

AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES Volume 21, Number 4, 2005, pp. 256–262

HEMOCENTRO RP. Pesquisadores do Hemocentro RP desenvolvem kit nacional para exame confirmatório de HTLV. **USP** Disponível em: <<http://www.fmrp.usp.br/pesquisadores-do-hemocentro-rp-desenvolvem-kit-nacional-para-exame-confirmatorio-de-htlv/>>. Acesso em: 05/07/2015

INOUE, M. M. Z.; REICHE, E. M. V; MORIMOTO, H. K.; MORIMOTO, A A; BORTOLIERO, A L.; CARVALHO, R. A Correlação entre os resultados da pesquisa de anticorpos anti-vírus linfotrópico de células T humanas tipo I (HTLV-I) obtidos pelos métodos de enzimaímunensaio (ELISA) e Western Blot. **Semina: Cio Biol. Saúde**, Londrina, V. 20/21, n. 2, p. 11-16, jun. 1999/2000.

LEE H.H.; WEISS S.H.; BROWN L.S.. Patterns of HIV-1 and HTLV-I/II in intravenous drug abusers from the middle Atlantic and central regions of the USA. **J Infect Dis.** 1990;162(2):347-52.

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

LOPES, M. S. S. N.; PROIETTI, A. B. F. C.HTLV-1/2 transfusional e hemovigilância: a contribuição dos estudos de look-back. **Rev. bras. hematol. hemoter.** 2008;30(3):229-240.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 1376, de 19 de novembro de 1993. Aprova normas técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados.. **Brasília**, 1993.

MOTA, A.; NUNES, C.; MELO, A.; ROMEO, M.; e BOASORTE, N.. A Case-Control Study of HTLV-Infection among Blood Donors in Salvador, Bahia, Brazil - Associated Risk Factors and Trend towards Declining Prevalence **Rev. bras. hematol. hemoter.** 2006;28(2):120-126

NAMEN-LOPES, M.S.; MARTINS, M.L.; DRUMMOND P.C.; LOBATO R.R.; Interdisciplinary HTLV Research Group (GIPH), Carneiro-Proietti AB.Lookback study of HTLV-1 and 2 seropositive donors and their recipients in Belo Horizonte, Brazil. **Transfusion Med.** 2009 Aug;19(4):180-8.

OKOCHI K, SATOH. Transmission of adult T-cell leukemia virus(HTLV-I) through blood transfusion and its prevention. **AIDS Research.**1986; 2 (suppl 1):157-61.

OLIVEIRA, E. H.; SILVA, F. L.; SILVA, M. L. Perfil epidemiológico dos doadores de sangue infectados pelo vírus HTLV I/II no estado do Piauí. **R. Inted. V. 8, n. 1, p. 149-156**, jan-fev-mar 2015.

OSAME M.; JANSSEN R.; KUBOTA H. Nationwide survey of HTLV-I-associated myelopathy in Japan: association with blood transfusion. **Ann Neurol.** 1990;28(1):50-6

PEREIRA, G. C.; BONAFÉ, S. M.. Soroprevalência para doenças infecto-contagiosas em doadores de sangue da cidade de Maringá, paraná. **Revista UNINGÁ** Vol.43,pp.16-24 (Jan - Mar 2015).

POIESZ, B.J.; RUSCETTI, F.W.; GAZDAR, A.F.; BUNN, P.A.; MINNA, J.D; GALLO, R.C. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. **Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America**, 77: 7415-7419, 1980.

PROIETTI A.B.; CARNEIRO F.. HTLV-I/II. **Cadernos do Hemominas**, volume XI, 2000.

RAMOS V. F.; Ferraz F. N. Perfil epidemiológico dos doadores de sangue do Hemonúcleo de Campo Mourão-PR no ano de 2008. **Rev. Saúde e Biol.**, v.5, n.2, p.14-21, jul./dez, 2010.

ROUCOUX DF & MURPHY EL. The epidemiology and disease outcomes of human Tlymphotropic virus type II. **AIDS Rev** 2004; 6: 144-154.

SANTOS TJT. Biomolecular study of seroindeterminate individuals for the retrovirus HTLVI/II. **Arq Neuropsiquiatr** 2001; 60: 174-175.

SANTOS, N. S. O.; ROMANOS, M. T. V.; VIGG, M. D. **Introdução à virologia humana**. Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro : 2008.

SARAIVA, S. S.. Perfil sorológico e demográfico dos doadores de sangue do estado de Santa Catarina, no período de janeiro à dezembro de 2010. **Dissertação (mestrado)**. Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Florianópolis 2011.

SHIMOYAMA M. Diagnostic criteria and classification of clinical sub-types of adult T-cell leukemia lymphoma. A report from the Lymphoma Study Group (1984-78). **British Journal Of Hematology** 79:428-437, 1991.

STIGUM H., MAGNUS P., SAMDAL HH., NORD E. Human T-cell lymphotropic virus testing of blood donors in Norway: a cost-effect model. **Int J. Epidemiol** 2000; 29:1076-84

THORSTENSSON R.; ALBERT J.; ANDERSSON S. Strategies for diagnosis of HTLV-I and II. **Transfusion** 2002; 42: 780-791.

TOMAZINI, M. E.; RODRIGUES, S.; MALTA, M. T.; AZEVEDO, R.; TAKAYANAGUI, O. M.; VALENTE, V. B.; UBIALI, E. M. A.; COVAS, D. T. & KASHIMA, S. Htlv-1/2 seroprevalence and coinfection rate in brazilian first-time blood donors: an 11-year follow-up. **Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo** 54(3):123-129, May-June, 2012.

TYNELL, E.; ANDERSSON, S.; LITHANDER, E.; ARNEBORN, M.; BLOMBERG, J.; HANSSON, H. B.; KROOK, A.; NOMBERG, M.; RAMSTEDT, K.; SHANWELL, A.; BJORKMAN, A.. Screening for human T cell leukaemia/lymphoma virus among blood donors in Sweden: cost effectiveness analysis . **BMJ** V. 316 9 1998

UCHIYAMA, T.; YODOI, J.; SAGAWA, K.; TAKATSUKI, K.; UCHINO, H.. Adult T-cell leukemia: clinical and hematological features of 16 cases. **Blood** 1977; 50:481-92.

VIANA, G. M. C.; NASCIMENTO, M. D. S. B.R.; OLIVEIRA, A. S.; SANTOS, A. C. D.; GALVÃO, C. S.; SILVA, M. A. C. N.. Seroprevalence of HTLV-1/2 among blood donors in the state of Maranhão, Brazil. **REV. BRAS. HEMATOL. HEMOTER.** 2014;36(1):50-53

WIKTOR, S. Z.; PATE, E.J.; WEISS, S. H.; GOHD, R.S.; CORREA, P.; FONTHAM, ET, ET AL. Sensitivity of HTLV-I antibody assays for HTLV-II. **Lancet** 1991; 338: 512-513.

WILLIAMS, A. E.; FANG, C.T.; SLAMON, D.J.. Seroprevalence and epidemiological correlates of HTLV-I infection in U.S. blood donors. **Science.** 1988;240(4852):643-6.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Blood safety and donation.** 2007. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs279/en/>>

ZAGO, A. Prevalência e fatores associados à doação de sangue em adultos de uma cidade do sul do Brasil: um estudo de base-populacional / Alethea. Pelotas: **Dissertação de mestrado.** Universidade Federal de Pelotas, 2008.

ZERVOU, E. K.; GERGIADOU, S.; TZILIANOS, M.; GEORGITSI, P.; POURNARA, V.; NOUSIS, S.; PAPPAS, C.; DASKALOU, L.; VRETTOU, A.; KARABINA, F.; DALEKOS, G. N.. Human T-lymphotropic virus type I/II infections in volunteer blood donors from Northern and Western Greece: increased prevalence in one blood unit. **Europe Journal of Internal Medicine**, v. 15, p.422-427, 2000.