



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA COINFECÇÃO HIV/HTLV
EM PACIENTES DO COMPLEXO HOSPITALAR DE DOENÇAS INFECTO-
CONTAGIOSAS DR. CLEMENTINO FRAGA NO PERÍODO DE FEVEREIRO
A JULHO DE 2015 – JOÃO PESSOA – PB

Marcela Santos de Souza

MARCELA SANTOS DE SOUZA

**PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA COINFECÇÃO HIV/HTLV
EM PACIENTES DO COMPLEXO HOSPITALAR DE DOENÇAS INFECTO-
CONTAGIOSAS DR. CLEMENTINO FRAGA NO PERÍODO DE FEVEREIRO
A JULHO DE 2015 – JOÃO PESSOA – PB**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Rosângela Cunha Duarte Coêlho

RECIFE/PE – 2015

Catálogo na Fonte
Bibliotecária: Gláucia Cândida - CRB4-1662

- S729p Souza, Marcela Santos de.
Prevalência e fatores de risco para coinfeção HIV/HTLV em pacientes do Complexo Hospitalar de Doenças Infectocontagiosas Dr. Clementino Fraga no período de fevereiro a Julho de 2015 – João Pessoa-PB / Marcela Santos de Souza. – Recife: O autor, 2015.
65 f. : il. ; 30 cm.
- Orientadora: Maria Rosângela Cunha Duarte Coêlho.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2010.
Inclui Referências, apêndices e anexos.
1. HIV. 2. Coinfeção. 3. Fatores de Risco. I. Coêlho, Maria Rosângela Cunha Duarte. (Orientadora). II. Título.

618.9883

CDD (23.ed.)

UFPE (CCS2015-179)

ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DO PROGRAMA DE
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO, NO DIA 31 DE
AGOSTO DE 2015.



Aos 31 (trinta e um) dias do mês de agosto de dois mil e quinze, às 09:00 horas, na Sala do Programa de Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CCS/UFPE), em sessão pública, teve início a defesa da Dissertação intitulada **“PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA COINFECÇÃO HIV/HTLV EM PACIENTES DO COMPLEXO HOSPITALAR DE DOENÇAS INFECTO-CONTAGIOSAS DR. CLEMENTINO FRAGA – JOÃO PESSOA - PB”** da aluna Marcela Santos de Souza, na área de concentração Medicina Tropical, sob a orientação da Profa. Dra. Maria Rosângela Cunha Duarte Coêlho. A mestranda cumpriu todos os demais requisitos regimentais para a obtenção do grau de MESTRA em Medicina Tropical. A Banca Examinadora foi indicada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical, na sua Reunião ordinária e homologada pela Diretoria de Pós-Graduação, através do Processo Nº 23076.034108/2015-11 em 14/08/2015, composta pelos Professores: Maria Amélia Vieira Maciel, do Departamento de Medicina Tropical da UFPE; Ana Cecília Cavalcanti de Albuquerque, da Coordenação de Pesquisa e Pós-Graduação da Faculdade ASCES/PE; Líbia Cristina Rocha Vilela Moura, do Departamento de Medicina Tropical da UFPE. Após cumpridas as formalidades, a candidata foi convidada a discorrer sobre o conteúdo da Dissertação. Concluída a explanação, a candidata foi arguida pela Banca Examinadora que, em seguida, reuniu-se para deliberar e conceder à mesma a menção (Aprovado/Reprovado/Em exigência) Aprovada da referida Dissertação. E, para constar, lavrei a presente Ata que vai por mim assinada, Secretário(a) de Pós-Graduação, e pelos membros da Banca Examinadora.

Recife, 31 de agosto de 2015.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Maria Amélia Vieira Maciel

Profa. Dra. Ana Cecília Cavalcanti de
Albuquerque

Profa. Dra. Líbia Cristina Rocha Vilela
Moura



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
MEDICINA TROPICAL

REITOR

Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Francisco de Souza Ramos

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Nicodemos Teles Pontes Filho

COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM MEDICINA TROPICAL

Valdênia Maria Oliveira de Souza

VICE-COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM MEDICINA TROPICAL

Vera Magalhães de Silveira

CORPO DOCENTE PERMANENTE

Ana Catarina de Souza Lopes
Ana Lúcia Coutinho Domingues
Célia Maria Machado Barbosa de Castro
Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto
Fábio André dos Santos Brayner
Heloísa Ramos Lacerda de Melo
Maria Amélia Vieira Maciel
Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho
Marli Tenório Cordeiro
Ricardo Arraes de Alencar Ximenes
Valdênia Maria Oliveira de Souza
Vláudia Maria Assis Costa
Vera Magalhães de Silveira

CORPO DOCENTE COLABORADOR

Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque
Rejane Pereira Neves

AGRADECIMENTOS

Ao meu marido, que mesmo diante de tantas dificuldades nunca me permitiu desistir.

A minha mãe que esteve sempre de prontidão para me ajudar no que fosse.

A Adriana, técnica de laboratório que fez a coleta e tornou o projeto possível.

A Joanne, peça fundamental que me ajudou prontamente com o transporte das amostras.

A Juliana e Viviane que foram responsáveis por toda a parte dos testes laboratoriais.

A minha filha, que me dá motivos para querer ser melhor a cada dia.

Agradecimento especial a minha orientadora, Prof^a. Dr^a. Maria Rosângela Cunha Duarte Coêlho, por toda paciência dispensada a mim durante todo esse período.

Aos pacientes que aceitaram participar do trabalho, cooperando com boa vontade, compreensão e fornecendo inspiração.

A todos da Pós-Graduação em Medicina Tropical que contribuíram para a minha formação acadêmica.

RESUMO

Estima-se que 33 milhões de pessoas vivam com HIV no mundo, enquanto 15 a 20 milhões sejam infectadas pelo HTLV-1/2, como ambos compartilham as mesmas vias de transmissão a coinfeção tem sido relatada; os pacientes coinfectados podem apresentar maior contagem de LTCD4, retardando o diagnóstico de aids, assim como progredir mais rapidamente para a imunossupressão, além de evoluírem com sintomas de TSP/HAM mais precoce e frequentemente. O objetivo deste estudo foi estimar a prevalência e os fatores de risco associados à coinfeção em pessoas vivendo com HIV/aids atendidos no Hospital Clementino Fraga, João Pessoa-PB, no período de fevereiro a julho de 2015. Trata-se de um estudo transversal analítico; os pacientes foram abordados no momento da coleta de sangue para exames de contagem de LTCD4 e carga viral do HIV de rotina, submetidos à entrevista para coleta de dados sócio-epidemiológicos após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido e então encaminhados para a coleta de sangue, que era então enviado ao Setor de Virologia do LIKA da UFPE para detecção de anti-HTLV por ELISA; as contagens de LTCD4 e carga viral, assim como data de diagnóstico foram obtidas dos prontuários. Foram analisados 401 indivíduos vivendo com HIV/aids, 271 eram do sexo masculino, 60,8% solteiros e 196 de raça branca; a média de idade foi 41,3 anos. A prevalência da coinfeção HIV/HTLV foi de 1,5%, e no presente trabalho não houve associação de maior risco de coinfeção com cirurgia ou hemotransfusão prévias, piercings ou tatuagens, compartilhamento de seringas ou história de drogas injetáveis, bem como com o comportamento sexual dos participantes. As médias das primeiras e últimas contagens de LTCD4 e carga viral do HIV foram semelhantes entre os dois grupos. Os resultados mostram que a Paraíba difere de outras regiões do país, com baixa prevalência de coinfeção, provavelmente por características epidemiológicas e culturais de sua população, o que mostra a importância de mais estudos de prevalência como este, visto que o Brasil apresenta marcantes diferenças inter-regionais no perfil de sua população.

Palavras chave: HIV. HTLV. Coinfeção. Fatores de risco.

ABSTRACT

It is estimated that 33 million people live with HIV worldwide, while 15-20 million are infected with HTLV-1/2, as both share the same transmission routes coinfection has been reported; the coinfecting patients may have higher LTCD4 counts, delaying diagnosis of AIDS, progress more quickly to immunosuppression and present symptoms of TSP/HAM earlier and oftentimes. The aim of this study was to estimate the prevalence and risk factors associated to coinfection in people living with HIV/aids treated at the Hospital Clementino Fraga, João Pessoa, Paraíba, from february to July 2015. This is an analytical cross-sectional study; patients were approached at the time of blood collection for LTCD4 count and HIV viral load tests of routine, subjected to an interview for collect socio-demographic data after signing a informed consent and then forwarded to collect blood, which was sent to the Department of Virology of LIKA-UFPE to detect anti-HTLV by ELISA; LTCD4 counts and viral load, as well the date of diagnosis were obtained from medical records. Were analyzed 401 individuals living with HIV/aids, 271 were male, 60,8% single and 196 whites; the mean age was 41,3 years. The prevalence of coinfection HIV/HTLV was 1,5%, and in this study there was no association of increased risk of coinfection with previous surgery or blood transfusion, piercings or tattoos, needle sharing or story injecting drugs, as well as the sexual behavior of participants. The mean of the first and last LTCD4 counts and HIV viral load were similar between the two groups. The results show that the Paraíba differs from other regions of the country with low prevalence of coinfection, probably by epidemiological and cultural characteristics of its population, which shows the importance of more prevalence studies like this, since Brazil presents significant inter-regional differences in the population.

Keywords: HIV. HTLV. Coinfection. Risk factors.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Ilustração da estrutura do HTLV e HIV.....	15
Figura 2: Ciclo de replicação dos retrovírus.....	16
Figura 3: Estrutura genômica do HTLV.....	17
Figura 4: Prevalência do HIV em adultos em 2014.....	19
Figura 5: Distribuição da presença do HTLV em diferentes países.....	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características sociodemográficas das pessoas vivendo com HIV/aids e coinfectados com HTLV atendidas no Hospital Clementino Fraga, João Pessoa, PB, no período de fevereiro a julho de 2015.....	35
Tabela 2: Características socioepidemiológicas e fatores de risco para coinfeção com o HTLV nas pessoas vivendo com HIV/aids das atendidas no Hospital Clementino Fraga, João Pessoa, PB, no período de fevereiro a julho de 2015.....	36
Tabela 3: Comparação das médias das contagens de linfócitos T CD4, carga virais do HIV e tempo para início de TARV entre pacientes monoinfectados e infectados pelo HIV e pelo HTLV.....	37

LISTA DE ABREVIATURAS

aids	Síndrome da imunodeficiência adquirida
ATL	Leucemia/linfoma de células T do adulto
CEP	Comitê de ética em pesquisa em seres humanos
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DIP	Doenças infecciosas e parasitárias
EDTA	Ácido Etileno Diaminotetracético
ELISA	Ensaio Imunoenzimático, do Inglês <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
TSP/HAM	Paraparesia espástica tropical/Mielopatia associada ao HTLV
HTLV	Vírus de células T humanas
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
LIKA	Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami
PVHA	Pessoas vivendo com HIV/aids
PCR	Reação em cadeia da polimerase
pH	Potencial hidrogeniônico
RNA	Ácido ribonucleico
TARV	Terapia antirretroviral
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
UI	Unidade Internacional
UDI	Usuário de drogas injetáveis

SUMÁRIO

1 Introdução.....	12
2 Revisão da literatura.....	14
2.1 Os retrovírus.....	14
2.1.1 Estrutura e ciclo de replicação viral.....	14
2.1.2 Aspectos biológicos do HIV e do HTLV.....	17
2.2 O HIV.....	18
2.3 O HTLV.....	20
2.4 A coinfeção HIV/HTLV.....	23
2.4.1 Impacto da coinfeção sobre a história natural de cada infecção.....	23
3 Objetivos.....	26
3.1 Objetivos gerais.....	26
3.2 Objetivos específicos.....	26
4 Materiais e métodos	27
4.1 Desenho de estudo.....	27
4.2 Local de estudo.....	27
4.3 População de estudo.....	27
4.4 Cálculo da amostra.....	27
4.5 Critérios de inclusão e exclusão.....	28
4.6 Categorização das variáveis.....	28
4.7 Coleta e processamento de dados.....	30
4.8 Coleta e processamento das amostras.....	31
4.9 Imunoensaio Enzimático (ELISA).....	31
4.10 Análise estatística dos dados.....	31
4.11 Aspectos éticos.....	31
5 Resultados.....	33
Prevalência e fatores de risco da infecção pelo HTLV em pessoas vivendo com HIV/aids em um estado do nordeste do Brasil	
6 Conclusões.....	39
Referências.....	42
Apêndice A – Artigo em inglês.....	48
Apêndices B – Ficha para coleta dos dados.....	58
Anexo A – Parecer do CEP.....	62
Anexo B – TCLE.....	64

1 Introdução

A identificação precoce da infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) em pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) é essencial para melhorar o atendimento destes pacientes, pois a contagem absoluta de linfócitos T CD4 (LTCD4) tem sido um parâmetro pouco confiável para monitorar a evolução do HIV nestes pacientes, visto que a coinfeção com o HTLV pode manter a contagem de LTCD4 maior a despeito de sinais ou sintomas imunossupressão (GUDO et al., 2012).

Casseb et al. (2007) demonstraram que a coinfeção com o HTLV-1 pode aumentar a contagem de LTCD4, mascarando assim um evento definidor da síndrome da imunodeficiência adquirida (aids); foi observada ainda uma progressão mais rápida para aids em coortes estudadas na Martinica e no Peru (BEILKE et al., 2012). Em outro estudo conduzido na África do Sul concluiu-se que os pacientes coinfectados tem um início mais precoce dos sintomas da mielopatia associada ao HTLV/paraparesia espástica tropical (TSP/HAM), com sintomas aparecendo em menor faixa etária, geralmente antes do terceiro ano de infecção e com atrofia espinhal torácica achada mais comumente do que nos pacientes monoinfectados (SCHUTTE et al., 2012).

A prevalência do HTLV na população geral dos EUA em 2012 foi estimada em 0,025%, variando de 7 a 49% em populações de risco, como usuários de drogas injetáveis (UDI) e profissionais do sexo. Os autores encontraram ainda uma prevalência de 5 a 10% de coinfeção com entre PVHA em regiões metropolitanas, com taxas de infecção por HTLV 100 a 500 vezes maior do que na população geral (BEILKE et al., 2012).

No Brasil, dados de prevalência baseados em doadores de sangue estimaram que existam 2,5 milhões de portadores de HTLV-I no país (CARNEIRO-PROIETTI et al., 2002). Galvão-Castro et al. (2009) fizeram o único estudo de base populacional em Salvador e demonstraram 1,8% de prevalência do HTLV na população geral, enquanto Brites et al. (2010) encontraram uma prevalência de 16,7% em uma coorte com 875 pacientes portadores de HIV em São Paulo.

Segundo Beilke et al. (2012), apenas 1 a 2% dos pacientes monoinfectados pelo HTLV desenvolverão TSP/HAM ao longo da vida, enquanto

que em estudo de coorte realizado na Louisiana, EUA, 6,4% dos coinfectados pelo HIV e pelo HTLV desenvolveram a doença.

Casseb et al. (2007) acompanharam 150 pacientes infectados pelo HTLV-1 em São Paulo entre 1997 e 2005, sendo 27 coinfectados pelo HIV; destes, oito (30%) foram diagnosticados com TSP/HAM; três deles mostraram elevada contagem de LTCD4 e apresentaram infecções oportunistas. Este mesmo estudo mostrou uma incidência 20 vezes maior de TSP/HAM entre os coinfectados em relação aos monoinfectados pelo HTLV-1 em área endêmica.

Posada-Vergara et al. (2006) acompanharam 37 coinfectados também em São Paulo e 10% foram diagnosticados com TSP/HAM, 13% apresentaram neuropatia periférica e 19% algum sinal ou sintoma neurológico; o mesmo estudo acompanhou 17 monoinfectados pelo HTLV, sem diagnóstico de TSP/HAM, concluindo que as manifestações neurológicas são mais frequentes nos coinfectados.

Os estudos citados apresentam taxas de coinfecção HIV/HTLV maiores do que a prevalência do HTLV na população geral, demonstram um atraso na definição de aids e um maior risco de TSP/HAM em tais pacientes.

Diante do exposto fomos motivados a realizar o presente estudo, uma vez que não se dispõe de dados sobre a prevalência e fatores de risco da coinfecção HIV/HTLV na Paraíba.

2 Revisão da Literatura

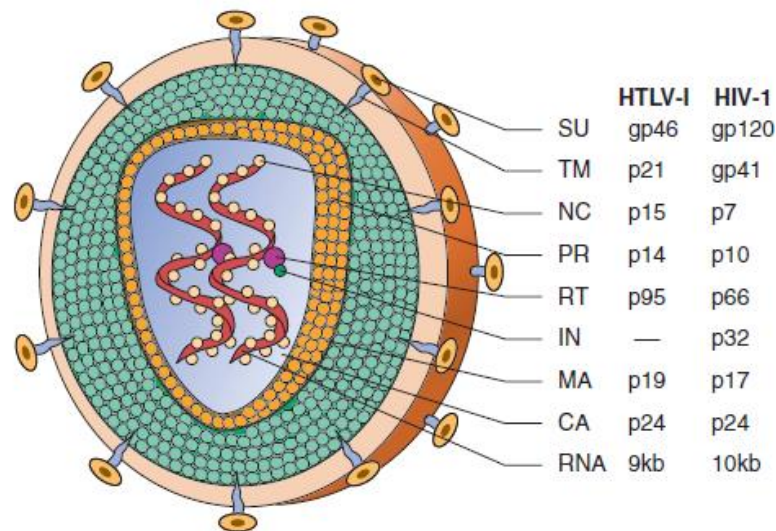
Abaixo serão abordadas características gerais dos retrovírus, aspectos biológicos, clínicos e epidemiológicos de cada vírus em questão no presente estudo além da interação dos mesmos durante a coinfeção.

2.1 Os retrovírus

De acordo com Longo et al. (2012) o HIV e o HTLV pertencem a mesma família, *Retroviridae*, embora pertençam a subfamílias diferentes: *Lentivirinae*, e *Oncovirinae*, respectivamente. Eles têm em comum o fato de ter um mecanismo de replicação, onde sua informação genética é codificada por um RNA, o que se torna possível graças à existência de uma enzima que transcreve a fita simples de RNA em uma dupla hélice de DNA no interior da célula hospedeira – a transcriptase reversa.

2.1.1 Estrutura e ciclo de replicação viral

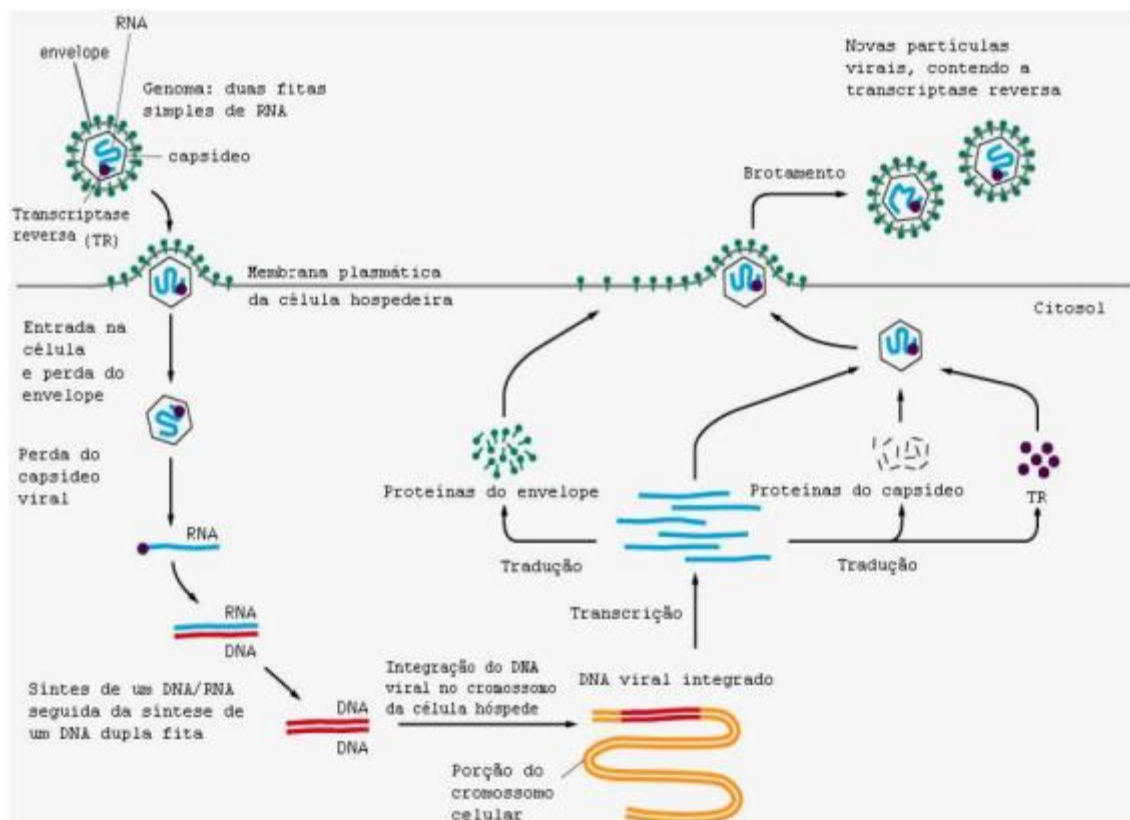
Segundo Longo et al. (2012), mesmo que as infecção por diferentes retrovírus possam gerar um amplo espectro de consequências, indo desde quadros assintomáticos e infecções latentes a doenças de alta morbimortalidade, os vírus pertencentes a esta família tem estrutura molecular, organização genômica e modo de replicação semelhantes entre si; todos têm entre 70 e 130 nm de diâmetro e apresentam um envelope lipídico oriundo da membrana celular da célula hospedeira, circundando um capsídeo viral de formato cônico que contém o core com duas cópias idênticas de RNA além da integrase, transcriptase reversa e protease viral (Figura 1).

Figura 1. Ilustração da estrutura do HTLV e HIV

SU – glicoproteínas de superfície; TM – proteínas trans-membrana; NC – proteína ligadora de ácido nucleico; PR – protease; RT – transcriptase reversa; IN – integrase; MA – matriz proteica; CA – proteína do capsídeo.

FONTE: Longo et al., 2012, p. 786.

O ciclo de replicação viral (Figura 2) é dependente da enzima transcriptase reversa. Inicialmente a partícula viral necessita se ligar à superfície celular, ligação que ocorre entre as glicoproteínas do envelope viral e receptores específicos da superfície celular. Após essa interação, o vírus torna-se capaz de penetrar na célula, liberando todo o seu conteúdo no citoplasma, onde a fita simples de RNA é transcrita à DNA de fita dupla pela transcriptase reversa; a dupla fita de DNA linear, denominada provirus, migra então para o núcleo, integra-se ao genoma do hospedeiro pela ação de uma integrase viral e, a partir daí, utiliza a maquinaria celular para a transcrição primária do RNA genômico. Parte do RNA viral sintetizado é processada para gerar o RNAm que será traduzido nas proteínas virais apropriadas no citoplasma e, como último passo, o core viral é montado e o vírus é liberado da superfície celular por um processo mais ou menos simultâneo (SANTOS; LIMA, 2005).

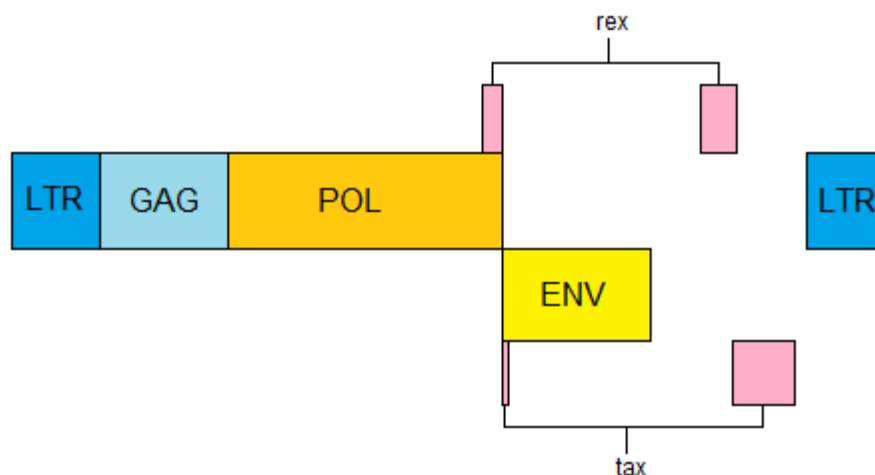
Figura 2. Ciclo de replicação dos retrovírus

FONTE: Mandell, 2004,

Shimotohno et al. (1985), descreveram a sequência de nucleotídeos completa do HTLV, e concluíram que o vírus possui três regiões genômicas principais: gag (para proteínas estruturais), que produz um polipeptídeo que, após clivagem, gera proteínas do nucleocapsídeo, do capsídeo e da matriz (p15, p24 e p19, respectivamente); pol/pro, que codifica diversas enzimas, como a protease, a transcriptase reversa e a integrase; e a região env, que codifica a glicoproteína de superfície, gp46 e a glicoproteína transmembrana, gp21.

O HTLV tem ainda uma região entre o gene env e a LTR 3' que uma série de proteínas acessórias e reguladoras, como a oncoproteína Tax e a *HTLV-1 basic leucine zipper factor* (HBZ), que desempenham papel fundamental no ciclo de vida do vírus, subvertendo vias celulares para permitir sua transmissão, persistência e replicação (CARPENTIER *et al.*, 2015) (Figura 3).

Figura 3. Estrutura genômica do HTLV



Fonte: autora

2.1.2 Aspectos biológicos do HIV e do HTLV

Apesar de todas as similaridades descritas até o momento, inerentes a família a que pertencem, estes agentes apresentam comportamento biológico distinto: HIV-1 caracteriza-se por alta taxa de replicação ativa, com grande número de partículas virais livres no plasma e em outros líquidos orgânicos, o HTLV apresenta replicação predominantemente clonal, e, em decorrência, poucas partículas virais livres nos diversos líquidos orgânicos.

Além desses aspectos, uma diferença marcante diz respeito à ação de cada agente sobre a célula hospedeira: enquanto a infecção pelo HTLV caracteriza-se pelo persistente estímulo à proliferação linfocitária, o HIV-1 apresenta marcada atividade citopática, que ao longo do tempo reduz progressivamente os linfócitos T CD4. A apoptose é significativamente aumentada na infecção pelo HIV, enquanto este fenômeno é significativamente reduzido na infecção pelo HTLV. A evolução clínica é também contrastante: enquanto o HIV-1 leva ao desenvolvimento de doença clinicamente aparente na maioria dos pacientes infectados, isso ocorre em uma minoria daqueles infectados pelos HTLV-1 e 2. Tanto o HIV-1 como o HTLV-1 tem tropismo pelos linfócitos T CD4, enquanto o HTLV-2 por linfócitos T CD8 (BRITES et al, 2007).

2.2 O HIV

O HIV-1 foi isolado em 1983 na França e nos Estados Unidos da América (EUA), em pacientes homossexuais do sexo masculino que desenvolviam uma síndrome da imunodeficiência adquirida (aids), e apresentavam sarcoma de Kaposi e pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*. Em 1986, foi identificado um segundo agente etiológico, também retrovírus, com características semelhantes ao HIV-1, denominado HIV-2 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1999).

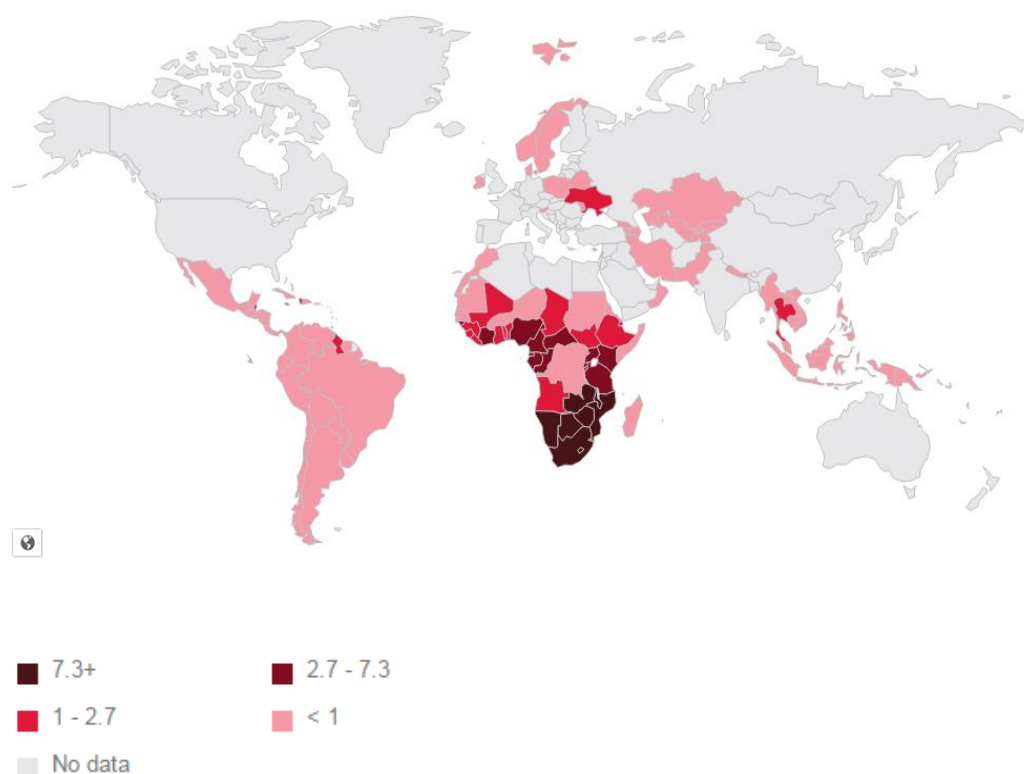
Segundo Guinan & Hardy (1987), a principal forma de exposição em todo o mundo é a sexual, com aumento do risco de transmissão do HIV quando existe alta viremia, imunodeficiência avançada, relação anal receptiva, relação sexual durante o período menstrual e presença de outra DST, principalmente na presença de ulceração; a transmissão sanguínea associada ao uso de drogas injetáveis é um meio muito eficaz de transmissão do HIV, enquanto o contágio por transfusão de hemoderivados é cada vez menos relevante devido às medidas de controle da qualidade implantadas nos bancos de sangue (UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA, 2015). Podem ocorrer ainda transmissão vertical, decorrente da exposição da criança durante a gestação, parto ou aleitamento materno, e transmissão ocupacional; estudos prospectivos com profissionais da saúde sugerem que o risco médio de transmissão do HIV é aproximadamente 0,3 % depois de uma exposição percutânea e aproximadamente 0,09 % após uma exposição membrana mucosa. (GERBERDING, 2003).

O HIV-1 apresenta distribuição geográfica cosmopolita, atingindo todas as regiões do globo. Sessenta por cento das pessoas vivendo com HIV no mundo estão na região da África subsaariana, onde mulheres representam 58% deste total. O Caribe, o Leste europeu e a Ásia central, com uma prevalência de 1% na população em geral, são também áreas fortemente afetadas pela epidemia. Na América Latina e no Caribe a prevalência da população geral encontra-se em níveis estáveis (0,2-0,7%) (MARTINS et al., 2014).

De acordo com o último boletim epidemiológico HIV/aids do Departamento de doenças sexualmente transmissíveis (DST), aids e hepatites

virais, a prevalência do HIV na população geral foi de 0,4% no primeiro semestre de 2014. O país contabiliza até junho de 2014 mais de 757.000 casos de aids notificados ao Ministério da Saúde, sendo que destes 108.599 foram notificados no Nordeste e 6.412 no estado da Paraíba, com 66,62% sendo do sexo masculino. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015) (Figura 4).

Figura 4. Prevalências do HIV entre adultos - 2014



FONTE: ONU, 2014

Após a fase aguda da infecção, onde há a soroconversão, o paciente entra em um período de latência, o exame físico costuma ser normal, podendo haver ainda linfadenopatia. Podem ocorrer alterações nos exames laboratoriais, como plaquetopenia sem repercussão clínica, anemia (normocrômica e normocítica) e leucopenia leves. Enquanto a contagem de linfócitos T CD4 permanece acima de 350 células/mm³, as infecções mais comuns são as bacterianas do trato respiratório; com a progressão da doença apresentações atípicas das infecções, resposta tardia a antibioticoterapia e/ou reativação de infecções antigas começam a ser observadas. À medida que a

infecção evolui sintomas constitucionais, diarreia crônica, cefaléia, alterações neurológicas, infecções bacterianas (pneumonia, sinusite, bronquite) e lesões orais, como a leucoplasia pilosa oral, tornam-se mais frequentes. Nesse período, já é possível encontrar diminuição na contagem de LTCD4, situada entre 200 e 300 células/mm³. O aparecimento de infecções oportunistas e neoplasias é definidor da aids. Nessas situações, a contagem de LTCD4 esta, na maioria das vezes, abaixo de 200 células/mm³. (BRASIL - Ministério da Saúde, 2013).

2.3 O HTLV

O HTLV-1 foi isolado em 1980 a partir de células de um linfoma de células T que se achava ser um linfoma cutâneo de células T. Mais tarde, tornou-se claro que o paciente tinha uma forma distinta de linfoma, originalmente relatado no Japão, que passou a ser chamado de leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL). Dados sorológicos conseguiram associar o HTLV-1 a causa de, pelo menos, mais uma doença além da ATL, a paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV, também chamada de TSP/HAM. HTLV-1 pode também desempenhar um papel na dermatite infecciosa e síndromes de uveíte. Dois anos após o isolamento do HTLV-1, HTLV-2 foi isolado em um paciente com uma forma rara de leucemia de células pilosas que afetaram células T.(LONGO & FAUCI, 2012).

A transmissão do HTLV-1 ocorre, principalmente, por três vias:

- Horizontal, sendo a infecção mais frequentemente transmitida do homem para a mulher. Presume-se que a infecção adquirida através da atividade sexual seja consequente dos linfócitos infectados presentes no sêmen e na secreção vaginal;
- Vertical, caracterizada por transmissão transplacentária, durante o parto ou pela amamentação;
- Parenteral, ocorrendo através da transfusão de sangue contaminado e seus produtos, bem como do uso de seringas contaminadas.

A transmissão do HTLV-1 é menos eficiente que a do HIV, devido à baixa carga viral e ao fato de a infecção ser dependente do contato célula a célula. (SANTOS; LIMA, 2005)

Segundo o guia de manejo Clínico da infecção pelo HTLV (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2014), a distribuição do HTLV é também mundial, afetando cerca de 20 milhões de pessoas, sendo que 90% destes permanecerão assintomáticos por toda a vida, formando uma cadeia de transmissão silenciosa. A prevalência aumenta com a idade, principalmente entre as mulheres, e varia conforme a região geográfica, o grupo étnico e/ou racial e a subpopulação de risco. O HTLV-1 é endêmico no Japão (a maior prevalência do mundo é registrada na região sul do país), na região sub-saariana da África, no Caribe, na Melanésia, na Nova Guiné e na América do Sul (Argentina, Brasil, Colômbia e Peru).

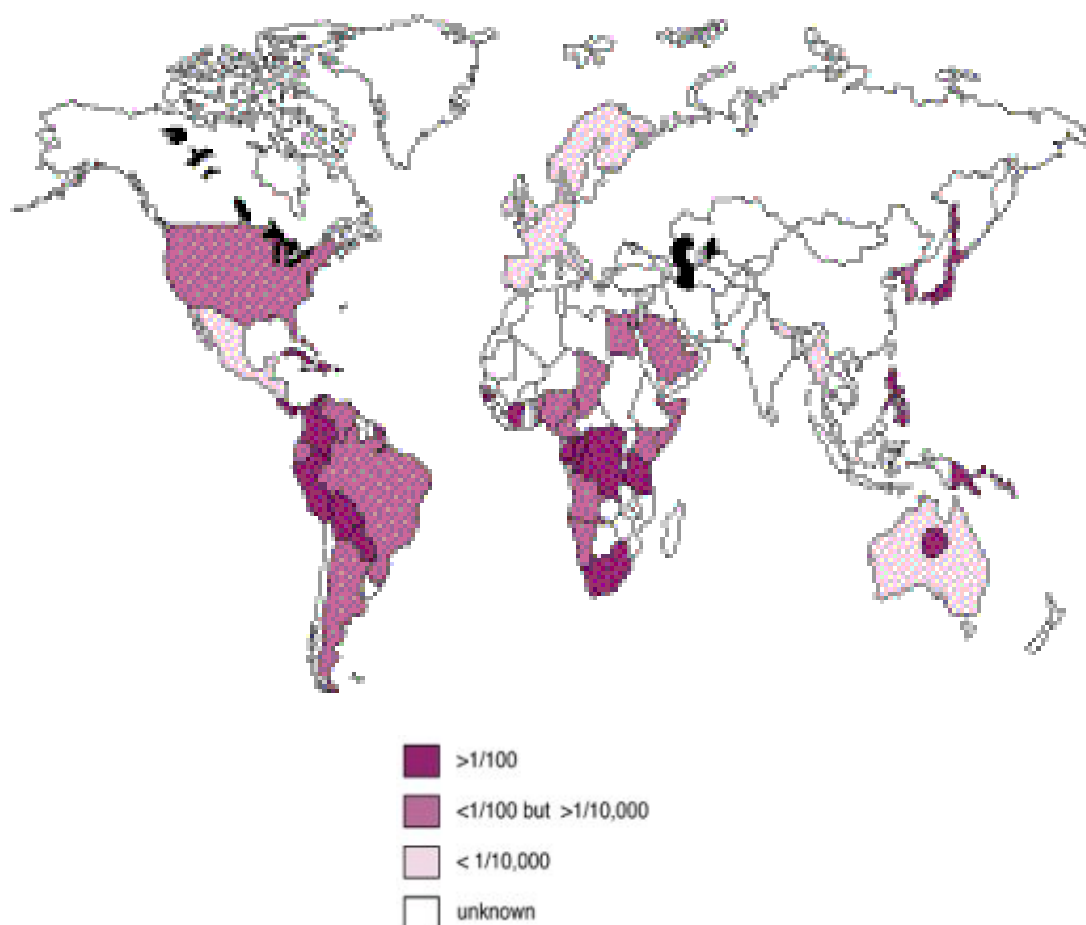
Dados da Argentina, Brasil, Colômbia e Peru são, em sua maior parte, restritos a doadores de sangue, que mostram soroprevalência em torno de 1-2% para HTLV-1 e HTLV-2 (KAZANJI, 2003; LEON, 2003; SANCHEZ-PALACIOS, 2003; GASTALDELLO, 2004; GESSAIN, 2012), mulheres grávidas e população nativa de algumas regiões (ISHAK, 2003), bem como UDI do Brasil (CARNEIRO-PROIETTI, 2011, GALVÃO-CASTRO, 2009).

No Brasil, em 1986, Kitagawa et al. encontraram uma prevalência de 13% em uma comunidade japonesa em Campo Grande (MS) (OLIVEIRA et al, 2006). Um estudo de base populacional no Brasil foi realizado em Salvador, Bahia, em 2009 e demonstrou 1,8% de prevalência na população geral, sendo de 2% nas mulheres e 1,2% nos homens, porém, nos indivíduos com mais de 50 anos a prevalência foi de 9 e 6,3% nos sexos masculino e feminino, respectivamente.

Em São Paulo encontrou-se prevalência de 0,30% em 351.639 doadores e em Minas Gerais a soroprevalência para o HTLV-1/2 foi de 0,32% dentre 1.877 doadores considerados aptos à doação em 1994, caindo para 82,7 em 100.000 doadores no ano de 2013 (CARNEIRO-PROIETTI, 2012; RIBEIRO, 2010; PROIETTI, 2005).

Estudo utilizando metodologia única de coleta, transporte e testes de 5.842 amostras para o HTLV-1/2 detectou a seguinte soropositividade nas capitais: Manaus, 0,08%; Recife, 0,33%; Salvador, 1,35%; Rio de Janeiro, 0,33%; e Florianópolis 0,08%, sendo a prevalência média brasileira de 0,41% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014, p. 14) (Figura 5).

Figura 5. Distribuição da presença do HTLV em diferentes países



FONTE: The National Centre for Human Retrovirology, 2015.

Entre os portadores assintomáticos, 3 a 5% desenvolverão ATL ou TSP/HAM após um longo período de latência (40 a 60 anos). ATL resulta da proliferação clonal dos linfócitos infectados e acúmulo dessas células infectadas que carregam o genoma proviral integrado ao seu DNA; TSP/HAM por sua vez é associada à invasão do sistema nervoso central por células infectadas, imunidade antiviral, liberação de citocinas e inflamação. Os principais sintomas da TSP/HAM são incontinência urinária e paresia de membros inferiores. A razão pela qual um indivíduo infectado desenvolve ATL ou TSP/HAM permanece desconhecida (CARPENTIER et al., 2015).

2.4 A Coinfecção HIV/HTLV

As interações entre o HIV-1 e HTLV-1/2 vêm sendo relatadas em diversos estudos, visto que ambos os vírus compartilham vias de transmissão. Um curso acelerado da infecção pelo HIV-1 foi relatado em homossexuais coinfectados pelo HIV e HTLV. Esse achado de aumento da patogenicidade do HIV foi corroborado por dados de estudos *in vitro*, que mostraram produtos do gene *tax* do HTLV-1 aumentando a liberação de partículas infecciosas do HIV. Em contraste, uma queda mais lenta dos linfócitos T CD4 tem sido relatada em coinfectados com HIV-1 e HTLV-2 (BASSANI et al, 2007).

Segundo Regis et al (2009), a coinfecção HTLV -1 e HIV -1 tem gerado interesse, pois diversos dados sugerem que a infecção pelo HTLV acelera a progressão clínica da infecção pelo HIV. Por outro lado, tem sido relatado que o HIV pode aumentar o risco ou acelerar a expressão das doenças relacionadas com o HTLV-1, provavelmente por incremento da carga proviral deste vírus, apesar de que outros estudos mostrem que a imunossupressão por si só poderia justificar a expressão dessas doenças, mesmo sem um aumento da carga proviral.

De acordo com Beilke et al. (2005), entre pessoas vivendo com HIV/aids em grandes áreas metropolitanas dos EUA, a prevalência de coinfecção pode superar 5 a 10%.

No Brasil, a coinfecção HIV/HTLV tem sido registrada em várias regiões, com maior prevalência nos locais onde a infecção pelo HTLV é mais frequente. Assim, estados como Rio de Janeiro, São Paulo e Bahia apresentam taxas de coinfecção entre 5 e 20%, mas podem atingir níveis superiores a 50% quando considerados populações de alto risco, como usuários de drogas endovenosas, sendo este o maior fator de risco encontrado em vários trabalhos (BRITES et al, 2007).

2.4.1 Impacto da coinfecção sobre a história natural de cada infecção

Moriuchi e Moriuchi (2000) demonstraram que fatores secretados por células em culturas podem aumentar ou diminuir a replicação do HIV-1, a depender do tipo celular infectado.

Schechter (1994), no Rio de Janeiro, estudou coorte com 23 pacientes coinfectados por ambos os retrovírus e 92 PVHA e encontrou contagens de LTCD4 significativamente maiores nos coinfectados. Uma vez que a contagem de linfócitos T CD4 é o principal marcador utilizado para definir o momento de introdução da TARV, esse dado poderia levar a uma subestimação do estágio de doença em que os pacientes coinfectados se encontravam, podendo ocasionar retardo na sua prescrição.

Segundo Brites et al (2007), coorte analisada na Bahia confirma essa possibilidade, onde pacientes coinfectados apresentavam uma chance de receberem TARV significativamente menor que aqueles monoinfectados pelo HIV-1. Além disso, percebeu-se que a velocidade de queda de linfócitos T CD4 era diferente para os dois grupos, uma vez que pacientes assintomáticos não apresentavam diferença na contagem destas células, mas essa diferença se tornava clara quando comparados os indivíduos com sintomatologia clínica evidente.

Impacto sobre a evolução da infecção pelo HTLV-1

Casseb et al. (2008) estudaram 296 pacientes portadores de HTLV-1, dentre eles 38 coinfectados pelo HIV. Dentre os pacientes coinfectados 18% tiveram diagnóstico de TSP/HAM, além de terem uma carga proviral do HTLV maior quando comparados aos infectados somente pelo HTLV.

Beilke et al. (2005) testaram 2239 PVHA e encontraram 41 indivíduos infectados pelo HTLV-1 em Nova Orleans, dentre eles 9,7% tiveram diagnóstico de TSP/HAM.

Ambos os estudos mostram que a TSP/HAM é mais frequente entre os coinfectados HIV/HTLV.

Impacto do coinfecção sobre a evolução da infecção pelo HIV-1

Schechter (1994) estudou 27 pacientes coinfectados pelo HIV e HTLV e encontrou uma maior contagem de LTCD4, doença mais avançada e maiores níveis de beta 2-microglobulina entre os coinfectados; a média de

LTCD4 era 82% maior neste grupo, sem nenhuma evidencia de incremento na imunidade.

Na Bahia, observou-se maior proporção de aids em mulheres coinfectadas, comparadas às infectadas apenas pelo HIV-1. Além disso, detectou-se que pacientes coinfectados apresentavam maior risco para infestação por *S. stercoralis* que os infectados pelo HIV-1 apenas, risco que já é aumentado no paciente portador de HIV, o que torna este dado ainda mais impactante (BRITES et al., 2009).

Brites et al. (2001) fizeram análise retrospectiva de 63 pacientes coinfectados HIV/HTLV e 126 infectados pelo HIV-1 e encontraram menor sobrevida para o primeiro grupo (média de 1849 contra 2430 dias para coinfectados e mono infectados, respectivamente, $p=0,001$). Esta diferença persistia mesmo após ajuste para uso de drogas endovenosas, um potencial fator de confusão para este tipo de análise. Estes dados corroboram os achados de SOBESKY et al.(2000), na Martinica, sugerindo que coinfectados apresentavam menor sobrevida que mono-infectados.

Sousa et al. (2007) avaliaram a resposta imune celular de pacientes coinfectados HIV/HTLV, infectados pelo HTLV-1 apenas, e pelo HIV-1. Os resultados obtidos mostraram que nos pacientes coinfectados havia uma redução significativa das células dendríticas no sangue periférico. Além disso, foi observada uma redução na frequência de linfócitos T CD4 e T CD8 também no sangue periférico.

Face aos estudos que mostram maiores taxas de infecção pelo HTLV entre as pessoas vivendo com HIV/aids, com a progressão mais rápida para aids, maior chance de desenvolver TSP/HAM e possibilidade de atraso no início da TARV, fica clara a importância de determinar a prevalência e fatores de risco desta.

3 Objetivos

Abaixo listaremos os objetivos gerais e específicos do presente estudo.

3.1 Objetivo Geral

Determinar a prevalência e os fatores de risco da infecção pelo HTLV em pessoas vivendo com HIV/aids atendidas no Hospital Clementino Fraga, João Pessoa-PB, no período de fevereiro a julho de 2015.

3.2 Objetivos Específicos

- Pesquisar o anti-HTLV em pessoas vivendo com HIV-aids;
- Caracterizar a população quanto aos fatores sócio-demográficos e comportamentais;
- Verificar associação dos fatores de risco para a infecção pelo HTLV em pessoas vivendo com HIV/aids;
- Em pessoas vivendo com HIV e nos coinfetados com HTLV comparar: médias da primeira e última contagem de LTCD4 e carga viral do HIV; tempo em dias entre o diagnóstico e início da TARV.

4 Metodologia

Neste tópico serão descritos todas as etapas da realização da pesquisa.

4.1 Desenho do estudo

Foi realizado um estudo transversal analítico para determinar a prevalência e fatores de risco da infecção pelo HTLV em pessoas vivendo com HIV/aids.

4.2 Local do estudo

Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP) do Hospital Clementino Fraga, considerado Unidade de Referência para o atendimento de pessoas vivendo com HIV/aids, localizado na cidade de João Pessoa-PB.

4.3 População de estudo

Pessoas vivendo com HIV/aids, maiores de 18 anos e de ambos os sexos, acompanhadas no Hospital Clementino Fraga.

4.4 Cálculo da amostra

Visto que não existem dados anteriores na literatura para o estado da Paraíba, o cálculo do tamanho amostral foi baseado na prevalência da infecção pelo HTLV em pessoas vivendo com HIV/aids encontrada por Brites et al. (2011), que foi de 21,1% em uma coorte na cidade de Salvador. Foi utilizado o Statcalc, no software Epi Info versão 7.1.3.0, para uma população randômica tendendo ao infinito, com prevalência esperada de 20%, podendo variar +/- 15% com intervalo de confiança de 95%; a amostra necessária seria de 270 pacientes.

4.5 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídas no estudo pessoas de ambos os sexos e com diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV, estabelecido de acordo com a portaria nº 151, de 14 de outubro de 2009 (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2009).

Foram excluídos pacientes que residiam em outros estados, gestantes e menores de 18 anos.

4.6 Categorização das variáveis

Definição da variável dependente

Neste estudo foi considerada como variável dependente a infecção pelo HTLV, definida pela presença anti-HTLV pelo ELISA.

Definição de variáveis independentes

VARIÁVEL	DEFINIÇÃO CONCEITUAL	DEFINIÇÃO OPERACIONAL	CATEGORIZAÇÃO
Sexo	Sexo biológico	Observação do coletador	1. Masculino 2. Feminino
Idade	Intervalo de tempo entre a data do nascimento e a data da coleta	Idade calculada a partir da data informada pelo paciente	Anos completos
Cidade de Moradia	Cidade onde habita nos últimos 5 anos	Local de moradia informado pelo paciente	1. Grande João Pessoa 2. Outras cidades
Estado civil	Situação de um indivíduo em relação ao matrimônio ou à sociedade conjugal	Informação do paciente quanto seu estado civil	1. Solteiro 2. Casado 3. Viúvo 4. Divorciado 5. União estável
Ocupação	Fato de ter tido trabalho formal ou informal nos últimos 30 dias	Informação do paciente sobre sua ocupação	1. Empregado 2. Desempregado

Grau de escolaridade	Cumprimento de um determinado ciclo de estudos	Quantidade de anos estudados informado pelo paciente durante entrevista	1. Analfabeto ou primário incompleto 2. Alfabetização de adultos ou até a 4ª série 3. Até 8ª série 4. Colegial completo (até 3º ano) ou Superior incompleto, 5. Superior – Graduação 6. Mestrado 7. Doutorado 8. Pós-doutorado
Raça	Normalmente uma classificação de ordem social, onde a cor da pele e origem social ganham sentidos, valores e significados distintos	Observação da cor da pele e outras características fenotípicas pelo coletador	1. Branca 2. Preta 3. Amarela 4. Parda 5. Indígena
Idade da primeira relação sexual	Idade da sexarca	Idade em que o paciente refere ter tido a primeira relação sexual	1. 0-13 2. 14-7 3. 18-21 4. >22
Número de parceiros sexuais	Número absoluto de parceiros diferentes, independente do sexo, que o paciente teve num dado período de tempo	Número de pessoas com quem o paciente teve relações	1. Nenhum 2. Somente 1 3. 2-10 4. >10
Uso regular de camisinha	Quantidade média de vezes em que o preservativo é usado nas relações sexuais	Dado subjetivo informado pelo paciente	1. Sim, usa regularmente 2. Sim, usa às vezes 3. Não usa 8. Não informou 9. Não se aplica
DST prévia	Doenças infecciosas que se transmitem essencialmente (porém não de forma exclusiva) pelo contato sexual	Qualquer doença que o paciente associe a transmissão sexual	1. Sim 2. Não 3. Não informou 9. Não se aplica
Cirurgia prévia	História de realização de procedimento cirúrgico	Qualquer cirurgia relatada pelo paciente	1. Sim 2. Não 8. Não sabe informar 9. Não se aplica
Hemotransfusão prévia	Processo de transferência de sangue ou hemocomponentes de uma pessoa para o sistema circulatório de uma segunda pessoa.	Relato de ter recebido transfusão	1. Sim 2. Não 8. Não sabe informar 9. Não se aplica

Tatuagem	Aplicação subcutânea obtida através da introdução de pigmentos por agulhas	Relato de tatuagem pelo paciente	1. Sim 2. Não
Piercing	Peça de aço, ouro ou qualquer outro metal, estéril, colocado em qualquer local do corpo que não o lóbulo da orelha	Relato de uso de piercing pelo paciente	1. Sim 2. Não
Usuários de drogas injetáveis	Toda e qualquer droga ilícita que seja usada por via parenteral	Relato de uso de qualquer droga em seringas pelo paciente	1. Sim 2. Não 8. Não informou
Prostituição nos últimos 6 meses	Troca consciente de favores sexuais por dinheiro	Relato de relações sexuais em troca de dinheiro, drogas ou qualquer objeto	1. Sim 2. Não
Tempo em dias entre o diagnóstico da infecção pelo HIV e o início da TARV	Tempo em dias entre a data da sorologia positiva para HIV e o início de TARV	Data do início da TARV subtraída da data do exame confirmatório para a infecção pelo HIV	Valor absoluto
Uso de TARV	Uso de qualquer droga antirretroviral após sorologia positiva para HIV	Relato em prontuário sobre o uso de TARV em algum momento do acompanhamento	1. Sim 2. Não
Quantificação de LTCD4	Contagem de linfócito T CD4 em exame laboratorial	Contagem de linfócito T CD4 em exame laboratorial contido no prontuário	Valor absoluto
Quantificação da carga viral do HIV	Contagem da carga viral do HIV em exame laboratorial	Contagem da carga viral do HIV em exame laboratorial contido no prontuário	Valor absoluto

4.7 Coleta e processamento dos dados

Foram abordados pacientes que foram ao Hospital para coletar sangue para os exames de contagem de linfócitos T CD4 e carga viral do HIV solicitados pelos médicos assistentes. Neste momento cada paciente que aceitou participar da pesquisa assinou, juntamente com duas testemunhas, um termo de consentimento livre esclarecido (TCLE – Anexo B) em duas vias de igual teor, sendo uma para o paciente e outra para o pesquisador, que lhe assegurou o cumprimento das normas da Resolução 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho nacional de Saúde.

As variáveis estudadas na pesquisa foram coletadas por meio de uma entrevista (Apêndice B) especialmente elaborada para a pesquisa.

O prontuário de cada paciente foi consultado para a coleta dos dados referentes aos exames laboratoriais.

4.8 Coleta e processamento das amostras

Foram coletadas amostras sanguíneas por punção venosa em dois tubos de 5 ml (com anticoagulante – EDTA e tubo seco). Após a coleta, as amostras foram centrifugadas por 15 minutos a 2500 rotações por minuto, o plasma foi separado em microtubos de 1,5 ml e estes foram armazenados a -20° C; posteriormente, as amostras foram encaminhadas ao Setor de Virologia do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (LIKA) localizado no campus da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), onde foram realizados os testes sorológicos.

4.9 Imunoensaio Enzimático (ELISA)

A detecção dos anticorpos para HTLV 1/2 foi realizada utilizando um kit comercial (Wieber®), seguindo as instruções do fabricante. O kit contém todo o material necessário para a reação, como: placa de poliestireno sensibilizada com o antígeno, controles positivo e negativo, conjugado (anti-imunoglobulina humana ligada à enzima peroxidase), substratos, solução de lavagem, etc.

4.10 Análise Estatística

Os dados foram imputados no programa Epi-info (versão 3.5.2) e as análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o software IBM SPSS Statistics (versão 21.0). Análises univariadas das variáveis socioeconômicas e dos fatores de risco para aquisição do HTLV foram analisadas pelo teste exato de Fischer e o teste T de Student para comparativo de médias.

4.11 Aspectos éticos

O presente projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), com o parecer número 800.344 de 18 de setembro de 2014 (Anexo A)

5 Resultados

INTRODUÇÃO

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) e o vírus linfotrópico de células T humana (HTLV-1/2) pertencem a mesma família, *Retroviridae*, e sub-família, *Orthoretrovirinae*, com o primeiro pertencendo ao gênero *Lentivirus* e o segundo ao *Deltaretrovirus*. O HIV causa a síndrome de imunodeficiência adquirida (aids). O HTLV-1 é associado ao linfoma/leucemia de células T do adulto (ATL) e a paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV (TSP/HAM). O papel do HTLV-2 como causa de doença permanece controverso (BRITES et al. 2010). De acordo com Vallinoto et al. (1998) o modo de transmissão comum entre os dois vírus vem favorecendo um aumento nas taxas de coinfeção.

O HTLV-1/2 tem uma distribuição mundial. As taxas de prevalência de coinfeção podem ir de 5% a 27%, com maiores taxas ocorrendo nas populações endêmicas para a infecção pelo HTLV (BEILKE et al., 2012). Assim, estados como Rio de Janeiro, São Paulo e Bahia apresentam taxas de coinfeção entre 5 e 20%, mas podem atingir níveis superiores a 50% quando considerados populações de alto risco, como usuários de drogas endovenosas, sendo este o maior fator de risco encontrado em vários trabalhos (BRITES et al, 2007).

Segundo Regis et al (2009), a coinfeção HTLV -1 e HIV -1 tem gerado um substancial interesse pois diversos dados sugerem que a infecção pelo HTLV acelera a progressão clínica da infecção pelo HIV. Por outro lado, tem sido relatado que o HIV pode aumentar o risco ou acelerar a expressão das doenças relacionadas com o HTLV-1, provavelmente por incremento da carga proviral deste vírus, apesar de que outros estudos mostrem que a imunossupressão por si só poderia justificar a expressão dessas doenças, mesmo sem um aumento da carga proviral.

Neste artigo descreveremos estudo realizado com pacientes atendidos em um hospital de referência para pessoa de HIV/aids na Paraíba, estado do Nordeste do Brasil, que estimou prevalência de coinfeção HIV/HTLV, avaliou

fatores de risco associados e comparou médias de CD4 e carga viral do HIV entre os positivos para HTLV e os monoinfectados.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo de corte transversal incluiu 401 indivíduos infectados com HIV-1, sendo 271 homens e 130 mulheres, que foram ao serviço coletar sangue para exames de contagem de linfócitos T CD4 (LTCD4) e carga viral do HIV de fevereiro a julho de 2015. Após assinarem termo de consentimento livre esclarecido (TCLE), os pacientes foram submetidos à entrevista que focava em fatores sócio-epidemiológicos e potenciais fatores de risco para aquisição do HTLV, incluindo comportamento sexual e exposição parenteral. Dados referentes ao diagnóstico do HIV e exames laboratoriais foram coletados nos prontuários em um segundo momento.

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), com o parecer número 800.344 de 18 de setembro de 2014.

A detecção dos anticorpos para HTLV 1/2 foram realizadas utilizando um kit comercial (Wiebwr®), seguindo as instruções do fabricante.

Os dados foram coletados e armazenados no pacote de programas Epi-info (versão 3.5.2) e as análises estatísticas foram feitas utilizando-se o software IBM SPSS Statistics (versão 21.0). Análises univariadas das variáveis socioeconômicas e dos fatores de risco para aquisição do HTLV foram analisadas pelo teste exato de Fischer. Exatos intervalos de confiança (IC) foram calculados para índices, que foram usados para acessar a prevalência da infecção pelo HTLV e sua associação com os fatores de risco. Por fim, foi realizado teste T de Student para comparativo de médias, considerando dois grupos bem desbalanceados quanto ao tamanho das amostras.

RESULTADOS

A tabela 1 apresenta as características socioeconômicas da população estudada.

Tabela 1. Características sociodemográficas das pessoas vivendo com HIV/aids e coinfectados com HTLV atendidas no Hospital Clementino Fraga, João Pessoa, PB, no período de fevereiro a julho de 2015.

Características	Nº Testado	Nº coinfectados (%)	Positividade do anti-HTLV-1/2	
			CI 95% para o índice	p-valor
Total	401	6 (1,5)	0,60-3,01	
Gênero				
Masculino	271	4 (1,5)	0,46-3,40	1,0
Feminino	130	2 (1,5)	0,26-4,67	
Idade				
0 a 14 ou N.I.	11	0 (0,0)	-	-
15 a 29	57	0 (0,0)	-	-
30 a 39	111	1 (0,9)	0,05-3,91	-
40 a 49	132	2 (1,5)	0,25-4,60	-
50 ou mais	90	3 (3,3)	0,84-8,42	-
Cidade de Moradia				
Gde. J. Pessoa	252	5 (2,0)	0,72-4,22	0,675
Outras Cidades / N.I.	149	1 (0,7)	0,04-2,92	
Estado Civil				
Solteiro	244	5 (2,0)	0,74-4,35	-
Casado	81	0 (0,0)	-	-
União Estável	40	1 (2,5)	0,14-10,55	-
Divorciado	22	0 (0,0)	-	-
Viúvo	14	0 (0,0)	-	-
Ocupação				
Empregado	243	3 (1,2)	0,31-3,17	1,0
Desempregado / N.I.	158	3 (1,9)	0,48-4,85	
Grau de Escolaridade				
Analfabeto ou primário incompleto	75	2 (2,7)	0,45-8,01	-
Alfabetização de adultos ou até a 4ª série	85	1 (1,2)	0,07-5,08	-
Até 8ª série	88	2 (2,3)	0,38-6,85	-
Colegial completo (até 3º ano) ou Superior Incompleto	105	0 (0,0)	-	-
Superior	37	1 (2,7)	0,16-11,37	-
Mestrado	11	0 (0,0)	-	-
Raça				
Branca	196	3 (1,5)	0,38-3,92	
Parda	122	1 (0,8)	0,05-3,56	
Preta	80	1 (1,3)	0,07-5,39	
Indígena	2	0 (0,0)	-	
Amarela	1	1 (100,0)	-	

CI: confidence intervals, OR: odds ratio; N.I: não informou.

A tabela 2 contém os dados epidemiológicos e comportamentais dos pacientes da pesquisa, onde se observa que nenhuma das variáveis esteve associada ao aumento do risco de coinfeção HIV/HTLV.

Tabela 2. Características socioepidemiológicas e fatores de risco para coinfeção com o HTLV nas pessoas vivendo com HIV/aids das atendidas no Hospital Clementino Fraga, João Pessoa, PB, no período de fevereiro a julho de 2015.

Características	Nº testado	Nº coinfectados (%)	Positividade do anti-HTLV-1/2	
			CI 95% para o índice	p-valor
Idade da Primeira Relação				
0- 13 ou N.I.	86	2 (2,3)	0,39-7,01	-
14- 17	217	4 (1,8)	0,58-4,23	-
18- 21	80	0 (0,0)	-	-
22+	18	0 (0,0)	-	-
Nº de parceiros:				
Nenhum	106	1 (0,9)		
Somente 1	198	3 (1,5)		
2 a10	73	2 (2,7)		
Mais que 10	7	0 (0,0)		
Uso Regular de Camisinha				
Sim, regularmente	181	5 (2,8)	0,10-5,84	-
Sim, usa às vezes	23	0 (0,0)	-	
Não usa	38	0 (0,0)	-	-
N.I. / N.A.	159	1 (0,6)	0,04-2,74	-
DST Prévia				
Sim	150	3 (2,0)	0,50-5,10	0,42
Não / N.I. / N.A.	251	3 (1,2)	0,30-3,07	
Cirurgia Prévia				
Sim	210	4 (1,9)	0,59-4,37	1,0
Não / Não sabe	191	2 (1,0)	0,17-3,20	
Hemotransfusão Prévia				
Sim	63	1 (1,6)	0,09-6,80	0,60
Não / Não sabe	338	5 (1,5)	0,53-3,15	
Tatuagem				
Sim	89	1 (1,1)	0,06-4,85	0,36
Não	312	5 (1,6)	0,58-3,41	
Piercing				
Sim	33	0 (0,0)	-	0,40
Não	368	6 (1,6)	0,65-3,28	
Usuário de DI				
Sim	10	0 (0,0)	-	-
Não	391	6 (1,5)	0,61-3,2	-
Prostituição nos Últimos 6 meses				
Sim	20	2 (10,0)	1,74-27,79	1,0
Não / N.I.	381	4 (1,0)	0,33-2,42	

CI: confidence intervals, OR: odd ratio; DST: doença sexualmente transmissível; DI: drogas injetáveis; N.I.: não informou; N.A.: não se aplica

A tabela 3 mostra a comparação das contagens de LTCD4 e carga viral do HIV, entre os pacientes coinfectados e monoinfectados com o HIV. As primeiras contagens correspondem àquelas contidas nos prontuários de cada paciente e a ultima quando da coleta das amostras para a pesquisa. Mostra

também a comparação das médias de dias entre o diagnóstico da infecção pelo HIV e o início da TARV para os pacientes com sorologia positiva e negativa para o HTLV.

Tabela 3 – Comparação das médias das contagens de linfócitos T CD4, carga virais do HIV e tempo para início da TARV entre pacientes mono infectados e infectados pelo HIV e pelo HTLV.

Variável	Tem HTLV	Nº testado	Média	p-valor
Primeira Medição CD4	Sim	6	568,67	0,061
	Não	381	334,58	
Última Medição CD4	Sim	6	732,5	0,344
	Não	361	579,38	
Primeira Medição Carga Viral	Sim	6	77082,33	0,503
	Não	376	150257,73	
Última Medição Carga Viral	Sim	5	24319,8	0,698
	Não	362	12751,46	
Tempo (dias) entre diagnóstico e início de TARV	Sim	6	409,00	0,853
	Não	348	453,73	

DISCUSSÃO

No presente estudo discutiu-se aspectos referentes à infecção pelo HTLV em pessoas vivendo com HIV/aids no estado da Paraíba, estado até o momento sem dados sobre a coinfeção HIV/HTLV-1/2, e seus principais fatores de risco, além de comparar dados laboratoriais, como a média das contagens dos linfócitos T CD4, entre os pacientes com sorologias positiva e negativa para o HTLV.

A prevalência de coinfeção encontrada no presente estudo assemelha-se a pesquisas realizadas no estado de São Paulo, uma com pacientes vivendo com HIV/aids assintomáticos que mostrou prevalência idêntica em uma amostra de 266 pacientes (CASSEB et al., 1997) e outra em doadores de sangue, ou seja, pacientes sem diagnóstico prévio de infecção para ambas as retrovirose e assintomáticos, durante 10 anos de seguimento, que revelou prevalência de 2,6% para infecção por HTLV e HIV (PINTO et al., 2012).

Na região Nordeste do país, pesquisas realizadas com pessoas vivendo com HIV/aids também relatam prevalência semelhante a deste trabalho; Bezerra (2003) encontrou prevalência de 0,95% entre 420 amostras pesquisadas para anticorpo contra o HTLV em Fortaleza enquanto que Oliveira et al. (2012), no Piauí, relataram prevalência de 2,24%.

No Brasil diversos estudos mostram uma maior soroprevalência para o HTLV entre os pacientes vivendo com HIV/aids quando comparados a dados da população geral: Brites et al. (2011) encontraram prevalência de 20,6% nos homens e 23,1% nas mulheres na Bahia; Kleine-Neto et al. (2009) de 10,5% em Ribeirão Preto e 4,7% em São Paulo em estudo com 319 indivíduos de ambas as cidades; Morimoto et al. (2005) coletou amostras de 758 pacientes e obteve prevalência de 6,4% de coinfeção em Londrina; Vallinoto et al. (1998) encontraram 11 amostras positivas para o HTLV em uma população de 149 pacientes, mostrando uma prevalência de 7,4% no Pará.

Estudos internacionais também encontraram uma prevalência de coinfeção HIV/HTLV mais alta. Beilke et al (2004) relataram uma taxa de coinfeção de 8,0% em 3600 pacientes vivendo com HIV/aids acompanhados em um centro de referência em Nova Orleans, EUA. Na Itália, em 2006, Turci et al. encontraram uma prevalência de 6,7% de HTLV entre pacientes positivos para o HIV e UDI.

Os dados apresentados corroboram a nossa hipótese de que a baixa prevalência encontrada no estudo se deva às características comportamentais, epidemiológicas e culturais da população analisada, além do que, mostram que o perfil do paciente coinfectado é distinto entre as regiões, reforçando a importância de estudos de prevalência como este.

Em relação aos fatores de risco, o uso de drogas injetáveis aparece com frequência em alguns trabalhos científicos. Beilke et al. (2004), nos EUA, constatarem o uso de drogas injetáveis em 65,5% dos coinfectados e 23,9% dos monoinfectados pelo HIV; na população acompanhada por Brites et al. (2010), em Salvador, dos 26 coinfectados, 57,7% eram usuários de droga injetáveis, enquanto entre os 97 monoinfectados, apenas 9,2% o faziam, com risco 5 vezes maior de coinfeção entre os UDI.

A ausência da associação deste fator de risco na pesquisa possivelmente se deve ao fato de apenas 2,5% (10 pacientes) terem relatado história de UDI e que nenhum deles tivessem sorologia positiva para o HTLV.

Não foi achada nenhuma associação estatisticamente significativa entre a coinfeção e fatores socioepidemiológicos ou comportamentais como idade, hemotransfusões prévias, história de outras DST's ou comportamento sexual do participante, concordando com os dados encontrados por Brites et al. (2010), com Bezerra (2003) em Fortaleza, Ceará, e com Kleine-Neto et al. (2009) em Ribeirão Preto e São Paulo.

Esses resultados, em relação aos fatores de risco, mostram que a população analisada difere epidemiologicamente das populações descritas em outras regiões do país, levando-nos a reflexão de que os fatores culturais influenciam diretamente no comportamento e, assim, na exposição a fatores de risco. Em 2002, Santos et al já descreviam o processo de mudança no perfil da pessoa vivendo com HIV/aids, destacando as diferenças regionais como determinante na exposição a fatores de risco, a exemplo do uso de drogas injetáveis, sendo esta mais importante nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste.

Os seis pacientes coinfectados pelo HIV e HTLV apresentavam médias das contagens iniciais e mais recentes dos LTCD4 maiores, como relatado por Regis et al. (2009), que descreveram um incremento da contagem de LTCD4 sem nenhuma evidência de benefício na resposta imune do paciente coinfectado HIV/HTLV; porém, quando comparamos os dois grupos, não houve diferença estatística, observação também feita por Brites et al. (2010) em Salvador e Oliveira et al. no Piauí em 2012.

As médias das primeiras e últimas cargas virais do HIV também foram similares entre os dois grupos de pacientes, como já citado por Schechter et al. (1997), encontrado por Harrison et al. em 1997 e, mais tarde, corroborado por Rahimi et al. (2013).

Por fim, Brites et al. (2011) observaram que o uso de drogas antirretrovirais foi mais frequente entre os pacientes individualmente infectados, sugerindo que a maior contagem de LTCD4 induzida pelo HTLV pode atrasar o início da terapia em pacientes coinfectados. Tal fato não foi observado em nossa pesquisa, onde a média de dias entre o diagnóstico da infecção pelo HIV e o

início da TARV foi menor entre os coinfectados. Sugerimos que tal fato se deva as mudanças feitas recentemente no PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA ADULTOS VIVENDO COM HIV/aids (BRASIL, 2013), onde o início da terapia antirretroviral é recomendada o mais precocemente possível, independente de sintomas ou contagens do LTCD4.

6 Conclusões

- A prevalência da coinfeção HIV/HTLV foi de 1,5%.
- Não houve associação entre os fatores de risco e a coinfeção HIV/HTLV.
- Não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias da primeira e última contagem de LTCD4 e carga viral do HIV, assim como o tempo em dias entre o diagnóstico e início da TARV em pessoas vivendo com HIV e coinfectados com HTLV.

Referências

- BANGHAM, C.R.M. The immune response to HTLV-I. *Current Opinion In Immunology*, v. 12, p.397-402, 2000.
- BASSANI, S.; PEZ, M.L.; AND TORO, C. Influence of Human T Cell Lymphotropic Virus Type 2 Coinfection on Virological and Immunological Parameters in HIV Type 1–Infected Patients. *Clinical Infectious Diseases*, v. 44, p.105-110, 2007.
- BEILKE, M.A. et al. Clinical Outcomes and Disease Progression among Patients Coinfected with HIV and Human T Lymphotropic Virus Types 1 and 2. *Clinical Infectious Diseases*, v. 39, n. 1, p.256-263, jul. 2004.
- BEILKE, M.A.; JAPA, S.; AND MOELLER-HADI, C. Tropical Spastic Paraparesis /Human T Leukemia Virus Type 1–Associated Myelopathy in HIV Type 1–Coinfected Patients. *Clinical Infectious Diseases*, v. 41, p.57-63, 2005.
- BEILKE, M.A.; TRAINA-DORGE, V.L.; AND SIROIS, M. Relationship between Human T Lymphotropic Virus (HTLV) Type 1/2 Viral Burden and Clinical and Treatment Parameters among Patients with HIV Type 1 and HTLV-1/2 Coinfection. *Clinical Infectious Diseases*, v. 44, p.1229-1234, 2007.
- BEILKE, M.A. Retroviral Coinfections: HIV and HTLV: Taking Stock of More Than a Quarter Century of Research. *Aids Research And Human Retroviruses*, v. 2, n. 28, p.139-147, 2012.
- BEZERRA, L.M.M. Prevalência de coinfeção pelos vírus linfotrópico de células T humanas do adulto - HTLV e vírus da imunodeficiência adquirida - HIV, no Ceará. 104 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Saúde Comunitária, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2003.
- BRASIL. Portaria nº 151, de 14 de outubro de 2009. *Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde*, Brasília, DF. 2009.
- BRITES, C.; COSMO, C.; AND OLIVEIRA, A. Coinfecção HIV-HTLV. *Tendências em HIV • AIDS*, São Paulo, v. 2, p. 05-08, 2007.

BRITES, C.; GOYANNA, F; FRANÇA, LG. Coinfection by HTLV-I/II is associated with an increased risk of strongyloidiasis and delay in starting antiretroviral therapy for AIDS patients. *Brazilian Journal Of Infectious Disease*, v. 1, n. 15, p.6-11, 2011.

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO: HIV/aids. *Departamento de DST, aids e Hepatites Virais*, v. 1, 2014. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2014/56677/boletim_2014_final_pdf_15565.pdf>. Acesso em: 09 set. 2015.

CARNEIRO-PROIETTI, A.B.F.; RIBAS, J.G.R.; AND CATALAN-SOARES, B.C. Infection and disease caused by the human T cell lymphotropic viruses type I and II in Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 5, n. 35, p.499-508, 2002.

CARPENTIER, A. et al. Modes of Human T Cell Leukemia Virus Type 1 Transmission, Replication and Persistence. *Viruses*, v. 7, n. 7, p.3603-3624, jul. 2015.

CASSEB, J. et al. Prevalence of HTLV-I and HTLV-II infections among HIV-1-infected asymptomatic individuals in São Paulo, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, v. 39, n. 4, p.213-216, 1997.

CASSEB, J.; POSADA-VERGARA, M.P.; AND MONTANHEIRO, P. T CD4+ cells count among patients co-infected with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and human t-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1): high prevalence of tropical spastic paraparesis/htlv-1-associated myelopathy (TSP/HAM). *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, v. 4, n. 49, p.231-233, 2007.

CASSEB, J. et al. Presence of tropical spastic paraparesis/human T-cell lymphotropic virus type 1-associated myelopathy (TSP/HAM)-like among HIV-1-infected patients. *J. Med. Virol.*, v. 80, n. 3, p.392-398, 2008.

CATERINO-DE-ARAUJO, A. et al. Sensitivity of Two Enzyme-linked Immunosorbent Assay Tests in Relation to Western Blot in Detecting Human T-Cell Lymphotropic Virus Types I and II Infection among HIV-1 Infected Patients from São Paulo, Brazil. *Diagnostic Microbiology And Infectious Disease*, v. 30, n. 3, p.173-182, 1998.

ELSEVIER, Università (Comp.). *Microbiologia Medica*. 2009. Disponível em: <http://universita.elsevier.it/cm/inc/murray/inc_popup_ingrandisci.asp?src=g&id=874>. Acesso em: 06 jul. 2015.

GALETTO, LR et al. Short communication: Prevalence and risk factors for human T cell lymphotropic virus infection in Southern Brazilian HIV-positive patients. *AIDS Research And Human Retroviruses*, v. 30, n. 9, p. 907-911, 2014.

GALVÃO-CASTRO, B.; ALCÂNTARA, L.C.J.; AND GRASSI, M.F.R. HTLV-I epidemiology and origin in Salvador, state of Bahia: the city with the highest prevalence of this infection in Brazil. *Gazeta Médica da Bahia*, v. 1, n. 79, p.3-10, 2009.

GESSAIN, A.; AND CASSAR, O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. *Front. Microbio*, v. 3, p.1-23, 2012.

GOTUZZO, E.; ARANGO, C.; AND QUEIROZ-CAMPOS, A. Human T-cell lymphotropic virus-1 in Latin America. *Infectious Disease Clinics Of North America*, v. 1, n. 14, p.211-239, 2000.

KANNANGARA, S.; DESIMONE, J.A.; POMERANTZ, R.J. Attenuation of HIV-1 Infection by Other Microbial Agents. *The Journal Of Infectious Diseases*, v. 192, p.1003-1009, 2005.

KLEINE NETO, W.; SANABANI, S.S.; JAMAL, L.F. Prevalência, fatores de risco e caracterização genética dos vírus linfotrópico de células T humana tipo 1 e 2 em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana tipo 1 nas Cidades de Ribeirão Preto e São Paulo. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 3, n. 42, p.264-270, 2009.

LONGO, D.L. AND FAUCI, A.S. The Humam Retroviruses. Em: *Harrison's Principles of internal Medicine*. 18. ed. USA: McGraw-Hill, 2012. Cap. 89. p. 785-792.

MADEIRA, L.P.S. Prevalência dos vírus linfotrópico de células T humanas 1 e 2 (HTLV-1 e HTLV-2), herpesvírus humano 5 (citomegalovírus) e vírus da hepatite B (VHB) em mulheres grávidas portadoras do vírus da imunodeficiência humana 1 (HIV-1) do estado do Pará e Tocantins. 172 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Belém, 2008

MARTINS, T.A. et al. Cenário Epidemiológico da Infecção pelo HIV e AIDS no Mundo. *Rev Fisioter S Fun.*, v. 1, n. 3, p.4-7, jun. 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para adultos vivendo com HIV/AIDS – documento preliminar. Brasília, 2013.

MORIMOTO, H.K. et al. 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*, v. 21, n. 4, p.256-262, 2005.

MORIUCHI, H. AND MORIUCHI, M.. In Vitro Induction of HIV-1 Replication in Resting CD4+ T Cells Derived from Individuals with Undetectable Plasma Viremia upon Stimulation with Human T-Cell Leukemia Virus Type I. *Virology*, v. 278, n. 2, p.514-519, 2000.

MOXOTO, I.; BOA-SORTE, N.; AND NUNES, C. 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. 1, n. 40, p.37-41, 2007.

OLIVEIRA, S.R.; AVELINO, M.M. Importância da infecção pelo vírus linfotrópico-T humano tipo 1 (HTLV-1), síndromes clínicas associadas e transmissão vertical. *Revista de Patologia Tropical*, v. 1, n. 36, p.17-34, 2007.

ONU (Org.). AIDSinfo. 2014. Disponível em: <<http://aidsinfo.unaids.org/#>>. Acesso em: 08 ago. 2015.

PINTO, M.T.; RODRIGUES, E.S.; AND MALTA, T.M. HTLV-1/2 seroprevalence and coinfection rate in brazilian first-time blood donors: an 11-year follow-up. *Rev. Inst. Med. Trop.* v. 3, n. 54, p.123-129, 2012.

POSADA-VERGARA, M.P. et al. Clinical and epidemiological aspects of HTLV-2 infection in São Paulo, Brazil: presence of tropical spastic paraparesis/htlv-associated myelopathy (TSP/HAM) simile diagnosis in HIV-1-co-infected subjects. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, v. 48, n. 4, p.207-210, 2006.

REGIS, C.; OLIVEIRA, A.; BRITES, C. Onset of Opportunistic Infections in Patients Co-Infected by HTLV-1 and HIV-1, With High CD4+ Cells Count. *The Brazilian Journal Of Infectious Diseases*, v. 4, n. 13, p.311-313, 2009.

SCHECHTER, M; MOULTON, LH; AND HARRISON, LH. HIV viral load and CD4+ lymphocyte counts in subjects coinfectd with HTLV-I and HIV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*, n. 415, p.308-311, 1997

SANTOS, F.L.N. AND LIMA, F.W.M. Epidemiologia, fisiopatogenia e diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV-I. *J Bras Patol Med Lab*, v. 41, n. 2, p.105-116, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Aids: etiologia, clínica, diagnóstico e tratamento - Unidade de Assistência. 1999. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Aids_etiologia_clinica_diagnostico_tratamento.pdf>. Acesso em: 27 jul. 2015.

SEQUEIRA, C.G.; TAMEGÃO-LOPES, B.P; SANTOS; AND MELO, E.J. 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. 4, n. 45, p.453-456, 2012.

TURCI, M. et al. Coinfection with HIV-1 and human T-Cell lymphotropic virus type II in intravenous drug users is associated with delayed progression to AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr*, v. 41, n. 1, p.100-106, 2006.

VALLINOTO, A.C.R. et al. Serological Evidence of HTLV-I and HTLV-II Coinfections in HIV-1 Positive Patients in Belém, State of Pará, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v. 93, n. 3, p.407-409, 1998.

APÊNDICE A – ARTIGO PARA SUBMISSÃO EM INGLÊS

Revista a ser submetido o artigo: Journal of Medical Virology

Fator de impacto: B1

PREVALENCE AND RISK FACTORS OF HTLV INFECTION IN PEOPLE LIVING WITH HIV/AIDS IN A NORTHEASTERN BRAZIL STATE

Marcela Santos de Souza¹ ; Juliana Prado Gonçalves ^{1,2} ; Viviane Martha Santos de Moraes ^{1,2} ; Joanne Elizabeth Ferraz da Costa^{1,2} · Maria Rosângela Cunha Duarte Coêlho^{1,2,3}

1.Pós-Graduação em Medicina Tropical, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

2.Setor de Virologia do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (LIKA) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

3.Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco.

Mailing address:

Rua Manoel Lubambo, 118 – Afogados – Recife-PE, 50850-040

Telefone/Fax: +55(81) 99952-9246 / 2126 8586

e-mail: rcoelholika@gmail.com

ABSTRACT

HIV-1 and HTLV-1/2 share the same transmission routes, therefore coinfection has been shown frequently; coinfection can increase LTCD4 count, delaying the diagnosis of AIDS, decrease the time to progression for immunosuppression and promote earlier symptoms of TSP/HAM. The aim of study was to estimate the prevalence and risk factors associated with coinfection HIV/HTLV in Paraíba, northeastern Brazil state. Blood samples were collected and performed ELISA to detect anti-HTLV, as well as obtaining data from the medical records. Of the 401 patients, 271 were male, 60.8% were single and 196 caucasian; the mean age was 41.3 years. The prevalence of coinfection was 1.5% and was not found association between HTLV and socio-epidemiological data or behavior of patients. The mean of the first and last

LTCD4 counts and HIV viral load were similar between the two groups. The results show that the Paraíba differs from other regions of the country with low prevalence of co-infection, probably by epidemiological and cultural characteristics of this population, which shows the importance of more prevalence studies like this, since Brazil has continental dimensions, with inter-regional differences in each population profile.

KEYWORDS: coinfection; HIV; HTLV-1/2; risk factors.

INTRODUCTION

The human immunodeficiency virus (HIV) and human T-cell lymphotropic virus (HTLV-1/2) belong to the same family, *Retroviridae*, and sub-family, *Orthoretrovirinae*, the first belonging to the Lentivirus genus and the second to Deltaretrovirus. HIV causes acquired immune deficiency syndrome (aids). HTLV-1 is associated with adult T cell leukemia/lymphoma (ATL) and tropical spastic paraparesis/HTLV-1-associated myelopathy (TSP/HAM). The role of HTLV-2 as a cause of the disease remains controversial (BRITES et al. 2010). According to Vallinoto et al. (1998) the common routes of transmission between the two viruses is favoring an increase in coinfection rates.

The HTLV-1/2 has a worldwide distribution. The coinfection prevalence rates can range from 5% to 27%, with higher rates occurring in endemic populations for HTLV (BEILKE et al., 2012). Therefore states like Rio de Janeiro, São Paulo and Bahia have coinfection rates between 5 and 20%, but can reach levels above 50% when considered high-risk populations, such as intravenous drug users, which is the largest factor risk found in several studies (BRITES et al, 2007).

According Regis et al (2009), HTLV-1 and HIV coinfection has generated substantial interest because many data suggest that HTLV accelerate the clinical progression of HIV infection. Moreover, it has been reported that HIV can increase the risk or boost the expression of diseases related to HTLV-1, probably increasing the proviral load of this virus, although other studies show that immunosuppression alone could justify the overexpression of these diseases, even without an increase of proviral load.

In this article we will describe study of patients attending at a tertiary hospital, reference for people living with HIV/aids in Paraiba, northeastern state in Brazil, which estimated prevalence of coinfection HIV/HTLV, assessed risk factors and compared mean of lymphocytes T CD4 and HIV viral load among patients with positive and negative serology for HTLV.

MATERIALS AND METHODS

This cross-sectional study included 401 individuals infected with HIV-1, 271 men and 130 women, who went to the hospital to collect blood for lymphocytes T CD4 (LTCD4) count and HIV viral load from February to July 2015. After signing informed consent term, patients were submitted to an interview that focused on socio-epidemiological factors and potential risk factors for acquisition of HTLV, including sexual behavior and parenteral exposure. Data relating to HIV diagnosis and laboratory exams were collected from medical records at a later stage.

The study was approved by the Research Ethics Committee of the Health Sciences Center of Federal University of Paraíba (UFPB), with the opinion number 800.344 in september 18, 2014.

The detection of antibodies to HTLV 1/2 were performed using a commercial kit (Wieber®), following the manufacturer's instructions.

Data were collected and stored in the Epi-info software package (version 3.5.2) and statistical analyzes were performed using IBM SPSS Statistics software (version 21.0). Univariate analyzes of socioeconomic variables and risk factors for acquisition of HTLV were analyzed by Fisher's exact test. Exact confidence intervals (CI) were calculated for index that were used to access the prevalence of infection by HTLV and its association with risk factors. Finally, it performed Student's t test for comparison of means, considering two very unbalanced groups regarding sample sizes.

RESULTS:

Table 1 presents the socioeconomic characteristics of the study population.

Table 1. Socio-demographic characteristics of people living with HIV / AIDS and co-infected with HTLV treated at Hospital Clementino Fraga, João Pessoa, PB, in the period from February to July 2015.

Characteristics	Tested	Coinfected number (%)	Positivity anti-HTLV-1/2	
			CI 95% to index	p-valor
Total	401	6 (1,5)	0,60-3,01	
Gender				
Male	271	4 (1,5)	0,46-3,40	1,0
Female	130	2 (1,5)	0,26-4,67	
Age				
0 a 14 ou N.I.	11	0 (0,0)	-	-
15 a 29	57	0 (0,0)	-	-
30 a 39	111	1 (0,9)	0,05-3,91	-
40 a 49	132	2 (1,5)	0,25-4,60	-
50 ou mais	90	3 (3,3)	0,84-8,42	-
Housing city				
Metropolitan region of the capital	252	5 (2,0)	0,72-4,22	0,675
Other cities / N.R.	149	1 (0,7)	0,04-2,92	
Marital status				
Single	244	5 (2,0)	0,74-4,35	-
Married	81	0 (0,0)	-	-
Stable union	40	1 (2,5)	0,14-10,55	-
Divorced	22	0 (0,0)	-	-
Widower	14	0 (0,0)	-	-
Occupation				
Employee	243	3 (1,2)	0,31-3,17	1,0
Unemployed/N.R.	158	3 (1,9)	0,48-4,85	
Level of education				
Illiterate or incomplete elementary school	75	2 (2,7)	0,45-8,01	-
Elementary school	85	1 (1,2)	0,07-5,08	-
Middle school	88	2 (2,3)	0,38-6,85	-
High school or incomplete college	105	0 (0,0)	-	-
College	37	1 (2,7)	0,16-11,37	-
Master's degree	11	0 (0,0)	-	-
Ethnicity				
White	196	3 (1,5)	0,38-3,92	
Brown	122	1 (0,8)	0,05-3,56	
Black	80	1 (1,3)	0,07-5,39	
Indian	2	0 (0,0)	-	
Mongolian	1	1 (100,0)	-	

CI: confidence intervals, OR: odds ratio; N.R: not reported .

Table 2 contains the epidemiological and behavioral data of survey patients, which shows that none of the variables was associated with increased risk of coinfection HIV/HTLV.

Table 2. Socio-epidemiological characteristics and risk factors for coinfection with HTLV in people living with HIV/aids treated at the Hospital Clementino Fraga, João Pessoa, PB, from February to July 2015.

Characteristics	Tested number	Coinfected number (%)	Positive for anti-HTLV	
			CI 95% for index	p-value
Age at first intercourse				
0- 13 ou N.I.	86	2 (2,3)	0,39-7,01	-
14- 17	217	4 (1,8)	0,58-4,23	-
18- 21	80	0 (0,0)	-	-
22+	18	0 (0,0)	-	-
sexual partners in the last six months				
None	106	1 (0,9)		
Only 1	198	3 (1,5)		
2 to10	73	2 (2,7)		
More than 10	7	0 (0,0)		
Regular condom use				
Yes, regularly	181	5 (2,8)	0,10-5,84	-
Sometimes	23	0 (0,0)	-	-
No	38	0 (0,0)	-	-
N.R / N.A.	159	1 (0,6)	0,04-2,74	-
Previous STD				
Yes	150	3 (2,0)	0,50-5,10	0,42
No / N.R. / N.A.	251	3 (1,2)	0,30-3,07	
Cirurgia Prévia				
Sim	210	4 (1,9)	0,59-4,37	1,0
Não / Não sabe	191	2 (1,0)	0,17-3,20	
Previous surgery				
Yes	63	1 (1,6)	0,09-6,80	0,60
No	338	5 (1,5)	0,53-3,15	
Tattoo				
Yes	89	1 (1,1)	0,06-4,85	0,36
No	312	5 (1,6)	0,58-3,41	
Piercing				
Yes	33	0 (0,0)	-	0,40
No	368	6 (1,6)	0,65-3,28	
Injecting drug user				
Yes	10	0 (0,0)	-	-
No	391	6 (1,5)	0,61-3,2	-
Prostitution in the last six months				
Yes	20	2 (10,0)	1,74-27,79	1,0
No / N.R.	381	4 (1,0)	0,33-2,42	

CI: confidence intervals, OR: odd ratio; STD: sexually transmitted disease; N.R.: not reported; N.A.: not applicable.

Table 3 shows the comparison of LTCD4 counts and HIV viral load among patients coinfecting and only HIV infected. The first counts correspond to those contained in the medical records of each patient and the last when collecting samples for research. It also shows the statistical analysis of days between diagnosis of HIV infection and the onset of ART for patients with positive and negative serology for HTLV.

Table 3 - Comparison of the mean CD4 counts, HIV viral load and time to onset of ART between monoinfected patients and infected by HIV and HTLV.

Variable	Have HTLV	Tested number	Mean	p-value
First measuring CD4	Yes	6	568,67	0,061
	No	381	334,58	
Last measuring CD4	Yes	6	732,5	0,344
	No	361	579,38	
First measurement of viral load	Yes	6	77082,33	0,503
	No	376	150257,73	
Last measurement of viral load	Yes	5	24319,8	0,698
	No	362	12751,46	
Time (days) between diagnosis and starting ART	Yes	6	409,00	0,853
	No	348	453,73	

DISCUSSION

In the present study was discussed aspects related to HTLV infection in people living with HIV/AIDS in Paraíba, state so far no data on coinfection HIV/HTLV-1/2 and its main risk factors, and compare laboratory data, such as means of lymphocytes T CD4 counts from patients with positive and negative serology for HTLV.

The prevalence of coinfection found in this study is similar to surveys conducted in São Paulo, one with asymptomatic patients living with HIV/aids which showed identical prevalence in a sample of 266 patients (Casseb et al., 1997) and another in blood donors, ie, patients without a previous diagnosis of infection for both retroviruses and asymptomatic, in a 10 years of follow-up, which showed a prevalence of 2.6% for HTLV and HIV (Pinto et al., 2012).

In the Northeast region of the country, surveys of people living with HIV/aids also agree with the prevalence found in this study; Bezerra (2003) found a 0,95% prevalence between 420 samples screened for antibody against HTLV in Fortaleza, Ceará state, while Oliveira et al. (2012) reported prevalence of 2.24% in Piauí.

In Brazil, several studies show a higher prevalence for HTLV among patients living with HIV/aids compared to general population: Brites et al. (2011) found a prevalence of 20.6% between men and 23.1% between women from Bahia state; Kleine-Neto et al. (2009) of 10.5% in Ribeirão Preto and 4.7% in São Paulo, in a study with 319 individuals of both cities; Morimoto et al. (2005) collected samples from 758 patients and obtained prevalence of 6.4% of coinfection in Londrina; Vallinoto et al. (1998) found 11 positive samples for HTLV in a population of 149 patients, showing a prevalence of 7.4% in Pará.

International studies have also found a higher prevalence of coinfection HIV/HTLV. Beilke et al (2004) reported a 8.0% coinfection rate in 3600 patients living with HIV/aids treated at a referral center in New Orleans, USA. In Italy, in 2006, Turci et al. founded a prevalence of 6.7% of HTLV among patients positive for HIV and IDU.

The data presented corroborate our hypothesis that the low prevalence found in the study is due to behavioral, epidemiological and cultural characteristics of the population analyzed, in addition, show that the coinfecting patient profile is different between regions, reinforcing the importance of studies prevalence like this.

Regarding risk factors, injecting drug use appears frequently in some scientific papers. Beilke et al. (2004), in the USA, found the injecting drug use in 65.5% of coinfecting and in 23.9% of HIV monoinfected; the population accompanied by Brites et al. (2010), in Salvador, from 26 coinfecting patients, 57.7% were injecting drug users, while among the 97 HIV monoinfected, only 9.2% did, with five times more risk to coinfection among IDUs.

The lack of association of this risk factor in the search possibly due to the fact that only 2.5% (10 patients) have reported history of IDU and that none of them had positive serology for HTLV.

It was found no statistically significant association between coinfection and socio-epidemiological or behavioral factors such as age, previous blood

transfusions, history of other STD's or participant's sexual behavior, corroborating the data found by Brites et al. (2010), Bezerra (2003) in Fortaleza, Ceará, and Kleine-Neto et al. (2009) in Ribeirão Preto and São Paulo.

These results, in relation to risk factors, show that the population analyzed differs epidemiologically from populations described in other regions of the country, bringing us the reflection that cultural factors can directly influence the behavior and thus the exposure to risk factors. In 2002, Santos et al. have described the process of change in the profile of the person living with HIV/aids, highlighting regional differences as a determinant in exposure to risk factors, such as the use of injectable drugs, which is most important in the Southeast, South and Midwest.

The six patients coinfecting with HIV and HTLV had a larger means of initial and the newer LTCD4 counts, as reported by Regis et al. (2009), which described an increase in LTCD4 counts with no evidence of benefit in the immune response of patients coinfecting HIV/HTLV; however, when comparing the two groups, there was no statistical difference, observation also made by Brites et al. (2010) in Salvador and Oliveira et al. at Piauí in 2012.

The means of the first and last HIV viral loads were also similar between the two groups of patients, as mentioned by Schechter et al. (1997), found by Harrison et al. in 1997 and later confirmed by Rahimi et al. (2013).

Finally, Brites et al. (2011) observed that the use of antiretroviral drugs was more frequent between the only HIV infected patients, suggesting that the larger LTCD4 count induced by HTLV can delay the onset of therapy in coinfecting patients. This was not observed in our study, where the mean of days between HIV infection diagnosis and the onset of ART was lower among coinfecting. We suggest that this fact is due to the changes made recently in CLINICAL PROTOCOL AND THERAPEUTIC GUIDELINES FOR ADULTS LIVING WITH HIV/aids (BRAZIL, 2013), where the start of antiretroviral therapy is recommended as early as possible, regardless of symptoms or LTCD4 scores.

REFERENCES

- Beilke, MA et al. 2004. Clinical Outcomes and Disease Progression among Patients Coinfected with HIV and Human T Lymphotropic Virus Types 1 and 2. *Clinical Infectious Diseases* 39 (1): 256-263.
- Beilke, MA. 2012. Retroviral Coinfections: HIV and HTLV: Taking Stock of More Than a Quarter Century of Research. *Aids Research And Human Retroviruses* 28(2): 139-147.
- Bezerra, LMM. 2003. Prevalência de coinfecção pelos vírus linfotrópico de células T humanas do adulto - HTLV e vírus da imunodeficiência adquirida - HIV, no ceará. 2003. 104 f. Dissertação (Mestrado) - Saúde Comunitária, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza.
- Brites, C; Cosmo, C; Oliveira, A. 2007. Co-infecção HIV-HTLV. *Tendências em HIV • AIDS* 2: 05-08.
- Brites, C.; Goyanna, F; França, LG. 2011. Coinfection by HTLV-I/II is associated with an increased risk of strongyloidiasis and delay in starting antiretroviral therapy for AIDS patients. *Brazilian Journal of Infectious Disease* 15 (1): 6-11.
- Casseb, J et al. 1997. Prevalence of HTLV-I and HTLV-II infections among HIV-1-infected asymptomatic individuals in São Paulo, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo* 39 (4): 213-216.
- Kleine Neto, W; Sanabani, SS; Jamal, LF. 2009. Prevalência, fatores de risco e caracterização genética dos vírus linfotrópico de células T humana tipo 1 e 2 em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana tipo 1 nas Cidades de Ribeirão Preto e São Paulo. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 42 (3): 264-270.
- Morimoto, HK. et al. 2005. 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* 21 (4): 256-262.

Oliveira, SR; Avelino, MM. 2007. Importância da infecção pelo vírus linfotrópico-T humano tipo 1 (HTLV-1), síndromes clínicas associadas e transmissão vertical. *Revista de Patologia Tropical* 36(1): 17-34.

Pinto, MT; Rodrigues, ES; Malta, TM. 2012. HTLV-1/2 seroprevalence and coinfection rate in brazilian first-time blood donors: an 11-year follow-up. *Rev. Inst. Med. Trop.* 54 (3): 123-129.

Regis, C; Oliveira, A; Brites, C. 2009. Onset of Opportunistic Infections in Patients Co-Infected by HTLV-1 and HIV-1, With High CD4+ Cells Count. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 13 (4): 311-313.

Schechter, M; Moulton, Lh; Harrison, Lh. 1997. HIV viral load and CD4+ lymphocyte counts in subjects coinfectd with HTLV-I and HIV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 415: 308-311.

Santos, FLN; Lima, FWM. 2005. Epidemiologia, fisiopatogenia e diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV-I. *J Bras Patol Med Lab* 41(2): 105-116.

Turci, M. et al. 2006. Coinfection with HIV-1 and human T-Cell lymphotropic virus type II in intravenous drug users is associated with delayed progression to AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr* 41 (1): 100-106.

Vallinoto, ACR et al. 1998. Serological Evidence of HTLV-I and HTLV-II Coinfections in HIV-1 Positive Patients in Belém, State of Pará, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 93 (3): 407-409.

APÊNDICE B - FICHA DE COLETA DE VARIÁVEIS

DADOS INDIVIDUAIS	
Data da entrevista <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> </div>	Registro do paciente <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> </div>
1. Identificação do paciente na pesquisa <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>	2. Data de nascimento <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> </div>
3. Nome do paciente <div style="border-bottom: 1px solid black; width: 100%;"></div> <div style="border-bottom: 1px solid black; width: 100%;"></div> <div style="border-bottom: 1px solid black; width: 100%;"></div>	4. Sexo <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> 1. Masculino 2. Feminino </div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></div> </div>
5. Cidade de moradia <div style="border-bottom: 1px solid black; width: 100%;"></div> <div style="border-bottom: 1px solid black; width: 100%;"></div> <div style="border-bottom: 1px solid black; width: 100%;"></div>	6. Estado civil <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> 1. Solteiro 2. Casado 3. Viúvo 4. Divorciado 5. União estável </div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></div> </div>
DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS	
7. Qual a raça/etnia? <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> 01. Branca 02. Preta 03. Amarela 04. Parda 05. Indígena </div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></div> </div>	
8. Em que você trabalha ou trabalhou nos últimos 6 meses? <div style="border-bottom: 1px solid black; width: 100%;"></div>	9. Qual o seu rendimento em Reais no mês passado? <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> 1- Tem 0- Não Tem </div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> </div>
10. Qual é o seu grau de escolaridade? <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div> <div style="margin-top: 10px;"> 1. Analfabeto ou primário incompleto 2. Alfabetização de adultos ou até a 4ª série 3. Até 8ª série </div>	<div style="margin-top: 10px;"> 4. Colegial completo (até 3º ano) ou Superior incompleto, 5. Superior – Graduação 6. Mestrado 7. Doutorado 8. Pós-doutorado </div>

FORMAS DE TRANSMISSÃO	
<p>11. Você já iniciou sua vida sexual (transou)?</p> <p>1. Sim <input type="checkbox"/></p> <p>2. Não → Seguir para questão 18</p> <p>8. Não informou → Seguir para questão 22</p>	<p>12. Quantos anos você tinha quando teve a primeira relação sexual?</p> <p><input type="text"/> <input type="text"/></p>
<p>12. Você ou o seu (sua) parceiro (a) tem o hábito de usar camisinha?</p> <p>1. Sim, usa regularmente <input type="checkbox"/></p> <p>2. Sim, usa às vezes</p> <p>3. Não usa</p> <p>8. Não informou</p> <p>9. Não se aplica</p>	<p>13. Você já teve outro (a) parceiro (a) sexual além do seu parceiro atual?</p> <p>1. Sim <input type="checkbox"/></p> <p>2. Não</p> <p>8. Não informou</p> <p>9. Não se aplica</p>
<p>14. Você já teve alguma doença sexualmente transmissível (sífilis, gonorréia)?</p> <p>1. Sim <input type="checkbox"/></p> <p>2. Não</p> <p>3. Não informou</p> <p>9. Não se aplica</p>	<p>15. Com quantos parceiros (as) você teve relações sexuais nos últimos 6 meses?</p> <p><input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Se for zero, pular para questão 18.</p>
<p>16. Você teve relações sexuais (anais, vaginais ou orais) em troca de dinheiro, drogas ou mercadorias com parceiros (as)-clientes nos últimos 6 meses?</p> <p>1. Sim <input type="checkbox"/></p> <p>2. Não</p>	<p>17. Nos últimos 6 meses com que frequência você ou seus parceiros (as) usou nas relações sexuais preservativo (camisinha) masculino ou feminino?</p> <p>1. Usou regularmente <input type="checkbox"/></p> <p>2. Usou às vezes</p> <p>3. Não usou</p> <p>8. Não informou</p> <p>9. Não se aplica</p>
<p>18. Você fez cirurgia alguma vez na sua vida?</p> <p><input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>1. Sim</p> <p>2. Não → Seguir para questão 20</p> <p>8. Não sabe informar</p> <p>9. Não se aplica</p>	<p>19. Você fez cirurgia nos últimos 12 meses?</p> <p>1. Sim <input type="checkbox"/></p> <p>2. Não</p> <p>8. Não sabe informar</p>

<p>20. Você fez transfusão de sangue, derivados ou uso de imunoglobulina alguma vez na sua vida?</p> <p>1. Sim <input type="checkbox"/></p> <p>2. Não → Seguir para questão 22</p> <p>8. Não sabe informar</p> <p>9. Não se aplica</p>	<p>21. Você fez transfusão de sangue, derivados ou uso de imunoglobulina nos últimos 12 meses?</p> <p>1. Sim <input type="checkbox"/></p> <p>2. Não</p> <p>8. Não sabe informar</p>
<p>22. Você tem tatuagem?</p> <p>1. Sim <input type="checkbox"/></p> <p>2. Não</p>	<p>23. Você tem ou teve piercing?</p> <p>1. Sim <input type="checkbox"/></p> <p>2. Não</p>
<p>24. Compartilha objetos cortantes (tesoura, lâmina de barbear, navalha, alicate) com outras pessoas em casa ou em salões de beleza (manicure, pedicure, etc)?</p> <p>1. Sim 2. Não <input type="checkbox"/></p>	<p>25. Você já fez uso de drogas injetáveis?</p> <p>1. Sim <input type="checkbox"/></p> <p>2. Não</p> <p>8. Não informou</p>
<p>26. Você já fez uso de alguma droga ilícita?</p> <p>1. Sim <input type="checkbox"/></p> <p>2. Não</p> <p>8. Não informou</p>	<p>27. Você já tomou injeção com seringa de vidro ou compartilhou seringa ou agulha?</p> <p>1. Sim <input type="checkbox"/></p> <p>2. Não (Encerrar entrevista)</p> <p>8. Não informou</p>
<p>28. Qual o motivo de ter tomado injeção com seringa de vidro ou ter compartilhado seringa?</p> <p>1. Estimulante para prática de esportes</p> <p>2. Vitaminas e/ou glicose em farmácia</p> <p>3. Orientação médica <input type="checkbox"/></p> <p>8. Não sabe informar</p> <p>9. Não se aplica</p>	
<p align="center">RESULTADO DE DIAGNÓSTICOS E EXAMES</p>	
<p>29. Qual a data do diagnóstico de HIV?</p> <p><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p>	<p>30. Você faz uso da TARV?</p> <p>1. Sim <input type="checkbox"/></p> <p>2. Não → Seguir para questão 33</p>

ANEXO A – PARECER DO CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DA
PARAÍBA - CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA COINFECÇÃO HIV/HTLV EM PACIENTES DO COMPLEXO HOSPITALAR DE DOENÇAS INFECTO-CONTAGIOSAS DR. CLEMENTINO FRAGA - JOÃO PESSOA/PB

Pesquisador: MARCELA SANTOS DE SOUZA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 34140014.8.0000.5188

Instituição Proponente: SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE - SES

Patrocinador Principal: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 800.344

Data da Relatoria: 18/09/2014

Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa de Mestrado da aluna orientada pela Profª Drª Maria Rosângela Duarte Coêlho vinculadas ao PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL da UFPE.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO GERAL

Estimar a prevalência da co-infecção HIV/HTLV e descrever os fatores de risco para tal em pessoas vivendo com HIV/SIDA atendidos no Hospital Clementino Fraga, João Pessoa-PB, no período de outubro de 2014 a março de 2015.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

*Estimar a prevalência da soropositividade do HTLV em pessoas vivendo com HIV;

*Descrever os fatores de risco associados à infecção pelo HTLV em pessoas vivendo com HIV/SIDA;

*Caracterizar a amostra quanto a fatores sócio-epidemiológicos e comportamentais;

*Comparar a contagem de LTCD4 entre os portadores de HIV e os co-infectados HIV/HTLV.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos

Endereço: UNIVERSITÁRIO S/N

Bairro: CASTELO BRANCO

CEP: 58.051-900

UF: PB

Município: JOÃO PESSOA

Telefone: (83)3216-7791

Fax: (83)3216-7791

E-mail: eficacoc@ccs.ufpb.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DA
PARAÍBA - CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE



Continuação do Parecer: 000.344

O paciente pode se sentir exposto ao ser abordado, o ato de responder a um questionário com informações pessoais poderá causar constrangimentos ou trazer à memória experiências ou situações vividas que causam sofrimento psíquico. Além disso o possível diagnóstico de uma nova doença Infecto-contagiosa pode gerar ansiedade. Para minimizar tais riscos o projeto será explicado com linguagem clara e objetiva e será explicado que caso o exame seja positivo o paciente poderá contar com atendimento no próprio hospital.

Benefícios:

O conhecimento da co-infecção permitirá melhor condução do caso, com tratamento precoce de ambas as doenças, minimizando o prejuízo do atraso do diagnóstico.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Será realizado um estudo transversal analítico para estimar a prevalência da infecção pelo HTLV em pessoas portadoras de HIV e descrever os fatores de risco associados à co-infecção. Serão abordados os pacientes portadores do HIV, de ambos os sexos, atendidos no Hospital Clementino Fraga, Internados ou que forem coletar exames para contagem de linfócitos T CD4 e carga viral do HIV solicitados pelos médicos assistentes, no período de outubro de 2014 a março de 2015. A pesquisa será realizada duas vezes por semana, na sala de coleta de sangue do Laboratório do Hospital Clementino Fraga. Após a assinatura do termo, os dados de cada paciente serão coletados por meio de um questionário (Apêndice B) especialmente elaborado para a pesquisa, a fim de levantar dados de variáveis sócio-demográficas, clínicas e imunológicas. O prontuário de cada paciente será consultado para a coleta dos dados referentes aos exames laboratoriais. Serão coletados por punção venosa dois tubos (K3-EDTA com anticoagulante) de 05 ml de sangue periférico. Os recursos financeiros para a realização da pesquisa serão oriundos dos editais PQ-Grupos de Pesquisa 2013-PROPEQ-UFPE (processo número 23076.018009/2013-11, valor R\$ 19.900,00).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora anexou todos os itens de apresentação obrigatória.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Considero o projeto aprovado.

Este é o meu parecer, salvo melhor juízo.

Endereço: UNIVERSITÁRIO S/N

Bairro: CASTELO BRANCO

CEP: 58.051-000

UF: PB

Município: JOÃO PESSOA

Telefone: (83)3216-7791

Fax: (83)3216-7791

E-mail: eticacoc@ccs.ufpb.br



ANEXO B - Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Sr.(a) para participar, como voluntário (a), da pesquisa: **PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA COINFECÇÃO HIV/HTLV EM PACIENTES DO COMPLEXO HOSPITALAR DE DOENÇAS INFECTO-CONTAGIOSAS DR. CLEMENTINO FRAGA – JOÃO PESSOA – PB**, que está sob a responsabilidade da pesquisadora Marcela Santos de Souza, com endereço: Rua Ester Borges Bastos, s/n – Hospital Clementino Fraga – Jaguaribe - Telefone: (83) 3242-2662/(84)9981-9002/e-mail: lelass@gmail.com; para contato do pesquisador responsável (inclusive ligações a cobrar) e está sob a orientação da Prof. Dra. Maria Rosângela Cunha Duarte Coêlho. Telefones para contato: (81) 2126-8586, e-mail: rcoelhoika@gmail.com.

Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar a fazer parte do estudo, rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa o (a) Sr.(a) não será penalizado (a) de forma alguma. O (a) Senhor (a) tem o direito de retirar o consentimento a qualquer tempo, sem qualquer penalidade.

O objetivo desta pesquisa é estimar a prevalência e fatores de risco associados à infecção pelo HTLV em pessoas vivendo com HIV/AIDS, para isso será necessária a coleta de duas amostras de 05 mL de sangue de uma veia. Serão utilizados materiais novos, estéreis e descartáveis na coleta de sangue, o que diminuirá o risco de contaminação. Além disso, os profissionais de coleta são experientes e tomarão os cuidados para diminuir o risco de que o local fique arroxado e/ou dolorido. Poderá ter riscos de constrangimento, que serão minimizados através de um adequado aconselhamento e conversa amigável, lembrando sempre que a participação é voluntária e toda a informação dada será confidencial, a entrevista para o preenchimento do questionário será realizada em sala reservada e de modo individual.

Em relação aos benefícios, a infecção pelo HTLV será informada ao médico que o acompanha, a fim de auxiliá-lo a decidir sobre a conduta clínica neste caso. Sua participação será muito importante e ajudará a criar mais informação sobre as infecções virais no contexto das pessoas vivendo com HIV/AIDS.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa, através do questionário aplicado pela pesquisadora, ficarão armazenados em computador pessoal, sob a responsabilidade da pesquisadora e da orientada, no endereço, acima informado, pelo período de mínimo 5 anos.

O (a) senhor (a) não pagará nada para participar desta pesquisa. Se houver necessidades, as despesas para a sua participação serão assumidos pelos pesquisadores (ressarcimento de despesas). Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA no endereço: Campus I da UFPB – Centro de Ciências da Saúde – 1º andar – Cidade Universitária - João Pessoa/PB, Tel.: (83) 3216-7791 – e-mail: eticaccsufpb@hotmail.com.

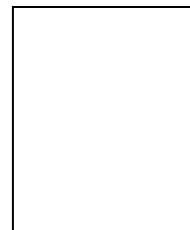
(assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo **PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA COINFECÇÃO HIV/HTLV EM PACIENTES DO COMPLEXO HOSPITALAR DE DOENÇAS INFECTO-CONTAGIOSAS DR. CLEMENTINO FRAGA – JOÃO PESSOA – PB**, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo (a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento).

João Pessoa, _____ de _____ de 201____.

Assinatura do participante (ou responsável legal):



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

Assinatura da testemunha 1: _____

Assinatura da testemunha 2: _____