NOTA TÉCNICA CONJUNTA DGVE e DGLSP/SEVSAP/SES-PE - Nº 6/2024

Recife, data da assinatura eletrônica.

Assunto: **Recomendar a realização de triagem sorológica e teste sorológico confirmatório para pesquisa do HTLV em gestantes durante o pré-natal e revoga a Nota Técnica Conjunta DGVE e DGLSP/SEVSAP/SES-PE nº 1/2023.**

1. INTRODUÇÃO

O Vírus Linfotrópico de Células T Humanas (HTLV), descoberto na década de 1980, foi o primeiro retrovírus humano oncogênico causador de doenças infecciosas. O vírus infecta as células do sistema imunológico impossibilitando o organismo de desenvolver mecanismos de defesa para debelar a infecção (POIESZ et al., 1980). Com a resposta imunológica comprometida, as pessoas que convivem com o HTLV (PVHTLV) tem uma qualidade de vida prejudicada em virtude das doenças associadas a infecção.

Estas doenças estão associadas à síndromes clínicas, metabólicas e inflamatórias, acometem os sistemas cardiovascular, pulmonar, oftalmológicos, dermatológicos, neuromuscular, gastrointestinais, genito-urinário e glandulares (TANAJURA et al., 2015; KING-ROBSON et al., 2021); à manifestação de doenças infecciosas e transmissíveis (SCHIERHOUT et al., 2020; BAGWELL; VASUDEVAN; MONDY, 2021; BRASIL, 2022), de transtornos psicológicos e psiquiátricos quando o diagnóstico da infecção é confirmado (CASTRO-GALVÃO et al., 2012).

A transmissão do HTLV ocorre através de linfócitos infectados presentes em fluidos corpóreos como sangue, sêmen, secreção vaginal e leite materno, os quais podem ser transmitidos de forma horizontal e pela transmissão vertical, de mãe para filho, através da via placentária, durante o parto e amamentação. Portanto as vias parenteral, vertical e sexual são responsáveis pela transmissão do HTLV (GESSAIN; CASSAR, 2012; PAIVA et al.,2017; PAIVA et al., 2018; ROSADAS; TAYLOR, 2019; FIRMINO et al., 2023).

2. EPIDEMIOLOGIA

O Brasil é um dos países com maior prevalência de pessoas vivendo com HTVL-1 no mundo (800.000–2,5 milhões de pessoas) (ROSADAS et al., 2023), tornando-se uma região endêmica e, por isso, a infecção pelo HTLV torna-se um problema de saúde pública nacional (GESSAIN; CASSA, 2012). À medida que apresenta grande número de casos da infecção, o Brasil desponta como um dos líderes globais na resposta de saúde pública a esse vírus. Todavia, é preciso superar desafios para a implantação de políticas públicas que possam subsidiar os arcabouços político e técnico para a eliminação do HTLV-1/2 (MIRANDA et al., 2022).

A transmissão vertical do HTLV ocorre de mãe para filho, através da via placentária, durante o parto e principalmente pela amamentação (ROSADAS; TAYLOR, 2019). A transmissão pelo aleitamento materno, de mulheres vivendo com a infecção, corresponde de 20% a 30% dos casos de transmissão para lactantes e a transmissão intrauterina ou no período periparto correspondem a 5% dos casos (BRASIL, 2013; ROSADAS et al., 2021; BRASIL, 2022).

A prevalência de infecção por HTLV-1/2 em gestantes varia de 0 a 1,05% (BRASIL, 2020) e uma das formas mais efetivas de prevenção da transmissão vertical da infecção pelo HTLV-1 é a realização da triagem no pré-natal (ROSADAS et al., 2021; BRASIL, 2021; BRASIL, 2022; ROSADAS et al., 2023).

Estudo realizado por Rosadas e colaboradores (2023) demonstrou a relação do custo-efetividade da triagem pré-natal e intervenções pós-natais para prevenir a transmissão vertical do HTLV-1, apontando que 80% dos casos de transmissão de mãe para bebê poderiam ser preveníveis se as gestantes fossem testadas durante o pré-natal, por ano. Com o intuito de maximizar as respostas de prevenção a transmissão vertical do HTLV, a testagem das gestantes durante o pré-natal é uma prioridade, assim como a expansão dos testes confirmatórios para todos as gestantes com teste de triagem positivo ou indeterminado (MIRANDA et al., 2022).

3. TESTES SOROLÓGICOS

O Ministério da Saúde recomenda a testagem sorológica para a infecção pelo HTLV durante o pré-natal, *preferencialmente***,** no primeiro trimestre de gestação, haja vista a necessidade de realização de teste confirmatório nas gestantes que apresentarem resultados reagentes ou indeterminados no teste de triagem. Todavia, ressalta-se que, na importunidade de realizar a testagem durante o pré-natal, o exame deverá ser realizado antes ou após o parto. É importante destacar a necessidade do acolhimento e aconselhamento às pessoas gestantes nos momentos pré e pós testagem (BRASIL, 2022).

Os testes sorológicos de triagem disponíveis no mercado nacional são sensíveis para detectar a quase totalidade dos casos de infecção por HTLV-1 e HTLV-2, com especificidades variáveis (CAMPOS et al., 2015, 2017; BRITO et al., 2018). Atualmente, recomenda-se para definição de diagnóstico como testes de triagem o teste de ELISA 3ª geração (EIA) ou o teste de Quimioluminescência (CLIA). Para a confirmação diagnóstica da infecção, indica-se o teste sorológico Western Blotting (WB,) que permite, além de confirmar o diagnóstico da infecção, identificar o tipo viral, se HTLV 1 ou 2, ou Imunoensaio de linha (LIA) (BRASIL, 2022), conforme detalhado na figura 1.

De acordo com o Ministério da Saúde (2022), o diagnóstico molecular da infecção por HTLV é recomendado quando:

1. na resolução dos padrões indeterminados do teste sorológico confirmatório;

2. na distinção entre as infecções e coinfecção por HTLV-1 e HTLV-2 e

3. no diagnóstico precoce da transmissão vertical em crianças menores de 18 meses de idade (Figura 2).

4. FLUXOGRAMAS PARA O DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA INFECÇÃO POR HTLV

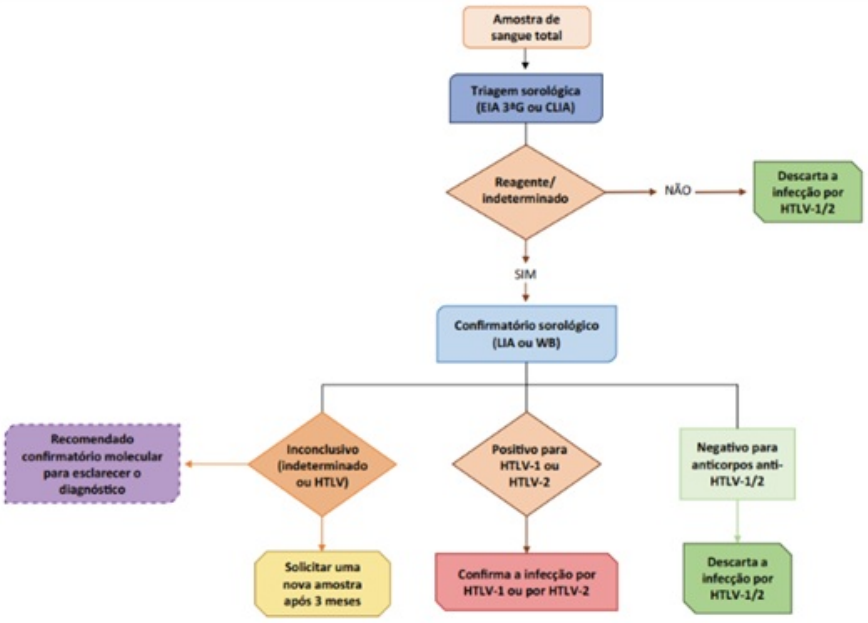

Figura 1 - Fluxograma de testes laboratoriais para o diagnóstico da infecção por HTLV-1 e HTLV-2 no Brasil, empregando testes confirmatórios sorológicos.

Fonte: DCCI/SVS/MS. 2022.
Legenda: EIA = ensaio imunoenzimático; CLIA = ensaio de quimioluminescência; LIA = imunoensaio de linha; WB = Western blotting

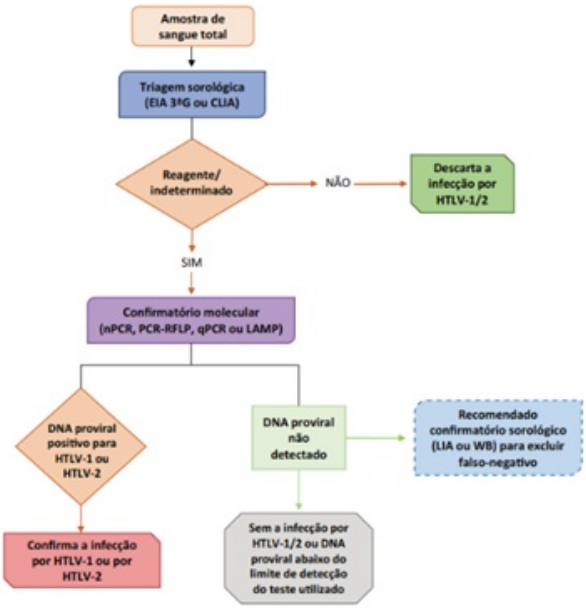

Figura 2 - Fluxograma de testes laboratoriais para o diagnóstico da infecção por HTLV-1 e HTLV-2 no Brasil, empregando testes confirmatórios moleculares.

Fonte: DCCI/SVS/MS.
Legenda: EIA = ensaio imunoenzimático; CLIA = ensaio de quimioluminescência; nPCR = nested PCR; RFLP = polimorfismo de comprimento de fragmento de limitação; qPCR = PCR em tempo real ou quantitativa; LAMP = amplificação isotérmica de ácidos nucleicos mediada por alça; LIA = imunoensaio de linha; WB = Western blotting

5. ENCAMINHAMENTOS DAS AMOSTRAS

O diagnóstico sorológico do HTLV-1 e HTLV-2 compreende a detecção de anticorpos contra o vírus utilizando-se o ensaio imunoenzimático como teste de triagem e o ensaio Western blot como exame confirmatório. O diagnóstico confirmatório torna-se importante para acompanhamento e aconselhamento adequado dos usuários acometidos por essas doenças.

Prazo para resultado: 10 dias

COLETA, ACONDICIONAMENTO E CONSERVAÇÃO

METODOLOGIA	TIPO DE MATERIAL/ QUANTITATIVO	PERÍODO DA COLETA	RECIPIENTE/CONSERVAÇÃO
Sorologia: pesquisa de anticorpos por ImunoensaioQuimioluminescente por Micropartículas (CMIA) e Western blot	Sangue sem anticoagulante (tubo seco ou com gel separador): 5 a 10mL. Soro: 1 a 2mL. Não é necessário jejum	A critério do médico solicitante	Soro acondicionado em tubo de polipropileno com tampa. Até o envio ao LACEN-PE, pode ser armazenado de 2ºC a 8ºC, no máximo, por 48 horas

TRANSPORTE

- Utilizar caixas isotérmicas com gelo reciclável, sinalizadas com símbolo de risco biológico;
- Todo material enviado ao LACEN PE, deve ser acompanhado da ficha de solicitação específica do exame totalmente preenchida, assinada e carimbada pelo profissional requisitante (em anexo);
- Usar suporte ou estante adequada para colocar os tubos de ensaio ou microtubos para evitar derramamento ou vazamento das amostras durante o transporte, forrando a caixa térmica com papel absorvente;

- Entregar as amostras na recepção de Amostras Biológicas do LACEN PE, já cadastradas no sistema GAL.

Precisa de ajuda com o sistema GAL?
Suporte pelo telefone 81 3181-6311.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando a importância da interrupção da cadeia de transmissão do HTLV, especificamente aos cuidados necessários à prevenção da transmissão vertical, recomenda-se o rastreio da infecção durante o pré-natal, preferencialmente na primeira consulta. Se a infecção for confirmada, recomenda-se a não amamentação, com uso de inibidor de lactação, evitando a transmissão do HTLV para a criança por meio do leite humano. Em Pernambuco, pode-se acessar a fórmula láctea infantil 1º semestre nas maternidades públicas e nos Serviços de Atenção Especializada em HIV/Aids.

Além disso, compreendendo a história natural da infecção e seus modos de transmissão, adiciona-se a recomendação do uso de preservativo em todas as relações sexuais e a oferta de redução de danos para pessoas que usam drogas injetáveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

POIESZ, Bernard J. et al. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. Proc Natl Acad Sci USA.v.77, p. 7415-9, 1980.

TANAJURA, D. et al. Neurological Manifestations in Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1 (HTLV-1)–Infected Individuals Without HTLV-1–Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis: A Longitudinal Cohort Study, **Clinical Infectious Diseases**, v. 61, n.1, p 49-56, 2015.

KING-ROBSON, J. et al. HTLV-1 encephalitis. Practical **Neurology,** v 22, n. 1, 2021.

SCHIERHOUT G, MCGREGOr S, GESSAIN A, EINSIEDEl L, MARTINELLO M, KALDOR J. Association between HTLV-1 infection and adverse health outcomes: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. **Lancet Infect Dis**., v. 20, n.1, p.133-143, 2020.

BAGWELL K, VASUDEVAN J, MONDY K. Recurrent Strongyloidesstercoralis infection in an HIV+ patient. **IDCases**, v.26, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde**. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais** . – 2. ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022. 224 p.

GALVAO-CASTRO, A. V. et al. Impact of depression on quality of life in people living with human T cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) in Salvador, Brazil. **Quality of Life Research**, [s. l.], v. 21, n. 9, p. 1545–1550, nov. 2012.

GESSAIN, A., CASSAR, O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. **Front. Microbiol**. v.3, p. 1-23, 2012. fmicb.2012.00388.

PAIVA, A. et al. High risk of heterosexual transmission of human T-cell lymphotropic virus type 1 infection in Brazil. **Journal of Medical Virology**, [s. l.], v. 89, n. 7, p. 1287–1294, 2017.

PAIVA, A. M. et al. Risk factors associated with HTLV-1 vertical transmission in Brazil: longer breastfeeding, higher maternal proviral load and previous HTLV-1-infected offspring. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 7742, 17 dez. 2018.

ROSADAS, C.; TAYLOR, G. P. Mother-to-Child HTLV-1 Transmission: Unmet Research Needs. **Frontiers in Microbiology**, [s. l.], v. 10, p. 999, 2019.

FIRMINO, Alisson de Aquino et al. HTLV-1 Proviral Load in Vaginal Fluid Correlates with Levels in Peripheral Blood Mononuclear Cells. **Pathogens**, v.12, n. 682, 2023.

ROSADAS, Carolina et al. Economic analysis of antenatal screening for human T-cell lymphotropic virus type 1 in Brazil: an open access cost-utility model. **Lancet Glob Health**. v.11, p. 781-790, 2023.

MIRANDA, Angélica Espinosa et al. Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats (SWOT) Analysis of the Implementation of Public Health Policies on HTLV-1 in Brazil. **Front Med**., v.9, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças Crônicas e

Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Guia de Manejo Clínico da infecção pelo HTLV.** Brasília: Ministério da Saúde, 2013, 80p.

ROSADAS, Carolina et al. Brazilian Protocol for Sexually Transmitted Infections 2020: human T-cell lymphotropic virus (HTLV) infection. **Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine**. v.54, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Guia de Manejo Clínico da infecção pelo HTLV.** Brasília: Ministério da Saúde, 2021, 104p.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico - Prevalência da infecção por HTLV-1/2 no Brasil,** v.51, n48, 2020.

CAMPOS, K. R. et al. Comparação de testes laboratoriais para o diagnóstico de infecção por vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1) e tipo 2 (HTLV-2) em pacientes infectados por HIV-1**. Revista do Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, SP, v. 74, n. 1, p. 57–65, 2015.

BRITO, V. da S. et al. Performance of Commercially Available Serological Screening Tests for Human T-Cell Lymphotropic Virus Infection in Brazil. **JournalofClinicalMicrobiology**, [s. l.], v. 56, n. 12, 2018.

Lucas Caheté

Diretor Geral de Vigilância Epidemiológica

Keilla Maria Paz e Silva

Diretora Geral de Laboratórios de Saúde Pública do Laboratório Central de Saúde Pública

Documento assinado eletronicamente por **Lucas Rafael de Castro Caheté**, em 25/04/2024, às 15:28, conforme horário oficial de Recife, com fundamento no art. 10º, do Decreto nº 45.157, de 23 de outubro de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Keilla Maria Paz e Silva**, em 02/05/2024, às 16:24, conforme horário oficial de Recife, com fundamento no art. 10º, do Decreto nº 45.157, de 23 de outubro de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.pe.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **49684464** e o código CRC **D25D0F11**.

SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DE PERNAMBUCO

Rua Dona Maria Augusta Nogueira, 519, - Bairro Bongi, Recife/PE - CEP 50751-530, Telefone: (81)3184-0000