

AVALIAÇÃO DOS TESTES PARA DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO POR HTLV-1 E 2 EM DOADORES DE BANCOS DE SANGUE

Artigo de Revisão

Rodrigo Brito¹

 <https://orcid.org/0000-0000-0000-0000>

RESUMO

O Vírus Linfotrópico de Células T Humanas (HTLV) está diretamente associado à doenças linfoproliferativas, que levam à desordens no sistema imunitário do indivíduo infectado. Há duas formas de caracterizar este vírus, sendo o HTLV do tipo 1 relacionado ao tropismo que este possui por linfócitos T CD4+, enquanto o HTLV do tipo 2 infecta preferencialmente linfócitos T CD8+. O objetivo deste estudo foi investigar a caracterização dos testes utilizados para diagnosticar e identificar os casos de indivíduos doadores de sangue, infectados pelo vírus HTLV- 1 e 2. Foram realizadas pesquisas no Scielo e Pubmed. Após a avaliação dos artigos por meio dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 10 artigos acerca do tema, sendo hábeis para a composição do presente estudo. Foi possível observar que os testes de sorologia são amplamente utilizados nos bancos de sangue, como forma de triagem e pesquisa de anticorpos. Como teste confirmatório, os testes de biologia molecular são importantes para gerar confiabilidade e assertividade.

Palavras-chave: HTVL-1 e 2. Diagnóstico. Banco de sangue.



Revista de Cultura, Ciência e Tecnologia

www.uvanet.br/essentia

Recebido em: 24/06/2020

Aprovado em: 20/12/2022



Copyright (c) 2022 Essentia - Revista de Cultura, Ciência e Tecnologia da Universidade Estadual Vale do Acaraú
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

¹Cosmopolita. Brasil..

INTRODUÇÃO

O Vírus Linfotrópico de Células T Humanas (HTLV) está diretamente associado à doenças linfoproliferativas, que levam à desordens no sistema imunitário do indivíduo infectado. Há duas formas de caracterizar este vírus, sendo o HTLV do tipo 1 relacionado ao tropismo que o mesmo possui por linfócitos T CD4+, enquanto o HTLV do tipo 2 infecta preferencialmente linfócitos T CD8+ (PANIZZA; RIBAS, 2016). O Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICTV) classificou o HTLV como pertencente à família Retroviridae, subfamília Orthoretrovirinae, do gênero Deltaretrovirus (BARBOSA et al., 2017).

A maior diferença entre o HTLV-1 e 2 encontra-se na variabilidade genética da sequência de nucleotídeos do genoma, pois apresentam similaridade de 65%, o que leva à distinção de subtipos do HTLV-1, que são A, B, C e D, sendo o subtipo A considerado o de maior incidência entre a população afetada (ANDRADE, 2017). Dentre as vias de transmissão para que ocorra a infecção pelo HTLV, pode-se citar a transmissão vertical, sexual e parenteral, sendo os fatores de risco associados a este tipo de infecção, principalmente a hemotransfusão, além de outros fatores como baixa escolaridade, baixa renda, comportamento sexual de alto risco, início precoce da relação sexual e multiplicidade de parceiros (OLIVEIRA, 2016).

A forma mais comum de transmissão é por via sexual, sendo geralmente o homem portador do vírus e transmissor para a mulher não infectada. Existem outras formas de transmissão como a via intrauterina ou perinatal, e a vertical, onde através do aleitamento materno com a presença de linfócitos contaminados no leite é possível haver a infecção da criança (BITTENCOURT, 2016).

A infecção pelo HTLV pode ocasionar diversas patologias como: Paraparesia Espástica Tropical ou Mielopatia associada ao HTLV (PET/MAH), Leucemia-Linfoma de Células T do adulto (LLCTA). Além disso, este vírus também está associado a Dermatite Infecciosa, Síndrome de Sjögren, Artropatia e Uveíte (CHAGAS et al., 2014). O HTLV-1 é associado ao linfoma/leucemia de células T do adulto (ATL) e à paraparesia espástica tropical/mielopatia (TSP/HAM). Quanto ao HTLV-2 seu papel no desencadeamento de doenças permanece incerto (CORREIA et al., 2014).

O modo de infecção favorece a proliferação dos dois subtipos, o que permite haver aumento nas taxas de coinfeção, corroborando para a piora no prognóstico do indivíduo infectado (SEMEÃO et al. 2015). Estima-se que grande parte dos indivíduos soropositivos são assintomáticos, e quando apresentam algum tipo de sintoma, geralmente é devido um extenso período de latência (SANTOS; SOARES; RIVEMALES, 2017).

Para a realização do diagnóstico da infecção pelo HTLV-1, são realizados diversos testes

sorológicos e moleculares. A escolha do melhor teste é baseada no que se pretende investigar. Inicialmente, os testes sorológicos são a metodologia de escolha, pois detectam certos anticorpos contra o vírus utilizando o método de Ensaio Imuno Enzimático – ELISA (ALPERN et al., 2017). A confirmação de tal teste é feita por Western blot, metodologia capaz de distinguir se a infecção ocorreu através do HTLV-1 ou HTLV-2 (ACUÑA; LILIANIE, 2017).

Como teste confirmatório, os exames de biologia molecular são o padrão ouro para gerar confiabilidade nos resultados. Por meio da amplificação de certos segmentos genômicos, através de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), sendo utilizados iniciadores (primers) consensuais, é possível obter o diagnóstico diferencial do tipo de vírus desencadeador da infecção, e assim também através da utilização de primers específicos, na PCR em tempo real, pode-se amplificar exclusivamente o HTLV-1 ou o HTLV-2 (CAMPOS et al., 2017).

Portanto, o presente estudo de caráter descritivo e baseado em ferramentas de busca e captação de artigos científicos depositados em fontes assertivas, propõe-se a investigar a caracterização dos testes utilizados para diagnosticar e identificar os casos de indivíduos doadores de sangue, infectados pelo vírus HTLV- 1 e 2. Bem como associar os determinados tipos virais ao melhor método de diagnóstico laboratorial, e avaliar a possível relação entre um determinado tipo viral e as características epidemiológicas dos doadores de bancos de sangue.

MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura, na qual foram realizadas pesquisas nos bancos de dados Scielo e Pubmed. Para a realização do estudo foram utilizados os descritores "HTLV 1" AND "HTLV 2" AND "Diagnosis" AND "Blood bank", no período de 2015 a 2020, associados apenas à humanos, em ambos idiomas (inglês e português), e que tivessem relevância científica acerca do tema abordado. Foram excluídos os artigos relacionados à animais, em outros idiomas fora o inglês e português, ou que estavam fora do contexto relacionado. Com isso, na base de dados do Pubmed, foram encontrados 10 artigos acerca do tema, sendo hábeis para a composição do presente estudo.

Por ser um trabalho de revisão bibliográfica, não foi necessário aderir às especificações do comitê de ética em pesquisa, entretanto foi dado o devido respeito ético as informações com referência aos autores originais dos estudos incluídos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a seleção dos dez artigos, utilizando os descritores, inserindo os filtros e utilizando os critérios de inclusão e exclusão, de maneira geral foi possível identificar que a maioria dos autores, ao analisarem os casos de infecção pelo vírus, observaram peculiaridades no diagnóstico de patologias bem elucidadas, associadas à presença do vírus. O presente estudo objetivou realizar uma análise comparativa dos resultados dos testes de triagem sorológica e testes confirmatórios realizados para amostras triadas em bancos de sangue. A triagem em população de doadores de sangue tem por finalidade, evitar resultados falso-negativos e por isso testes mais sensíveis devem ser escolhidos (COLIN, et al., 2001).

Além do tipo de teste utilizado, outros fatores podem influenciar nos resultados, como a metodologia utilizada para a detecção dos anticorpos, processamento ou manuseio das amostras, o equipamento utilizado para realizar o teste, a análise dos resultados, e não menos importante, as reações cruzadas com outros anticorpos de outros vírus. Em populações de baixo risco, tal como doadores de sangue os resultados falso-positivos ocorrem devido à utilização de testes mais sensíveis, visando à exclusão de amostras possivelmente infectadas por vírus (VRIELINK, 2004).

Ribeiro (2018) conduziu um estudo em banco de sangue no Piauí, onde os indivíduos doadores de sangue após triagem e coleta sanguínea, foram testados quanto à presença do vírus HTLV. Inicialmente foram testados por meio de Ensaio Imuno Enzimático (ELISA) como forma de identificar anticorpos específicos contra o vírus. Ainda que as amostras sejam consideradas reagentes, não há como identificar o tipo de vírus associado, e para se obter a assertividade dos resultados é necessário utilizar outras abordagens, como as que foram utilizadas pelo autor, a PCR e o sequenciamento dos tipos virais.

Com isso, foi possível diferenciar os tipos de HTLV-1 e 2, e os subtipos também, onde houve destaque dos subtipos HTLV-1 (1a) e HTLV-2 (2^a). Das 47 amostras reagentes por ELISA, foram positivas para HTLV-1 (22); para HTLV-2 (14), uma amostra foi indeterminada e as demais não foram reagentes para HTLV. Pinheiro e colaboradores (2019) também utilizaram a mesma abordagem na identificação do vírus e subtipo viral, além de adquirir a quantificação da carga viral por meio de PCR em tempo real.

O teste molecular deve ser confirmatório para evitar os possíveis resultados falso-positivos. Alguns autores já relataram fatores que acarretam em resultados falso-positivos em testes sorológicos realizados em bancos de sangue. Dentre estes fatores, podemos destacar: Vacinas contra influenza, pois há estudos que demonstraram o uso destas vacinas à associação com múltiplos

resultados falsos positivos na triagem de anticorpos virais (MATSUMOTO et al., 2017). Além disso, anticorpos heterófilos, que são produzidos em resposta a antígenos externos como agentes microbianos, por exemplo, podem reagir de forma cruzada com materiais do kit de teste levando a falsa reatividade repetida em testes de triagem, efeito este chamado de mimetismo antigênico (OWNBY et al., 1997).

Treviño e colaboradores (2015) demonstraram que há fatores de risco que levam os indivíduos a serem susceptíveis à infecção pelo HTLV. Entre os meios abordados estavam a multiplicidade de parceiros, baixa escolaridade, associação infecciosa com outros vírus como o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), o que corrobora com o declínio do sistema imunológico e facilita a manutenção da coinfeção com outros vírus e provoca um pior prognóstico ao indivíduo infectado.

Tweteise e colaboradores (2016) realizaram estudos com ELISA como forma de rastrear anticorpos anti HTLV-1 e 2 em doadores de sangue em Uganda, onde foram testadas 368 amostras de diferentes doadores no período de junho a setembro de 2014. A partir da reatividade das amostras testadas, foi realizado ELISA novamente, mas testados em duplicata, como forma de evitar os resultados falso-positivos ou mesmo falso-negativos. Assim, surpreendentemente, apenas dois indivíduos foram positivos para ambos os tipos de HTLV. Segundo o autor, a prevalência de casos na região é baixa, entretanto, a falta de testes de biologia molecular pode ter sido entraves para a melhor resolução dos casos.

Por isso, Arias e colaboradores (2019) também realizaram este tipo de ensaio imunológico para detectar anticorpos anti HTLV em doadores de sangue. Haja vista que estes testes fazem parte da triagem dos doadores pois é possível ser realizado de forma mais rápida do que os testes de biologia molecular, além de ser menos custoso para os centros de diagnóstico. Muñoz (2018), San Martin (2016) e Ribeiro (2019) utilizaram a mesma metodologia de ELISA para detectar anticorpos nas amostras de sangue dos doadores em diferentes hemocentros. A detecção dos anticorpos anti HTLV pode ser um resultado utilizado para estimar a prevalência da infecção pelo vírus em doadores de sangue, além de demonstrar as diferenças entre os infectados com base na idade, sexo, disparidades de saúde (diabéticos, hipertensos etc) e pode auxiliar na tomada de decisão para o melhor prognóstico dos indivíduos que necessitam de tratamento.

Segundo Silva (2018) e Campos (2017), ambos os autores utilizaram os testes de ELISA para triar as amostras dos bancos de sangue à procura de anticorpos específicos, entretanto, como padrão ouro confirmatório das infecções, os autores utilizaram a PCR. Este teste de biologia molecular permite maior sensibilidade e maior especificidade devido a utilização de sequências genéticas

análogas a cada subtipo do vírus, por isso, as possibilidades de ocorrer resultados falso-positivos com a utilização dos mesmos, é baixa, especialmente em comparação com os testes de sorologia.

CONCLUSÃO

Portanto, por meio deste estudo foi possível observar que os principais meios utilizados para a triagem inicial das amostras de bancos de sangue, é a sorologia por meio de Ensaio Imuno Enzimático (ELISA). Por meio do mesmo é possível detectar anticorpos anti HTLV e estimar a prevalência de casos dos indivíduos acometidos pelo vírus. Entretanto, os testes de biologia molecular seja a PCR convencional, ou a PCR em tempo real (RT-PCR) são de suma importância para a diferenciação dos subtipos virais, além de ser o padrão-ouro para a confirmação da presença do vírus no sangue por meio do material genético.

REFERÊNCIAS

- ACUÑA, Ocampo; LILIANNE, Claudia. *Producción y evaluación de proteínas con potencial uso en el diagnóstico del Virus Linfotrópico de Células T Humanas Tipo 1 (HTLV-1)*. [s.l.], 2017.
- ALPERN, Jonathan D. et al. Strongyloides hyperinfection following hematopoietic stem cell transplant in a patient with HTLV-1-associated T-cell leukemia. *Transplant Infectious Disease*, [s.l.], v. 19, n. 1, 2017.
- ANDRADE, Márcia Cristina Ribeiro. Primatas não humanos para estudos biomédicos: manejo, agentes infecciosos e monitoramento sanitário. *Revista da Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório*, [s.l.], v. 5, n. 1, p. 64-75, 2017.
- ARIAS, Jaiberth Antonio Cardona et al. Seroprevalence of human T-lymphotropic virus HTLV and its associated factors in donors of a blood bank of Medellín-Colombia, 2014-2018. *PLoS One*, v. 14, n. 8, p. e0221060, 2019.
- BARBOSA, Sharon Oliveira Barros et al. Do doador ao receptor: o ciclo do sangue. *Cadernos da Escola de Saúde*, [s.l.], v. 1, n. 2, 2017.
- BITTENCOURT, Isaiane Santos. Complicações do parto natural: assistência de enfermeiros (as) obstetras. *Saúde. com*, [s.l.], v. 5, n. 1, 2016.
- CAMPOS, Karoline Rodrigues et al. Comparative performances of serologic and molecular assays for detecting human T lymphotropic virus type 1 and type 2 (HTLV-1 and HTLV-2) in patients infected with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1). *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, [s.l.], v. 21, n. 3, p. 297-305, 2017.
- CAMPOS, Karoline Rodrigues et al. Comparative performances of serologic and molecular assays for detecting human T lymphotropic virus type 1 and type 2 (HTLV-1 and HTLV-2) in patients infected with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1). *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 21, n. 3, p. 297-305, 2017.
- CHAGAS, Janeusa Rita et al. Forma infanto-juvenil da Mielopatia associada ao HTLV-1/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP): Seguimento clínico em uma coorte de 10 ano. In: *European Society of Cardiology*, [s.l.], 2014.
- COLIN, C. et al. Sensitivity and specificity of the third-generation hepatitis C virus antibody detection assays: an analysis of the literature. *Journal of Viral Hepatitis*, v. 8, p. 87-95, 2001.
- CORREIA, Priscila Silva Correia et al. Dermatite infecciosa no adulto: doença de difícil diagnóstico e importante manejo clínico. *Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*, [s.l.], v. 75, n. 1, 2017.
- MATSUMOTO, C. et al. Analysis of HTLV-1 proviral load (PVL) and antibody detected with various kinds of tests in Japanese blood donors to understand the relationship between PVL and antibody level and to gain insights toward better antibody testing. *Journal of Medical Virology*, 2017.
- MUÑOZ, Manuela et al. HTLV-I/II seroprevalence in blood donors of Hospital Pablo Tobón Uribe Blood Bank during the period 2014-2015. *Biomédica*, v. 38, n. 1, p. 37-41, 2018.
- OLIVEIRA, Adriella Silva. Epidemiologia e fatores de risco da infecção do vírus HTLV em gestantes. *Saúde. com*, [s.l.], v. 10, n. 2, 2016.
- OWNBY H.; et al. Loss of volunteer blood donors because of unconfirmed enzyme immunoassay screening results. *Transfusion*, v.37, p.199-205, 1997.
- PANIZZA, Tamara Cristina Matzembacher; RIBAS, João Luiz Coelho. A contribuição de agentes infecciosos no desenvolvimento do Câncer. *Saúde e Desenvolvimento*, [s.l.], v. 3, n. 2, 2016.
- PINHEIRO, Regina Helena Rathsam et al. Revisiting Keratoconjunctivitis sicca associated with Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1: prevalence, clinical aspects and proviral load. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 23, n. 2, p. 95-101, 2019.
- RIBEIRO, Ivonizete Pires et al. HTLV-1 and-2 in a first-time blood donor population in Northeastern Brazil: Prevalence, molecular characterization, and evidence of intrafamilial transmission. *Journal of Medical Virology*, v. 90, n. 10, p. 1651-1657, 2018.
- RIBEIRO, Mirela Lopes et al. HTLV 1/2 prevalence and risk factors in individuals with HIV/AIDS in Pernambuco, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 52, 2019.
- SAN MARTÍN, Héctor et al. Human T-Lymphotropic Virus Type 1 and 2 Seroprevalence among first-time blood donors in Chile, 2011-2013. *Journal of Medical Virology*, v. 88, n. 6, p. 1067-1075, 2016.

SANTOS, Ana Clarissa Cerqueira dos; SOARES, Danielle de Jesus; RIVEMALES, Maria da Conceição Costa. (Un) Familiarity, illness and limitations imposed by HTLV: experiences of HIV positive women. *Cadernos Saúde Coletiva*, [s.l.], v. 25, n. 1, p. 45-50, 2017.

SEMEÃO, Lucas Emmanuel da Silva et al. Soroprevalência do vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) entre doadores de sangue em hemocentros de Maringá-Paraná e Boa Vista-Roraima. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, [S.L.], v. 24, p. 523-529, 2015.

SILVA, Ingrid Christiane et al. Moderada endemicidade da infecção pelo vírus linfotrópico-T humano na região metropolitana de Belém, Pará, Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 21, p. e180018, 2018.

TREVIÑO, Ana et al. *The Burden of Neglected HIV-2 and HTLV-1 Infections in Spain*. 2015.

TWETEISE, Patience Uchenna; NATUKUNDA, Bernard; BAZIRA, Joel. Human T-Cell Lymphotropic Virus Types 1 and 2 Seropositivity among Blood Donors at Mbarara Regional Blood Bank, South Western Uganda. *Leukemia Research and Treatment*, v. 2016, 2016.

VRIELINK, H.; RESSINK, H.W. HTLV-I/II prevalence in different geographic locations. *Transfus Med Rev*. v.18, p.46-57, 2004.