



FACULDADE DE
MEDICINA
FUNDADA EM 1963

Mestrado em Saúde Pública

Frequência do Vírus Linfotrópico Humano das Células T do Tipo 1/2 em doadores atendidos no Centro de Referência Nacional de Sangue, de Outubro a Dezembro de 2018

Estudante: Lara Vanessa Casimiro Dimande

Supervisor: Gerito Augusto, MVD, MSc, PhD

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade Eduardo Mondlane, como parte dos requisitos para a obtenção do Grau de Mestre em Saúde Pública, com orientação à Promoção de Saúde.

Maputo, Agosto de 2025

EPÍGRAFE

“Sempre permaneça aventureiro.
Por nenhum momento se esqueça de que
a vida pertence aos que investigam.
Ela não pertence ao estático;
Ela pertence ao que flui.
Nunca se torne um reservatório,
sempre permaneça um rio.”

Osho

DECLARAÇÃO

Eu, **Lara Vanessa Casimiro Dimande**, declaro por minha honra que, esta dissertação é da minha autoria, nunca foi apresentada para a obtenção de qualquer grau académico ou num outro âmbito e que a mesma constitui o resultado do meu labor individual realizado como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Mestrado em Saúde Pública pelo Departamento de Saúde da Comunidade, da Faculdade de Medicina da Universidade Eduardo Mondlane em Maputo.

Maputo, Agosto de 2025

(Lara Vanessa Casimiro Dimande)

DEDICATÓRIA

Para meu esposo que me apoiou incondicionalmente nos momentos difíceis da minha vida e me deu suporte para continuar a prosseguir com os meus projectos, incluindo a jornada acadêmica.

AGRADECIMENTOS

A Deus, a grande força e energia do universo, que tem me dado força e inspiração para superar os obstáculos, desafios e a alcançar os objectivos da minha vida.

Ao Meu supervisor que não só foi um orientador científico, mas também foi um pai e amigo.

Aos colegas da Faculdade e do sector do trabalho que me deram apoio moral e suporte científico.

Aos colegas e amigos do Centro de Referência Nacional de Sangue que me receberam e me apoiaram na realização deste trabalho. Lembrar também da Dra. Leticia que na fase de protocolo deu-me muito apoio. Desejo paz a sua alma.

A minha mãe, que me apoiou moralmente e me auxiliou na correcção linguística do trabalho.

Ao meu esposo que para além do apoio moral deu-me muito apoio científico.

Aos meus amigos e conhecidos que me apoiaram com palavras de encorajamento.

A todos que não mencionei, mas que de forma directa e/ou indirecta contribuíram para realização desse trabalho.

RESUMO

CONTEXTUALIZAÇÃO: Doar e receber sangue são práticas seguras. Contudo, ainda existem alguns riscos numa transfusão de sangue que não podem ser ignorados. Um dos riscos é o de contrair infecções, incluindo o Vírus Linfotrófico das Células T Humanas (HTLV). Em Moçambique foi feito um estudo onde a prevalência do HTLV-1ais deral e qal e mai foi de 2.3% na população geral. O rastreio desta infecção não está contemplado no Serviço Nacional de Sangue, por conseguinte interessa conhecer a sua ocorrência nos dadores do sangue.

OBJECTIVO: Avaliar a frequência do vírus HTLV do tipo 1/2 dos dadores de sangue do Centro de Referência Nacional de Sangue (CRNS).

METODOLOGIA: Um estudo epidemiológico transversal foi realizado, envolvendo dadores de sangue do CRNS entre os meses de Outubro e Dezembro de 2018. Os dados sóciodemográficos foram obtidos através da aplicação de um questionário. Amostras de sangue dos doadores foram utilizadas para a detecção do HTLV através do ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA). A frequência do HTLV foi estimada pela estatística descritiva, e a associação entre infecções e características sociodemográficas foi estimada usando o teste qui-quadrado (χ^2), a 95% de intervalo de confiança.

RESULTADOS: Foi observada uma frequência de 1.0% do vírus HTLV entre os dadores de sangue do CRNS. Das características sociodemográficas analisadas neste estudo apenas foi verificada uma associação significativa entre o estado civil e a infecção pelo vírus HTLV ($\chi^2 = 6.028$ e $P = 0.049$).

CONCLUSÕES: A frequência do vírus HTLV foi baixa, e apenas houve associação entre a frequência do vírus e o estado civil dos dadores.

PALAVRAS-CHAVE: Dadores de sangue, Frequência do HTLV, Mocambique.

ABSTRACT

CONTEXTUALIZATION: Donating and receiving blood are generally safe practices. However, certain risks associated with blood transfusions cannot be overlooked, one of which is the potential transmission of infections, including the Human T-lymphotropic Virus (HTLV). In Mozambique, a study reported an HTLV-1 prevalence of 2.3% in the general population. As screening for this infection is not currently included in the National Blood Service, it is important to assess its occurrence among blood donors. **OBJECTIVE:** To evaluate the frequency of HTLV type 1/2 among blood donors at the National Reference Blood Center (CRNS).

METHODS: A cross-sectional epidemiological study was conducted involving blood donors at the CRNS between October and December 2018. Sociodemographic data were collected through a structured questionnaire. Blood samples from the donors were tested for HTLV using the Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). The frequency of HTLV was estimated using descriptive statistics, and the association between infection and sociodemographic characteristics was assessed using the chi-square test (χ^2), with a 95% confidence interval.

RESULTS: An HTLV frequency of 1.0% was observed among blood donors at the CRNS. Among the sociodemographic characteristics analyzed, a statistically significant association was found only between marital status and HTLV infection ($\chi^2 = 6.028$; $P = 0.049$).

CONCLUSIONS: The frequency of HTLV among blood donors was low. Marital status was the only sociodemographic factor significantly associated with HTLV infection.

KEYWORDS: Blood Donors, HTLV Prevalence, socio-demographic factors.

Índice

Conteúdo	Pág.
EPÍGRAFE	II
DECLARAÇÃO	III
DEDICATÓRIA	IV
AGRADECIMENTOS	V
RESUMO	6
ABSTRACT	7
Índice de Figuras	9
Lista de Apêndices	10
Lista de Anexos	10
Lista de Abreviaturas	11
Capítulo I - Introdução	12
1.1. Problema	13
1.2. Justificativa	13
1.3. Objectivos	14
1.3.1. Objectivo Geral	14
1.3.2. Objectivos Específicos	14
Capítulo II-Fundamentação Teórica	15
2.1. Transfusão de Sangue	15
2.2. História do vírus HTLV	16
2.3. Descrição da biologia do HTLV	17
2.3.3. Origem, distribuição e prevalência do HTLV	22
2.3.4. Epidemiologia da transmissão do HTLV por transfusão sanguínea	25
2.3.5. Enquadramento Teórico sobre o Rastreamento do Vírus HTLV em Dadores de sangue	26
Capítulo III-Materiais e Métodos	28
3.1. Tipo de Estudo	28
3.2. Local de Estudo	28
3.3. Técnicas e instrumentos de recolha de dados	29
3.3.1. Entrevista	29

3.3.2. Recolha do material biológico	29
3.4. Cálculo do tamanho de amostra e Técnica de Amostragem	30
3.5. Critérios De Inclusão e Considerações Éticas	31
3.6. Considerações Éticas	31
3.7. Diagnóstico do HTLV.....	32
3.8. Limitações.....	33
3.9. Análise De Dados	34
Capitulo IV-Resultados.....	35
4.1. Características sociodemográficas dos dadores de sangue do CRNS entre Outubro e Dezembro de 2018	35
4.2. Relação entre frequência do HTLV e características sociodemográficas.....	36
Capitulo V- Discussão	41
Capitulo VI-Conclusões.....	47
Capitulo VII-Recomendações.....	48
Referências Bibliográficas.....	49
APÊNDICES.....	63
ANEXOS	74

Índice de Figuras

Conteúdo	Pág.
Figura 1: Estrutura e genoma do vírus HTLV-Representação esquemática do vírus linfotrópico de células T em primatas (pró-vírus).	18
Figura 2: Distribuição e prevalência do HTLV	25
Figura 3: Diagrama do enquadramento teórico sobre o rastreio do virus de HTLV	27
Figura 4: Fluxograma das amostras de sangue dos dadores para o diagnóstico de HTLV	30
Figura 5: Esquema de Algoritmo de Testagem das amostras dos participantes.	33
Figura 6: Frequência do Vírus HTLV entre dadores de sangue	37

Lista de Tabelas

Tabela 1. Percentagem de doadores de sangue em categorias Sociodemográficas	35
Tabela 2. Associação entre as características sociodemográficas Sociodemográficas e a infecção pelo vírus HTLV	37

Lista de Apêndices

Ap1-Consentimento Informado
Ap2-Questionário Sociodemográfico
Ap3-Ficha de Recolha de Dados
Ap4-Análise Estatística

Lista de Anexos

An1- Procedimento de testagem Laboratorial ELISA HTLV, <i>MP Diagnostic</i>
An2- Procedimento de testagem Laboratorial ELISA HTLV, <i>DIA-PRO Diagnostics</i>
An3- Folha de Trabalho do ELISA HTLV, <i>MP Diagnostic</i>
An4- Folha de Trabalho do ELISA HTLV, <i>DIA-PRO Diagnostics</i>

Lista de Abreviaturas

ATL - Adult T-cell leucemia/lymphoma (Leucemia/Linfoma de células T do Adulto)

CDC- Centro de Controlo e Prevenção de Doenças

CRNS-Centro de Referência Nacional de Sangue

DNA - Deoxyribonucleic acid (Ácido Desoxirribonucleico)

DNAM - Direcção Nacional de Assistência Médica

ECDC- Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças

EDTA - Ethylenediaminetetraacetic acid (Ácido Etilenodiamina Tetra-Acético)

ELISA/EIA - Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (Ensaio de Imunoabsorção Enzimática/Ensaio Imunoenzimático)

HBV - Hepatitis B virus (Vírus da Hepatite B)

HCM - Hospital Central de Maputo

HCV - Hepatitis C virus (Vírus da Hepatite C)

HGM - Hospital Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças Geral Mavalane

HIV- Human Immunodeficiency Virus (Vírus de Imunodeficiência Humana)

HTLV - Human T lymphotropic virus (Vírus Linfotrópico das Células T Humanas)

INS - Instituto Nacional de Saúde

MISAU - Ministério da Saúde

OMS - Organização Mundial da Saúde

OPAS - Organização Pan-Americana de Saúde

PCR - Polymerase chain reaction (Reacção em cadeia da polimerase)

PNTS - Programa Nacional de Transusão de Sangue

POP - Procedimento Operacional Padrão

RNA - Ribonucleic acid (Ácido Ribonucleico)

SENASA-Serviço Nacional de Sangue

SPSS - Statistical Package for the Social Sciences (Pacote Estatístico para as Ciências Sociais)

TARV -Tratamento antirretroviral

TSP/HAM- Tropical spastic paraparesis/associated mielopathy (Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia associada ao HTLV)

Capítulo I - Introdução

1.1. Contexto

A transfusão de sangue é a transferência de sangue ou de um componente sanguíneo de uma pessoa (dador) para outra pessoa (receptor). As transfusões realizam-se para aumentar a eficácia do transporte do oxigénio no organismo, restaurar o volume de sangue no organismo, melhorar a imunidade e corrigir problemas de coagulação sanguínea (Oliveira, 2014). De acordo com a OMS (Organização Mundial da Saúde), transfusão de sangue é considerada uma prática segura, contudo ainda existem alguns riscos que não podem ser ignorados (OMS, 2017). Um dos riscos é de se contrair doenças transmitidas através de contacto com fluídos corporais, tais como as hepatites virais B e C, o Vírus de Imunodeficiência Humana (HIV), o Vírus Linfotrófico das Células T Humanas (HTLV), sífilis, malária, entre outras (OMS, 2017; Kim and Ko, 2024).

Para além das infecções ou doenças que podem ser contraídas através da transfusão do sangue, existem outros riscos associados, como por exemplo a embolia, hipotermia, febre, mal estar; reacção alérgica leve, moderada ou grave, púrpura pós-transfusional, angústia respiratória, arritmia cardíaca, hipocalcemia e hipercalcemia. Todas estas situações podem ocorrer, mas são facilmente tratadas dentro de um hospital (OMS, 2017; Goel *et al.*, 2019).

Para o fornecimento de sangue seguro, a OMS (2017) recomenda, de forma obrigatória, o rastreio do HIV, Vírus da Hepatite B (HBV), Vírus da Hepatite C (HCV) e sífilis. E segundo a OMS (2017), o rastreio para detecção de outros agentes patogénicos como o HTLV e outros agentes deve ser feito, tendo como base estudos locais de prevalência dos agentes patogénicos mais predominantes e sua evolução ao longo do tempo.

Em países africanos, como é o caso de Moçambique, a transfusão de sangue constitui uma das principais formas de transmissão de doenças (Pereira *et al.*, 2011; Peterson *et al.*, 2021). Por exemplo, no Hospital Central de Maputo (HCM) foi observada uma prevalência do HTLV-1 de 0.9 % entre dadores de sangue (Gudo *et al.*, 2009). Um outro estudo realizado em Maputo, em dadores de sangue repositores teve como prevalência de HTLV-1/2 1.14%, onde a prevalência para os indivíduos do sexo masculino e feminino foi de 0.9% e 1.2% respectivamente (Cunha *et al.*, 2007).

1.1. Problema

Um dos maiores riscos da transfusão sanguínea, principalmente quando não se faz o rastreio de agentes patogênicos é a contaminação de sangue por estes agentes, sendo os mais frequentes o HTLV-I/II, plasmódio (malária), HIV, HBV, HCV, *Treponema pallidum* (sífilis) entre outros. Esta via é a mais efectiva de transmissão de várias infecções sanguíneas, podendo, o risco de seroconversão de algumas infecções, ser igual ou superior a 50% (Roucoux & Murphy, 2004; OMS, 2017; Kim e Ko, 2024). Moçambique faz parte do grupo de países africanos cuja transfusão de sangue é uma das principais vias de transmissão de doenças (Pereira *et al.*, 2011; Peterson *et al.*, 2021).

O Serviço Nacional de Sangue (SENASA) do Ministério da Saúde (MISAU) segue as recomendações da OMS (2017), implementando e cumprindo como rastreio obrigatório dos seguintes agentes patogênicos: HIV, HBV, HCV e *Treponema pallidum*. Contudo, alguns agentes patogênicos, como é o caso do HTLV, não são contempladas por apresentarem uma prevalência relativamente baixa ao nível mundial, e muito baixa ao nível regional em relação a muitas infecções e /ou doenças, como é o caso de Moçambique (Araujo, 2018). O facto do rastreio do HTLV não ser contemplado no Serviço Nacional de Sangue pode levar ao aumento da sua frequência através desta via. Por isso, interessa-nos, neste trabalho, saber a frequência actual do vírus HTLV em doadores de sangue e se essa frequência estará relacionada a algumas características sociodemográficas dos doadores de sangue.

1.2. Justificativa

O Facto de não se realizar o rastreio do HTLV no processo de transfusão sanguínea expõe os receptores de sangue ao risco de contrair e disseminar o HTLV, o que pode comprometer a vida destes receptores e das demais pessoas no seu circuito de relações sexuais e de parentesco (ex. gestante para filho). Por esta razão, é necessário fazer pesquisas desta natureza para conhecer a frequência do vírus HTLV entre os doadores de sangue, de modo a sugerir aos decisores de políticas de saúde pública o controlo desta doença através do rastreio deste vírus em doadores de sangue. É neste âmbito que se realizou a pesquisa de forma a determinar a frequência do vírus

HTLV no Centro de Referência Nacional de Sangue e verificar se há associação entre as características sociodemográficas com o HTLV.

1.3. Objectivos

1.3.1. Objectivo Geral

Avaliar a frequência do HTLV do tipo 1/2 em doadores de sangue atendidos no Centro de Referência Nacional de Sangue (CRNS) entre o período de Outubro à Dezembro de 2018.

1.3.2. Objectivos Específicos

- Descrever as características sociodemográficas dos doadores de sangue do CRNS;
- Determinar a frequência do HTLV em doadores de sangue do CRNS;
- Verificar a associação entre características sociodemográficas e a frequência do vírus HTLV em doadores de sangue do CRNS.

Capítulo II-Fundamentação Teórica

2.1. Transfusão de Sangue

O sangue é um tecido vivo que circula pelo corpo, levando oxigênio e nutrientes a todos os órgãos. É produzido na medula óssea localizada nos ossos chatos: vértebras, costelas, quadril, crânio e esterno. O sangue é composto por células sanguíneas (glóbulos vermelhos ou hemácias, glóbulos brancos ou leucócitos, plaquetas ou trombócitos) e plasma (Reece e Swenson, 2004).

A transfusão sanguínea é a transferência de sangue ou de um hemocomponente de um dador para um receptor. Esse é um procedimento realizado com o intuito de aumentar a capacidade de sangue de transportar o oxigênio, restaurar os níveis de sangue no organismo, melhorar a imunidade ou corrigir distúrbio da coagulação sanguínea (Goodnough *et al.*, 2013; Oliveira, 2014). Dador de sangue é aquele indivíduo que doa benevolmente parte do seu sangue para fins terapêuticos. Este pode ser dador voluntário, repositor ou auto dador. Dador voluntario é aquele que doa sangue não com o propósito de ajudar uma pessoa em particular mas com objetivo de manter o estoque de sangue do no Banco de Sangue e ou do Hemocentro; dador repositor é aquele que doa sangue motivado pela necessidade de sangue de um parente ou amigo; e autodador é aquele indivíduo que é sujeito ao procedimento de recolha de seu próprio sangue (processo de doação), geralmente antes de uma cirurgia, para ser reintroduzido nos seu vasos sanguíneos após o procedimento cirúrgico (Bogossian e Bogossian, 2008; Borchardt, 2017). Receptor de sangue é aquele indivíduo que mediante as prescrições médicas recebe sangue ou hemocomponentes de acordo com as suas necessidades fisiológicas naquele momento (Borchardt, 2017).

Existem duas formas de transfusão sanguínea, nomeadamente, a autotransfusão e a transfusão homóloga. A autotransfusão é um método terapêutico que consiste na reintrodução do sangue do paciente em suas próprias veias, ou seja, é uma transfusão autóloga. A homóloga é um método terapêutico que consiste na administração de sangue no paciente conseguido através da doação. Este sangue antes de ser administrado ao receptor, deve ser processado, fraccionado, submetido a testes de tipagem, compatibilidade e de detecção de patógenos (OMS, 2017; Bates e Ofori, 2020).

Cada hemocomponente (células sanguíneas e plasma) tem sua função no acto de doação. As hemácias são utilizadas no aumento da hemoglobina em casos de anemia (ex: acidentes, cirurgias, transplantes, doenças crónicas). O concentrado de plaquetas é utilizado em pacientes com tratamento anti-câncer e transplante de órgãos para evitar e tratar hemorragias; O plasma é destinado a pacientes com alteração de coagulação. O concentrado de leucócitos é utilizado no tratamento de infecções ou deficiência de glóbulos brancos (Oliveira, 2014).

A transfusão é uma prática segura, porém existem alguns riscos. Os riscos mais prováveis são: reacções alérgicas, febre, reacções hemolíticas, transmissão de infecções (OMS, 2017). No que diz respeito a transmissão de infecções via transfusão sanguínea, esta via é a mais efectiva, podendo o risco de seroconversão de algumas infecções ser igual ou superior a 50 % (Roucoux e Murphy, 2004; Kim e Ko, 2024).

Para o fornecimento de sangue seguro, a OMS (2017) recomenda que se faça o rastreio obrigatório dos seguintes patógenos: Vírus de imunodeficiência humana (HIV), Vírus da hepatite B (HBV) Vírus da hepatite C (HCV) e *Treponema pallidum* (sífilis). O rastreio para detecção de outros agentes patogénicos como o HTLV e outros agentes deve ser feito, tendo como base estudos locais de prevalência dos agentes patogénicos mais predominantes e sua evolução ao longo do tempo.

2.2. História do vírus HTLV

O HTLV foi o primeiro retrovírus a ser descrito. Inicialmente foi associado a leucemia de células T do adulto (ATL). O Virus HTLV-1 foi identificado no Japão em 1980 em um paciente com linfoma cutâneo de células T (Poiesz *et al.*, 1980). O vírus HTLV-2 foi identificado em 1982, numa linhagem de células T de paciente com leucemia de células pilosas (Kalyanaraman *et al.*, 1982). Os vírus HTLV-3 e HTLV-4 foram identificados em populações do sul de Camarões (Calattini *et al.*, 2005). Em 1983, foram introduzidos testes serológicos para avaliação da disseminação viral do virus HTLV onde foram identificados portadores indivíduos portadores do vírus (Kitagawa *et al.*, 1986).

Em 1988, os Estados Unidos iniciaram o rastreio obrigatório do vírus HTLV em doadores de sangue devido a uma recomendação da Food and Drug Administration tendo como base um caso de paciente que se tornou seropositivo para HTLV após uma transfusão sanguínea. Feita uma investigação de forma retrospectiva do dador de sangue foi detectado que este era positivo para o vírus HTLV (Centros de Controlo e Prevenção de Doenças-CDC, 1993). Em 1993 alguns países pertencentes a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) como Brazil implementaram o rastreio obrigatório do vírus HTLV em doadores de sangue e em 2009 o rastreio obrigatório em doadores de órgãos (Miramda *et al.*, 2022). Em 2016 a OMS divulgou uma lista de países que deveriam fazer o rastreio obrigatório do vírus HTLV em doadores de sangue, tendo como base a prevalência epidemiológica desses países. (OMS, 2017).

Em 2018, o dia 10 de Novembro foi instituído como o dia Mundial do combate ao Virus HTLV pela Associação Internacional de Retrovirologia. De acordo com a Associação, a celebração deste dia visa dar visibilidade ao vírus HTLV, por este estar no grupo de patógenos negligenciados, apesar de este ser o responsável por algumas doenças de alta morbilidade e letalidade como a leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL-Adult T-cell leucemia/lymphoma), e a mielopatia associada ao HTLV-1 ou paraparesia espástica tropical (TSP/HAM - HTLV-1- tropical spastic paraparesis/associated mielopathy) (Araujo, 2018).

Em 2021, foi realizado um Fórum internacional sobre políticas de saúde para a eliminação do HTLV. O evento foi coorganizado pelo HTLV Channel, OPAS e OMS. O objetivo desse evento era discutir políticas públicas de saúde voltadas para pessoas que vivem com vírus HTLV, estratégias de prevenção e eliminação do vírus e compartilhar experiências e boas práticas de saúde diferentes países na luta e combate contra o vírus (OPAS, 2022).

2.3. Descrição da biologia do HTLV

O Vírus Linfotrópico das Células T Humanas (HTLV) é um patógeno que infecta células do sistema imunológico, especialmente os linfócitos T, com preferência pelos linfócitos T CD4+. No entanto, os linfócitos T CD8+ também atuam como reservatórios importantes do vírus (Nagai *et al.*, 2001). Esses linfócitos fazem parte do tecido sanguíneo e são designados linfócitos T por

completarem seu processo de maturação no timo, uma glândula endócrina integrante do sistema linfático, considerado um dos principais sistemas de defesa do organismo (Bruna, 2011).

Este vírus pertence ao gênero *Deltaretrovirus* e à família *Retroviridae* (retrovírus), sendo caracterizado por possuir material genético hereditário composto por uma única fita de RNA (ácido ribonucleico) (Fauquet et al., 2005). Morfologicamente, o vírus apresenta uma estrutura esférica, com diâmetro variando entre 80 e 100 nanômetros (nm) (ver Figura 1). É envolvido por um envelope lipoprotéico (EP), também chamado capsídeo, formado por uma bicamada lipídica derivada da membrana da célula hospedeira. Nesse envelope estão inseridas proteínas virais de superfície (SU), proteínas transmembrana (TM) e proteínas da matriz (MA).

Internamente, o capsídeo está associado a um complexo ribonucleoproteico, que abriga as principais enzimas virais responsáveis pela replicação do vírus: protease (PR), transcriptase reversa (RT) e integrase (IN) (Ohtsuki et al., 1982).

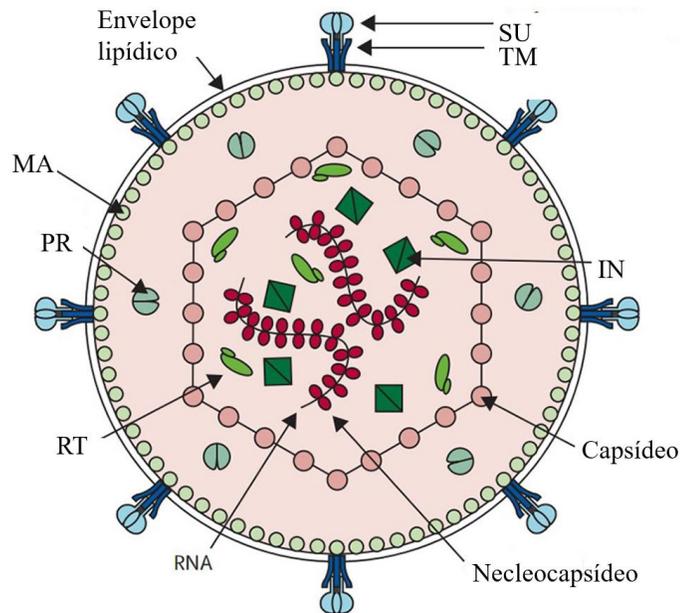


Figura 1: Estrutura e genoma do vírus HTLV-Representação esquemática do vírus linfotrópico de células T em primatas (pró-vírus) Fonte: Dooren 2005.

No HTLV, as proteínas virais de superfície (SU) desempenham um papel fundamental na patogenicidade do vírus. A infecção tem início quando o vírus reconhece e se liga à célula hospedeira, processo mediado pela interação entre a matriz proteica da superfície interna do envelope viral e glicoproteínas transmembranares presentes na membrana da célula-alvo.

Uma vez integrado o material viral na célula hospedeira, o RNA viral é convertido em DNA por meio da enzima transcriptase reversa. Esse DNA viral é então integrado ao genoma da célula hospedeira com o auxílio da enzima integrase, originando o que se denomina provírus. O provírus pode permanecer na forma latente por muito tempo estabelecendo uma infecção prolongada (Murphy e Biswas, 2004; Dooren, 2005).

Durante o estágio inicial da infecção, o HTLV é transmitido de célula a célula por meio de sinapses virais, um mecanismo no qual o vírus induz a polarização das células, facilitando a formação de junções intercelulares e permitindo a transferência direta do vírus das células infectadas para células não infectadas (Igakura et al., 2003; Bangham, 2003).

Nessa fase, o genoma proviral é transcrito em ácido ribonucleico mensageiro (mRNA) com o auxílio da maquinaria celular do hospedeiro. O mRNA é então transportado para o citoplasma, onde serve como molde para a síntese das proteínas virais estruturais, regulatórias e enzimáticas. Outra cópia do RNA atua como genoma viral, que será incorporado em novos vírions. A montagem do vírus ocorre no interior da célula, e os vírions são então liberados através da membrana plasmática, adquirindo seu envelope lipídico com proteínas virais a partir da própria membrana da célula hospedeira. Esse processo permite que novos vírus infectem outras células susceptíveis (Murphy e Biswas, 2004). Contudo, o HTLV existe predominantemente sob a forma de provírus associado ao DNA celular, ou seja, integra-se ao genoma das células T, permanecendo em estado latente. Como consequência, as células infectadas produzem poucos ou nenhum vírion livre, tornando a carga viral plasmática muitas vezes indetectável (Tanaka et al., 2005).

A efetividade da resposta imune do hospedeiro contra o vírus HTLV está fortemente relacionada ao seu modo de persistência predominantemente proviral. Nesse contexto, as células T CD8+ citotóxicas desempenham um papel crucial no controle da infecção, promovendo a lise das células T infectadas que expressam peptídeos virais como resultado da replicação do vírus. O

equilíbrio entre a atividade dos linfócitos T citotóxicos e a replicação proviral estabelece uma carga viral estável, que tende a variar muito pouco ao longo do tempo em um mesmo indivíduo (Kubota et al., 1993).

O HTLV também utiliza um mecanismo de propagação denominado replicação passiva ou expansão clonal. Nesse processo, as células infectadas são estimuladas a se replicar pelas proteínas regulatórias virais, promovendo sua expansão clonal juntamente com o provírus, ou seja, com o DNA viral integrado ao genoma da célula hospedeira. Esse tipo de replicação ocorre, principalmente, durante o estágio latente da infecção ou em fases mais avançadas, quando o vírus atinge um estado de equilíbrio com a resposta imune do hospedeiro (Wattel et al., 1995).

A transmissão do vírus HTLV pode ser vertical da mãe para o filho (Manns *et al.*, 1999; Moriuchi *et al.*, 2013). O processo de transmissão vertical pode ocorrer na gestação ou de forma transplacentária, via ascendente da parte superior da vagina através do colo do útero ao líquido amniótico, ou via hematogênica o que pode facilitar a disseminação do agente patogênico na placenta, podendo afectar o feto devido a imaturidade imunológica (Manns *et al.*, 1999; Moriuchi *et al.*, 2013). O processo transmissão também pode ocorrer durante momento do parto (normal) onde o bebe é mais exposto aos fluídos sanguíneos da mãe, e ou no aleitamento devido a presença da carga proviral no leite materno (Li *et al.*, 2004). Em populações endêmicas a transmissão vertical pode variar de 15 % a 25 % (Wiktor *et al.*, 1997).

O HTLV também ocorre em secreções genitais de indivíduos infectados e pode ser transmitido através de relações sexuais (Zunt *et al.*, 2002; Paiva e Casseb, 2014). Sugere-se alta eficiência de transmissão de indivíduos de sexo masculino para indivíduos do sexo feminino, devido as características anatómicas desses últimos indivíduos (mucosa vaginal delicada tornando a permeável a patógenos e a superfície de contacto sexual é maior), o que os torna vulneráveis a esta e outras doenças sexualmente transmissíveis (Roucoux *et al.*, 2005; Paiva e Casseb, 2014).

O HTLV também pode estar presente nas secreções genitais de indivíduos infectados, sendo possível sua transmissão por via sexual (Zunt et al., 2002; Paiva e Casseb, 2014). Estudos sugerem que a transmissão do vírus ocorre com maior eficiência do homem para a mulher, o que pode ser explicado por características anatômicas femininas, como a delicadeza da mucosa vaginal, que a torna mais permeável a patógenos, além de uma maior área de contato durante a

relação sexual), o que os torna vulneráveis a esta e outras doenças sexualmente transmissíveis (Roucoux et al., 2005; Paiva e Casseb, 2014).

A transfusão de componentes celulares de sangue contaminado por HTLV, também constitui uma das formas de transmissão do vírus, podendo resultar na seroconversão em a 60% dos receptores (Roucoux e Murphy, 2004; Kim e Ko, 2024). Além disso, partilha de objectos perfurocortantes contaminados é também uma outra via de contaminação, principalmente, entre usuários de drogas injectáveis (Bassani *et al.*, 2004).

A maior parte dos indivíduos infectados pelo HTLV são assintomáticos ao longo da sua vida, entretanto, cerca de 5% das pessoas infectadas pelo HTLV desenvolvem problemas de saúde relacionados com o vírus (Bruna, 2011; Demontis *et al.*, 2013). As patologias que podem ser desenvolvidas devido a baixa capacidade imunológica do portador do vírus associam-se a algumas doenças graves como Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia associada ao HTLV (TSP/HAM), leucemia/linfoma de células T humana do adulto (ATL), polimiosites, poliartrites, uveítes, dermatites entre outras (Poiesz *et al.*, 1980; Nagai e Osame, 2003). Os sintomas podem variar de acordo com as doenças oportunistas causadas pelo vírus HTLV. Os sintomas mais frequentes em indivíduos infectados são: febres altas, suor frio, perda de peso, anemia, baixa concentração de plaquetas, aparecimento de manchas roxas na pele, infecções em alguns órgãos como pulmões bexiga e ou próstata, dificuldades de se deslocar ou movimentar membros dentre outras (Poiesz *et al.*, 1980; Romanelli *et al.*, 2010).

Em relação aos serotipos do HTLV, os mais amplamente conhecidos e estudados são o HTLV-1 e o HTLV-2. O HTLV-1 está fortemente associado a doenças neurológicas degenerativas, como a mielopatia associada ao HTLV-1/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP), e a doenças hematológicas, como a leucemia de células T do adulto (Poiesz et al., 1980). Embora também existam os serotipos HTLV-3 e HTLV-4, ainda há poucas informações disponíveis sobre sua epidemiologia e patogenicidade (Fauquet et al., 2005).

O diagnóstico laboratorial do HTLV tem sido principalmente voltado aos sorotipos HTLV-1 e HTLV-2, uma vez que compartilham antígenos virais comuns e são os mais frequentemente detectados na população geral.

Entre os testes mais utilizados estão:

- O ensaio imunoenzimático (ELISA), que detecta anticorpos do hospedeiro ou antígenos virais em placas de poliestireno (Aydın *et al.*, 2015);
- O Western blot, que confirma a presença de anticorpos contra proteínas específicas do HTLV, com base na separação por eletroforese e detecção em membranas de nitrocelulose (Mahmood e Yang, 2012);
- A reação em cadeia da polimerase (PCR), especialmente útil em casos com resultados indeterminados nos testes sorológicos, pois permite a detecção do DNA proviral do HTLV e a identificação molecular dos serotipos do HTLV (Rosenblatt *et al.*, 1990);
- Para quantificação da infecção, pode-se utilizar a PCR em tempo real, que mensura a carga proviral no sangue (Dehee *et al.*, 2002).

Até agora, não existe um tratamento eficiente como também não se descobriu uma solução terapêutica para eliminar o vírus completamente do organismo infectado. No entanto, as doenças correlacionadas com o HTLV têm tratamento, tendo em conta o estágio da doença, tempo de evolução e da presença de outras infecções (Coutinho *et al.*, 2011).

2.3.3. Origem, distribuição e prevalência do HTLV

Estima-se que, a nível mundial, cerca de 15 a 20 milhões de pessoas estejam infectadas pelo HTLV (Proietti *et al.*, 2006; Gessain e Cassar, 2012). Estudos filogenéticos indicam que o continente africano possa ser o berço mais provável do HTLV, tendo surgido há aproximadamente 27.300 anos (Vandamme *et al.*, 1998; Gessain *et al.*, 2023). A disseminação do vírus ocorreu por meio da migração humana transcontinental, abrangendo o Médio Oriente, Ásia e Américas (Sonoda *et al.*, 2011).

A estimativa da endemicidade regional ou global do HTLV é considerada imprecisa, uma vez que se baseia, em grande parte, em estudos realizados com populações não representativas, como mulheres grávidas ou doadores de sangue, em vez de estudos populacionais abrangentes (Verdonck *et al.*, 2007). Embora os dados provenientes de mulheres grávidas pareçam refletir, de forma aproximada, a prevalência na população geral, estudos em áreas endêmicas apontam para

um aumento da seroprevalência com a idade, sendo esta mais elevada entre mulheres do que entre homens (Larsen et al., 2000; Kishihara et al., 2001; Gessain et al., 2023).

A nível mundial (Figura 2), o HTLV é endémico no Japão, Caraíbas, África Subsariana, Irão, Malásia, Roménia e entre populações indígenas das Américas (Proietti et al., 2006; Laperche et al., 2009; Roucoux e Murphy, 2004). O sudoeste do Japão apresenta a maior prevalência mundial de HTLV, com mais de 10% da população local infetada (Hirata et al., 1993). Sugere-se que o vírus tenha sido introduzido no Japão durante o período do comércio de escravos promovido por navegadores portugueses (Song et al., 1994).

Em Taiwan, Irão e na província de Fujian (China), a seroprevalência varia entre 0.1% e 1%. Nas demais regiões do continente asiático, a infeção é considerada rara ou inexistente, possivelmente devido à escassez de dados epidemiológicos (Dooren et al., 1998; Gessain e Cassar, 2012).

Na Oceânia, o HTLV é endémico na Papua-Nova Guiné, Ilhas Salomão e Vanuatu, onde mais de 1% da população indígena está infetada (Furusyo et al., 1999). No continente americano, a infeção é endémica na Jamaica, Guiana, Colômbia e norte do Brasil, especialmente entre descendentes de africanos escravizados. Na Argentina e no Peru, as maiores prevalências são observadas entre populações indígenas (Gotuzzo et al., 2000; Bittencourt et al., 2001). O HTLV-1 é raro na América Central e América do Norte (Proietti et al., 2006).

Na Europa, a infeção por HTLV é rara nos países da Europa Ocidental, embora tenha sido reportada na Europa Oriental, particularmente na Roménia, onde a prevalência é de cerca de 0.6% (Paun et al., 1994).

O continente africano é provavelmente a região com maior endemicidade do HTLV. Apesar de diversos estudos epidemiológicos e relatos esporádicos de doenças associadas, como a leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) e a mielopatia associada ao HTLV/tropical espástica paraparesia (TSP/HAM), a real prevalência do vírus continua pouco conhecida, principalmente devido à escassez de dados sistemáticos (Gessain e Cassar, 2023).

Em Moçambique, um estudo realizado em 2007 sobre a prevalência do HTLV entre dadores de sangue do Hospital Central de Maputo (HCM) estimou uma prevalência de HTLV-1 de 1.14% (Cunha et al., 2007). Em 2009, um estudo semelhante, conduzido na mesma unidade sanitária,

revelou uma prevalência de HTLV-1/2 de 0.9% (Gudo et al., 2009). Em 2010, uma investigação conduzida em várias regiões do país estimou a prevalência do HTLV-1 na população geral em 2.3% (Araujo et al., 2010).

Adicionalmente, casos de TSP/HAM foram relatados em Moçambique (Engelbrecht et al., 1999), e foi identificada coinfeção por HTLV em 4.5% dos pacientes infetados com o HIV que ainda não tinham iniciado o tratamento antirretroviral (TARV) (Bhatt et al., 2009). Em crianças seropositivas para o HIV, foi observada uma prevalência de 3.9% (Manhiça, 2012). Em 2017, a prevalência do HTLV-1/2 entre reclusos seropositivos para o HIV foi de 1.55%, sendo que os indivíduos do sexo masculino apresentaram uma prevalência de 1.35% e os do sexo feminino de 3.45% (Augusto et al., 2017).

Comparativamente a outros países africanos, Moçambique apresenta uma prevalência nacional de HTLV-1/2 superior à do Zimbábue (1%) (Houston et al., 1994). No entanto, a prevalência em Moçambique é relativamente baixa quando comparada com a da África do Sul (0.5% a 3%) (Taylor, 1996) e com a de alguns países da África Central, como a Guiné-Bissau, os Camarões e o Benim, onde os níveis variam entre 5% e 6% (Cooper et al., 2009).

A prevalência da infeção por HTLV está associada a diversos fatores, entre os quais se destacam: amamentação prolongada, histórico de transfusões sanguíneas, relações sexuais desprotegidas, múltiplos parceiros sexuais, presença de outras infeções sexualmente transmissíveis e histórico de uso de drogas (Gotuzzo et al., 2000). Segundo o grupo técnico do Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças (ECDC), a prevalência do HTLV pode também ser influenciada por movimentos migratórios de populações humanas (ECDC, 2016). A figura abaixo descreve a distribuição do vírus HTLV pelo mundo (Figura 2).

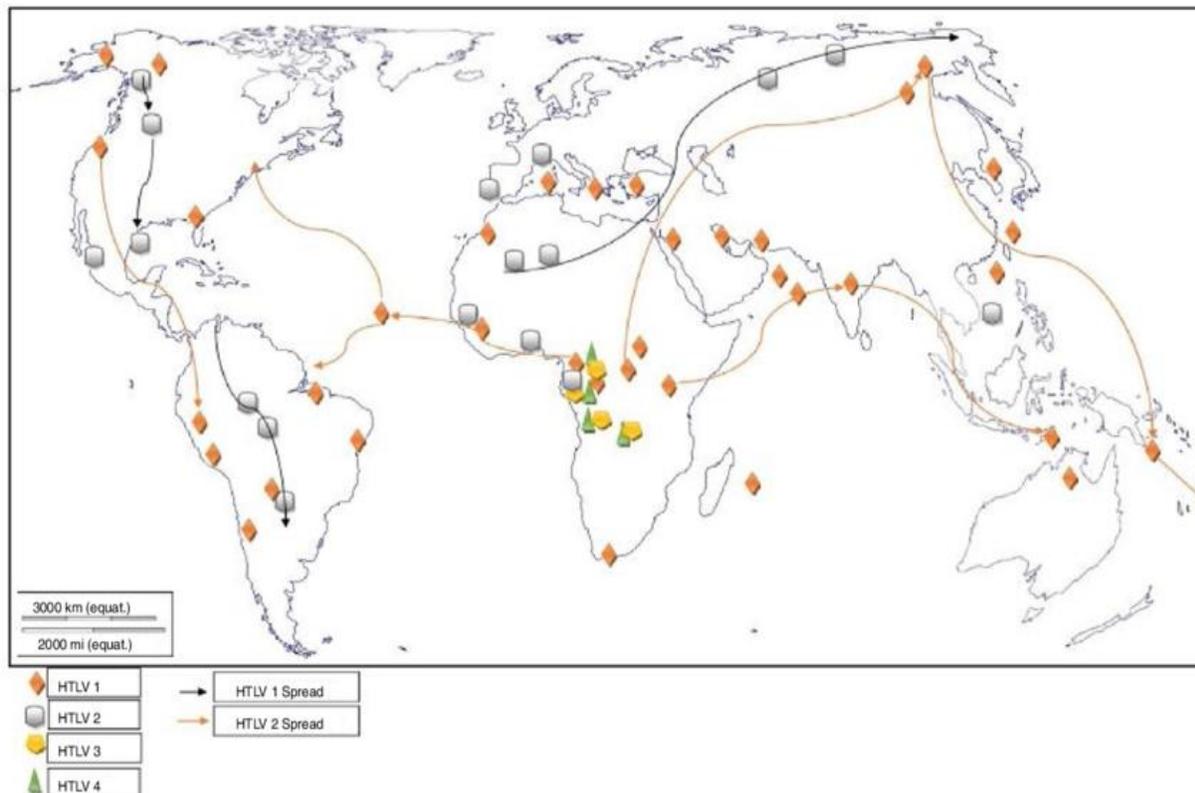


Figura 2: Distribuição e prevalência do HTLV (Anyanwu *et al.*, 2018)

2.3.4. Epidemiologia da transmissão do HTLV por transfusão sanguínea

Os primeiros relatos epidemiológicos sobre o HTLV surgiram pouco depois da descoberta do vírus e da introdução do rastreio por anticorpos específicos (Murphy, 2016). A transmissão do HTLV por transfusão sanguínea foi inicialmente documentada no Japão, onde 26 de 41 pacientes que receberam sangue de doadores positivos para HTLV desenvolveram infecção (Okochi *et al.*, 1984). Resultados semelhantes foram observados num estudo retrospectivo realizado na Jamaica (1987–1988), que utilizou testes de anticorpos HTLV em amostras de sangue de doadores, bem como o rastreio dos respetivos recetores. Nesse estudo, verificou-se seroconversão em 24 dos 54 recetores (Manns *et al.*, 1992).

Rastreios retrospectivos adicionais realizados nos Estados Unidos (1984–1985) e no Canadá (1990–2010), utilizando testes serológicos e moleculares (PCR) em amostras de repositórios de

dadores de sangue, identificaram 26 casos positivos entre 95 receptores e 18 entre 147, respetivamente (Donegan et al., 1990; O'Brien et al., 2013).

Em Moçambique, a transfusão de sangue constitui uma das principais vias de transmissão de agentes infecciosos (Pereira et al., 2011; Peterson et al., 2021). No entanto, os dados sobre a prevalência do vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) em dadores de sangue são limitados e não atualizados regularmente. As informações disponíveis datam de mais de uma década e referem-se a estudos pontuais realizados em contextos específicos.

Um estudo conduzido com dadores repositores da Cidade de Maputo identificou uma prevalência de HTLV-1/2 de 1.14%, sendo de 0.9% entre indivíduos do sexo masculino e de 1.2% entre indivíduos do sexo feminino (Cunha et al., 2007). De forma semelhante, Gudo et al. (2009), ao investigarem dadores de sangue do Hospital Central de Maputo (HCM), Hospital de Referência da cidade capital, relataram uma prevalência de HTLV-1 de 0.9%.

Um estudo recente de revisão sistemática e meta-análise sobre a prevalência do HTLV entre dadores de sangue na África Subsaariana, que incluiu 17 estudos (sendo que 80% detectaram apenas HTLV-1, enquanto os restantes reportaram HTLV-1/2), estimou uma prevalência combinada de 0.68% (Ngoma et al., 2019).

Embora, ao nível regional, essa prevalência seja considerada relativamente baixa, alguns países apresentam prevalência de HTLV entre os dadores de sangue significativamente superiores, destacando-se os Camarões (1.6%), República do Congo com (3.9%), e o Gabão (5.6%) entre dadores de sangue.

2.3.5. Enquadramento Teórico sobre o Rastreio do Virus HTLV em Dadores de sangue

Em países como Moçambique, o rastreio obrigatório do vírus HTLV em dadores de sangue ainda não é realizado. Considerando que a transmissão do HTLV por transfusão sanguínea é uma das formas mais eficientes de contágio (Roucoux e Murphy, 2004), recomenda-se a monitorização contínua do HTLV tanto em dadores de sangue quanto na comunidade em geral (Gallo et al., 2016).

O rastreio de infecções em bancos ou centros de sangue representa também uma oportunidade para que os doadores conheçam seu estado de saúde em relação a diversas doenças (OMS, 2017). Essa prática não só reduz o risco de contaminação por transfusões, mas também permite que os doadores tomem conhecimento sobre sua situação em relação ao HTLV, possibilitando a adoção de medidas para o controle da infecção (OMS, 2017).

Além disso, o rastreio do HTLV em doadores de sangue contribui significativamente para a redução da incidência da infecção na comunidade em geral, ao diminuir a propagação do vírus (Pereira et al., 2011). Consequentemente, também reduz o surgimento de novas doenças associadas ao HTLV, como a leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) e a mielopatia associada ao HTLV-1 ou paraparesia espástica tropical (Poiesz et al., 1980), conforme ilustrado no diagrama conceitual (Figura 3).

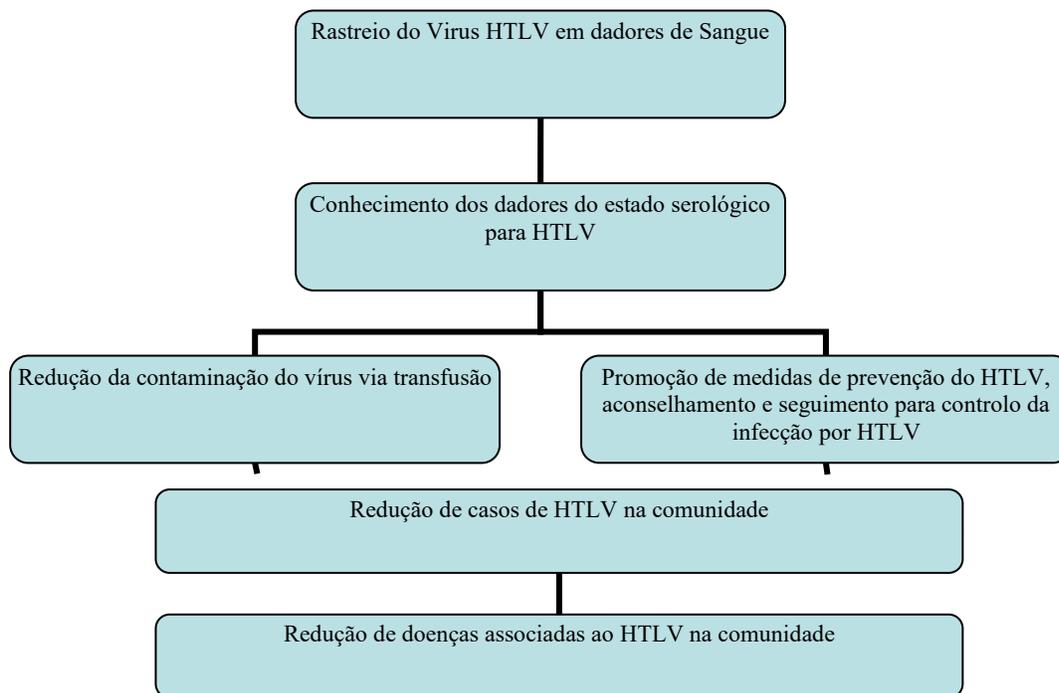


Figura 3: Diagrama do enquadramento teórico sobre o rastreio do vírus de HTLV

Capítulo III-Materiais e Métodos

3.1. Tipo de Estudo

Foi feito um estudo epidemiológico descritivo transversal no Centro de Referência Nacional de Sangue (CRNS) entre os meses de Outubro a Dezembro de 2018. Este local recebe cerca de 400 dadores por mês.

Neste estudo foram inclusos dadores (repositores e voluntários) do CRNS, e todos eles foram submetidos ao inquérito onde obteve-se informações dos dadores como as características sociodemográficas (sexo, idade, estado civil, proveniência, nível académico, ocupação, exposição anterior a transfusão de sangue, consumo de álcool, tipo de dador), e ao diagnóstico laboratorial do vírus HTLV-1/2 (exame serológico).

3.2. Local de Estudo

O estudo teve lugar no Centro de Referência Nacional de Sangue . Este Centro, situa-se próximo ao Hospital Geral de Mavalane (HGM), a terceira maior unidade sanitária da Cidade de Maputo, localizada na periferia da Cidade de Maputo, na Av. das Forças Populares de Libertação de Moçambique (FPLM). Esta instituição faz parte do Serviço Nacional de Sangue (SENASA) que é uma Repartição da Direcção Nacional de Assistência Médica (DNAM) do Ministério da Saúde (MISAU).

Várias actividades são realizadas no CRNS, nomeadamente educação do público por via de campanhas para doação; testagem do sangue de indivíduos que foram aprovados no inquérito de dador do posto fixo e brigadas móveis; fraccionamento dos componentes de sangue e conservação adequada de unidades e reagentes de sangue.

Os tipos de testes realizados no CRNS são: grupos sanguíneos e rastreio de infecções como Sífilis, HIV-1/2, Hepatite B viral (HBV) e Hepatite C viral (HCV). Esses testes também são realizados ao nível nacional, sendo o rastreio dessas infecções obrigatório, como recomenda a OMS. O CRNS não realiza teste de rastreio de HTLV.

3.3. Técnicas e instrumentos de recolha de dados

3.3.1. Entrevista

Como rotina do CRNS, os dadores devem passar pelo inquérito de dadores, numa sala de inquérito do CRNS para poder-se avaliar se estão em condições de doar sangue. Os indivíduos que foram aprovados no inquérito de dadores foram abordados pela investigadora sobre este estudo, seus objectivos e procedimentos. Caso o dador consentisse em participar do estudo, este era encaminhado para uma sala de inquérito reservado pelo CRNS para este estudo, para o participante poder ler e assinar o consentimento por escrito e de seguida entrevistado pela investigadora do estudo (Ap1). A entrevista teve como recurso um questionário que permitiu a identificação das características sociodemográficas dos dadores de sangue, nomeadamente: sexo, idade, estado civil, proveniência, nível académico, ocupação, exposição anterior a transfusão de sangue, consumo de álcool, tipo de dador (Ap2 e Ap3).

3.3.2. Recolha do material biológico

Como procedimento de rotina (Figura 4), os dadores aprovados no inquérito do dador, foram direccionados a sala de colheita de sangue. Em seguida, inicia-se o processo de colheita de sangue que termina com a formação de bolsa de sangue. Assim, foram extraídos da bolsa de sangue dos dadores que consentiram em participar do estudo, 4 ml de sangue em um tubo de EDTA (Ácido Etilendiamina Tetra-Acético). Os 4 ml colhidos de cada participante foram transportados para o Instituto Nacional de Saúde (INS) num coleman a temperatura de 2 à 8°C e centrifugados com o aparelho *Rotofix 32* série 0032201-01-00, para obtenção de 1.5-2 ml de plasma que foram conservados na geleira de 2 à 8 °C para o diagnóstico do HTLV usando os testes ELISAs *MP Diagnostics (MP DIAGNOSTICS, s.d.)* e *DIA-PRO Diagnostics (Dia.Pro Diagnostic Bioprobes, s.d.)*. O Diagnóstico foi feito no Laboratório de Serologia do INS.

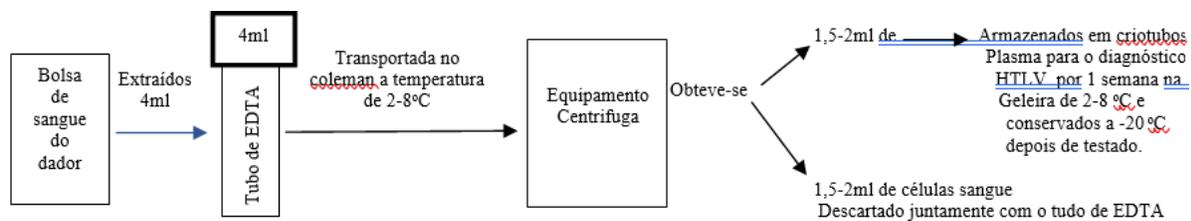


Figura 4: Fluxograma das amostras de sangue dos doadores para o diagnóstico de HTLV

3.4. Cálculo do tamanho de amostra e Técnica de Amostragem

O cálculo do tamanho de amostra deste estudo teve como base os dados históricos de média mensal de doadores no CRNS e conhecimentos de estudos realizados na Cidade de Maputo sobre a frequência de infecção por HTLV em doadores de sangue.

A média de doações mensal de unidades de sangue no CRNS é de 400 (comunicação pessoal, Vilanculos, 2015). Quanto aos conhecimentos científicos sobre a prevalência do vírus HTLV em doadores de sangue na cidade de Maputo, foi feito um estudo no HCM onde a prevalência do HTLV foi de 0.89% (Gudo *et al.*, 2009).

Para o cálculo do tamanho de amostra usou-se a seguinte fórmula, $N = Z^2 \cdot P \cdot (1-P) / d^2$, onde:

- $Z = 2.58$;
- $P =$ proporção encontrada noutros estudos, estimada em 0.89% de acordo com estudos feito em infecções de doadores de sangue do Hospital da cidade de Maputo;
- $d =$ risco de erro (1)

O valor obtido usando esta fórmula foi de 587. Aproximou-se este valor a 600. Assim, trabalhou-se com um tamanho de 667 doadores de sangue.

O método estatístico usado neste estudo para a selecção dos participantes deste estudo foi probabilístico sistemático, onde os participantes foram em intervalo de ordem de chegada de ao CRNS de 2 doadores. Este intervalo de (2 doadores) foi estipulado tendo como base a média mensal de doadores (400) e o período em que se pretendia fazer se o estudo (3 meses). Em média o presente estudo, teve como média mensal 223 participantes.

3.5. Critérios De Inclusão e Considerações Éticas

O presente estudo teve em conta dadores (voluntários e repositores) que foram previamente aprovados pelos critérios de dador de sangue e manifestaram seu consentimento por escrito em participar do estudo (assinatura legível ou impressão digital).

Os dadores repositores deste estudo foram indivíduos que se deslocaram ao posto fixo (CRNS), e os dadores voluntários foram indivíduos que se dirigiram ao posto fixo ou estiveram presentes em brigadas moveis (Igrejas e outras comunidades religiosas). Os dadores repositores e voluntários eram dadores de primeira doação.

De acordo com o SENASA (Serviço Nacional de Sangue), os critérios de dador de sangue são:

- Pressão arterial igual ou inferior a 150/100 mmHg;
- Peso igual ou superior a 50Kg;
- Hemoglobina (método de sulfato de cobre) igual ou superior a 12.5 g/dl;
- Idade igual ou superior a 16 anos;
- Que tenha sido aprovado no inquérito de dador.

3.6. Considerações Éticas

O protocolo teve aprovação ética do Comité Institucional de Bioética da Faculdade de Medicina/Hospital Central de Maputo e o Comité Nacional de Bioética, tendo sido registado com o número 77/CNBS/2018.

Foi explicado a todos os participantes deste estudo os objectivos e a metodologia desta pesquisa, usando como suporte o documento consentimento informando (Anexo I). Os participantes confirmaram sua participação por escrito. A conservação das fichas (consentimento informado e dados sociodemográficos) preenchidas está sob a responsabilidade da investigadora.

Os riscos em participar deste estudo são mínimos, sendo os mesmos que o dador pode ter durante ou após a doação: dor durante a inserção da agulha de doação, tonturas e náuseas logo ou minutos após a doação.

Foram tomadas em consideração os princípios éticos nomeadamente a Autonomia, Beneficência e Não maleficência, Justiça e Vulnerabilidade.

No momento da entrevista com o participante, a investigadora forneceu, o contacto da investigadora e do Comité Institucional de Bioética em Saúde da Faculdade de Medicina e do Hospital Central de Maputo, para casos em que os participantes quisessem ter mais esclarecimentos sobre o estudo.

O CRNS teve acesso aos resultados do diagnóstico de HTLV para reportar os resultados aos dadores. Enviou-se uma guia para o Hospital Geral de Mavalane a todos dadores infectados pelo HTLV, para seguimento e controlo da infecção.

Ao nível do Serviço Nacional de Saúde não existe um protocolo específico para o tratamento dos portadores de HTLV pois, até agora, não existe um tratamento eficiente como também não se descobriu uma solução terapêutica para eliminar o vírus completamente do organismo infectado. Contudo, quando são diagnosticados indivíduos HTLV positivo com um quadro clínico que envolve doenças oportunistas, faz-se o tratamento e controlo dessas doenças.

Neste estudo, todos os indivíduos seropositivos para o HTLV foram encaminhados pelo CRNS para seguimento e tratamento no Hospital Geral de Mavalane como forma de controlar a evolução da infecção e poder intervir com muita antecedência em caso de desenvolvimento de doenças oportunistas. Este procedimento também teve como base reduzir a propagação ou contaminação da infecção dos indivíduos ao seu redor (medidas de prevenção de transmissão horizontal e vertical do vírus). Todos casos positivos para o HTLV foram comunicados e partilhados com o CNRS para eles fazerem o devido seguimento com os dadores.

3.7. Diagnóstico do HTLV

O diagnóstico do HTLV teve como base os testes ELISA *MP Diagnostics* (*MP Diagnostics, s.d.*) e da ELISA *DIA-PRO Diagnostics* (*Dia.Pro Diagnostic Bioprobes, s.d.*). O ELISA HTLV *MP Diagnostics* tem como objectivo a detecção simultânea de anticorpos IgA, IgG e IgM específicos contra HTLV-I & HTLV-II. O kit usa 4 antígenos recombinantes de HTLV, rgp46-I (específico para HTLV-I), rgp46-II (específico para HTLV-II), GD21 (reativo a HTLV-I e II) e MGK

(antígenos de tri-fusão reclonados). O MP Diagnostics tem de sensibilidade 100% e 99.8 % de especificidade. O ELISA HTLV *DIA-PRO Diagnostics* tem sua placa ELISA revestida por antígenos específicos de HTLV I & II (gp46-I, gp46-II e p21-I). Seu objectivo é detectar em simultâneos anticorpos, IgG e IgM em resposta ao vírus HTLV. Este ELISA tem de sensibilidade 100% e de especificidade 99.5 %. Estudos comprovam que em populações de baixa prevalência de infecção por HTLV-1/2 (como é o caso de doadores de sangue), o diagnóstico com testes ELISA parece ser suficiente, embora algumas vezes reporte resultados inconclusivos (Jacob *et al.*, 2007; Brito *et al.*, 2018). No entanto, em populações de alto risco com uma elevada prevalência do HTLV recomenda-se que além do ELISA inclua-se outros tipos de testes nos rastreios porque, como Western Blot e PCR (Araujo, 2009; Ishihara e Inokuchi, 2014).

As amostras destes estudos foram submetidas a um algoritmo sequencial (Figura 5). Todas amostras do estudo foram submetidas primeiro ao ELISA HTLV *MP Diagnostics*, e as reactivas foram submetidas ao ELISA HTLV *DIA-PRO Diagnostics* para confirmação do resultado. Não houve caso de resultados indeterminados

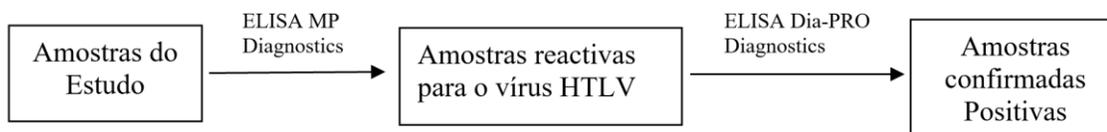


Figura 5: Esquema de Algoritmo de Testagem das amostras dos participantes.

3.8. Limitações

Este trabalho teve como limitação a insuficiência de recursos financeiros para a aquisição de kits de diagnostico molecular para a identificação dos serotipos do vírus HTLV em dadores de sangue.

3.9. Análise De Dados

As análises estatísticas foram feitas no programa SPSS (Pacote Estatístico para as Ciências Sociais), versão 19. Usou-se o teste Qui-quadrado (χ^2) para o cálculo da frequência do vírus HTLV entre os doadores. Também com recurso ao teste Qui-quadrado (χ^2) verificou-se a existência de associação entre a ocorrência do vírus HTLV com as variáveis sociodemográficas (sexo, idade, estado civil, proveniência, nível académico, ocupação, exposição anterior a transfusão de sangue, consumo de álcool, tipo de doador). Manteve-se um intervalo de confiança de 95%.

Para verificar a associação entre as variáveis sociodemográficas e a infecção pelo vírus HTLV tomou-se em consideração o valor do P correspondente a Asymp. Sig. (Significância Assintótica), e o valor de χ^2 representado por valor Pearson nas tabelas em anexo provenientes da análise estatística feita pelo SPSS. Se o valor do P fosse menor de 0.05; e o valor do χ^2 fosse maior que o valor crítico já tabelado no Quadro de distribuição do Qui-quadrado tendo em conta o nível de significância (0.05) e grau de liberdade (número de categorias da variável menos um), considerava-se a probabilidade de existir diferenças significativas na variável sociodemográfica e possível associação entre a variável e a infecção pelo HTLV.

Capítulo IV-Resultados

4.1. Características sociodemográficas dos dadores de sangue do CRNS entre Outubro e Dezembro de 2018

No total, 667 participantes foram selecionados para o questionário sociodemográfico e rastreio do HTLV. Os dados obtidos pelo questionário sociodemográficos revelaram uma variação na distribuição das características sociodemográficas entre os dadores de sangue (Tabela 1).

A maior parte dos dadores de sangue que participaram deste estudo eram do sexo masculino 76.3% (509/667) e jovens com faixas etárias compreendidas entre 21- 35 anos com 59.1% (394/667) de participação, seguindo a faixa etária dos 36 - 60 anos com 22.0% (147/667) de participação, e por último a faixa de 16 – 20 anos com 18.3% (122/667) de participação. Quanto ao estado civil, os indivíduos solteiros apresentaram maior percentagem 52.0% (347/667), seguindo os casados com 46.0% (307/667). A maior parte dos participantes residia na cidade e província de Maputo 98.8% (659/667) entre os quais, os dadores de nacionalidade Moçambicana apresentaram maior participação de 94.2% (628/667) que os estrangeiros 5.8% (39/667).

Em relação ao nível académico, a maior parte dos participantes tinha o nível médio 45.6% (304/667), seguindo os participantes do nível básico com 41.4% (276/667), superior com 9.9% (66/667) e iletradas com 3.1% (21/667). No que diz respeito a ocupação, 13.3% (89/667) dos dadores eram domésticos, 22.0% (147/667) eram estudantes, 22.5% (150/667) eram operários, e os restantes tinham outras ocupações. Quanto ao tipo de dadores, os repositores registaram maior participação 51.9% (346/667) que os dadores voluntários 48.1% (321/667).

Tabela 1. Percentagem de dadores de sangue em categorias Sociodemográficas

Característica	nº (%)
Socio-demográficas	
Sexo	
Masculino	509 (76.50%)
Feminino	158 (23.70%)
Idade	
18-20 anos	122 (18.30%)
21-35 anos	394 (59.20%)
36-60 anos	147 (22.00%)
61-65 anos	4 (0.60%)

Estado civil	
Solteiro	347 (52.00%)
Casado	307 (46.00%)
Divorciado e Viúvo	13 (1.90%)
Nacionalidade	
Moçambicana	628 (94.20%)
Estrangeira	39 (5.80%)
Morada	
Cidade e Província de Maputo	659 (98.80%)
Outras Províncias	5 (0.70%)
Fora do País	3 (0.40%)
Nível académico	
Iltrado	21 (3.10%)
Básico	276 (41.40%)
Médio	304 (45.60%)
Superior	66 (9.90%)
Profissão	
Doméstico	89 (13.34%)
Estudante	147 (22.04%)
Comerciante	141 (21.14%)
P. Saúde	8 (1.2%)
Professor	12 (1.8%)
Operário	150 (22.49%)
Eng. Cont.Adm	50 (7.5%)
Pol. Secur.Mil	31 (4.65%)
Outras profissões	39 (5.85%)
Tipo de Dador	
Voluntário	321 (48.10%)
Repositor	346 (51.90%)

4.2. Relação entre frequência do HTLV e características sociodemográficas

O diagnóstico laboratorial discriminou dadores positivos e negativos para o HTLV. Todas amostras reactivas no primeiro ELISA foram confirmadas positivas no segundo ELISA. Os resultados obtidos através dos testes ELISAs revelaram uma frequência de infecção por HTLV

de 1.0 % (7/667) num intervalo de confiança de 95% IC (0,28% a 1,82%), entre os dadores de sangue, como ilustra a Figura 9.

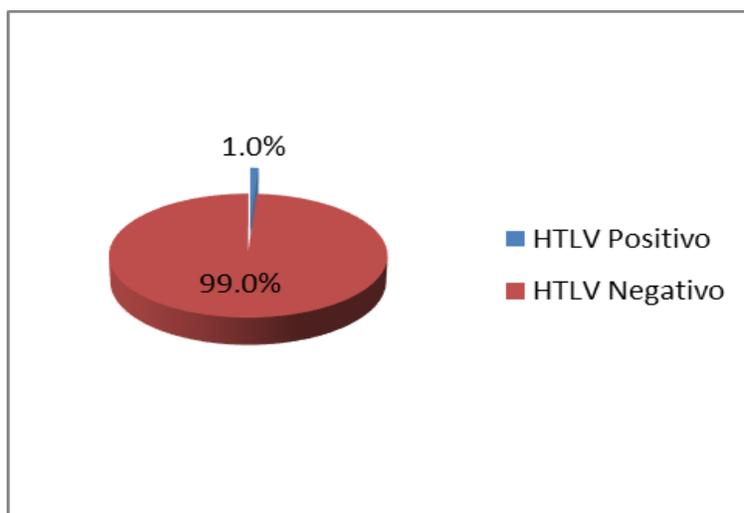


Figura 6: Frequência do Vírus HTLV entre dadores de sangue 1.0 %,95% IC (0,28% a 1,82%).

A frequência do vírus HTLV observou variações de acordo com as características sociodemográficas analisadas nesta pesquisa. A tabela abaixo apresenta a distribuição da frequência do vírus HTLV de acordo com as diferentes características sociodemográficas, assim como o grau de associação estatística por meio do teste do qui-quadrado (χ^2) e os respectivos valores de p , considerando um nível de confiança de 95% (Tabela 2).

Tabela 3. Associação entre as características sociodemográficas e a infecção pelo vírus HTLV

Característica Socio-demográficas	Nº(%)	Nº Casos HTLV (%)	Teste χ^2 ,	Valor do P IC(95%)
Sexo			$\chi^2=1.438$	P= 0. 230
Masculino	509 (76.50%)	4(0.8%)	-	-
Feminino	158 (23.70%)	3(1.9%)	-	-
Idade			$\chi^2= 0.480$	P = 0. 923
18-20 anos	122 (18.30%)	1(0.8%)	-	-
21-35 anos	394 (59.20%)	5(1.3%)	-	-
36-60 anos	147 (22.00%)	1(0.7%)	-	-
61-65 anos	4 (0.60%)	0(0%)	-	-

Estado civil			$\chi^2 = 6.028$	P = 0.049
Solteiro	347 (52.00%)	4(1.2%)	-	-
Casado	307 (46.00%)	2(0.7%)	-	-
Divorciado e Viúvo	13 (1.90%)	1(7.7%)	-	-
Nacionalidade			$\chi^2 = .439$	P = 0.507
Moçambicana	628 (94.20%)	7(1.1%)	-	-
Estrangeira	39 (5.80%)	0(0%)	-	-
Morada			$\chi^2 = .086$	P = 0.958
Cidade e Província de Maputo	659 (98.80%)	7(1.1%)	-	-
Outras Províncias	5 (0.70%)	0(0%)	-	-
Fora do País	3 (0.40%)	0(0%)	-	-
Nível académico			$\chi^2 = 1.134$	P = 0.769
Iltrado	21 (3.10%)	0(0%)	-	-
Básico	276 (41.40%)	3(1.1%)	-	-
Médio	304 (45.60%)	4(1.3%)	-	-
Superior	66 (9.90%)	0(0%)	-	-
Profissão			$\chi^2 = 3.417$	P = 0.906
Doméstico	89 (13.34%)	1(1.1%)	-	-
Estudante	147 (22.04%)	2(1.4%)	-	-
Comerciante	141 (21.14%)	3(2.1%)	-	-
P. Saúde	8 (1.2%)	0(0%)	-	-
Professor	12 (1.8%)	0(0%)	-	-
Operário	150 (22.49%)	1(0.7%)	-	-
Eng. Cont.Adm	50 (7.5%)	0(0%)	-	-
Pol. Segur.Mil	31 (4.65%)	0(0%)	-	-
Outras profissões	39 (5.85%)	0(0%)	-	-
Consumo de Álcool			$\chi^2 = 3.319$	P = 0.068
Consumidor de Álcool	213 (31.93%)	0(0%)	-	-
Não consumidr de Álcool	454(68.07%)	7(1.54%)	-	-
Exposição a transfusão de sangue			$\chi^2 = 0.253$	P = 0.881
Expostos	15(2.25%)	0(0%)	-	-
Não exposto	644(96.55%)	7(1.1%)	-	-
Não Sabe	8(1.2%)	0(0%)	-	-
Tipo de Dador			$\chi^2 = 0.079$	P = 0.779
Voluntário	321 (48.10%)	4(1.2%)	-	-
Repositor	346 (51.90%)	3(0.9%)	-	-

De acordo com a Tabela 2, indivíduos do sexo feminino e masculino apresentaram frequências semelhantes de infecção por HTLV (1.9% e 0.8%, respectivamente), sem diferença estatisticamente significativa ($\chi^2 = 1,438$; $p = 0,230$). Resultado semelhante foi observado nas diferentes faixas etárias, cujas frequências de infecção variaram entre 0.7% e 13%, também sem associação estatística significativa ($\chi^2 = 0,480$; $p = 0.923$).

Em contrapartida, observou-se associação significativa entre estado civil e infecção por HTLV ($\chi^2 = 6.028$; $p = 0.049$). Indivíduos divorciados ou viúvos apresentaram a maior frequência de infecção (7.7%), seguidos pelos solteiros (1.2%) e casados (0.7%).

No que diz respeito a Nacionalidade nenhum dador estrangeiro apresentou infecção por HTLV, sendo que todos os infectados eram moçambicanos (1.1%) e provenientes da Cidade e Província de Maputo (1.1%), entretanto, a associação entre nacionalidade ou local de residência dos dadores e frequência de infecção por HTLV não foi significativa ($\chi^2 = .439$, $P = 0.507$, $\chi^2 = .086$, $P = 0.958$, respectivamente), conforme ilustra a Tabela acima.

Em relação a profissão, a frequência de infecção por HTLV variou de 0.7% em operários para 2.1% em comerciantes, entretanto, não houve associação significativa entre a profissão e a frequência de infecção por HTLV ($\chi^2 = 3.417$, $P = 0.906$), conforme a Tabela 2. A tabela acima também nos mostra que os indivíduos do nível académico médio apresentaram uma frequência de infecção de 1.3 %, do que o nível básico uma, entretanto, não houve associação significativa entre a nível académico e a frequência de infecção por HTLV ($\chi^2 = 1.134$, $P = 0.769$).

Neste estudo, não verificou-se associação significativa em relação a variável consumo de álcool ($\chi^2 = 3.319$, $P = 0.068$), onde os que afirmaram não consumir álcool apresentaram uma frequência maior da infecção por HTLV de (1.54%) que os que afirmaram consumir álcool com uma frequência da infecção por HTLV de 0.0%, (vide Tabela 2).

Os resultados apresentados na Tabela 2 mostram que os indivíduos que afirmaram nunca terem sido expostos a uma transfusão sanguínea tiveram uma frequência da infecção por HTLV de 1.1%, e os que afirmaram terem sido expostos a uma transfusão sanguínea tiveram uma frequência da infecção por HTLV de 0.0 %. Entretanto, não houve associação significativa entre exposição á transfusão e a frequência de infecção por HTLV ($\chi^2 = 0.253$, $P = 0.881$). Também não foi verificada associação significativa em relação ao tipo de dadores ($\chi^2 = 0.079$, $P = 0.779$),

mas uma tendência de supremacia da frequência de infecção dos doadores voluntários (1.2%) que os repositores (0.9 %).

Capítulo V- Discussão

Os resultados desta pesquisa mostraram proporções variadas dentro de cada características sociodemográficas. Em termos de composição dos dadores em relação ao sexo, verificou-se uma maior proporção de dadores de sexo masculino. Isto pode estar relacionado as diferenças biológicas associadas aos requisitos para a doação de sangue pelo CRNS, incluindo o ciclo menstrual, gravidez e amamentação (Noronha, 1999; Matosinhos *et al.*, 2021). Observou-se também maior participação de indivíduos moçambicanos (94.2%), solteiros (52.0%), jovens (59.2%), estudantes (22.0%) e com nível médio (45.6%) em relação às outras categorias da mesma característica sociodemográfica. Estudos como o de (Macuamule, 2003; Mabunda *et al.*, 2022) também apresentaram uma proporção similar dessas características. Isto pode estar relacionada á maior acessibilidade destes grupos sociais para a doação de sangue no Serviço Nacional de Sangue e o maior engajamento do Centro de Referência Nacional de Sangue na educação e sensibilização nas Escolas Secundárias, Instituições de Ensino Técnico e Igrejas.

Nesta pesquisa também se verificou que a proporção de dadores repositores (51.9%) foi ligeiramente maior que os dadores voluntários (48.1%). Estes dados vão de acordo com (Noronha, 1999; Rufino, 2018; Mabunda *et al.*, 2022), que sugere que no contexto nacional e bem como ao nível da Africa subshariana (Roberts *et al.*, 2013) a percentagem de dadores repositores tem sido maior que a dos voluntários.

No presente estudo, foi observada uma frequência de infecção por HTLV-1/2 de 1.0% (7/667) entre os dadores de sangue do Centro Referência Nacional de Sangue (CRNS). Resultado semelhante foi reportado por Gudo *et al.*, (2009), que identificaram uma prevalência de 0,89% de HTLV-1 em dadores de sangue na Cidade de Maputo.

Ao nível da Africa, a prevalência do HTLV entre dadores de sangue varia consideravelmente: de 0 a 2.6% na África Ocidental, 0.7 a 6% na África Central, 0 a 1.1% na África Oriental e 0 a 0.1% na África Austral (Ramassamy *et al.*, 2020). Considerando a taxa teórica de seroconversão de 40% a 60% em receptores que recebem transfusões de componentes celulares de sangue contaminado com HTLV (Ngoma *et al.*, 2019), a frequência observada neste estudo pode contribuir para a prevalência nacional estimada de 2.3% (Araujo, 2010).

Quando comparada com outros países africanos, a prevalência nacional do HTLV em Moçambique (2010) é relativamente menor do que a registrada na África do Sul entre 1995 e 1996 (0.5% a 3%) (Taylor, 1996) e nos países da África Central como Guiné-Bissau, Camarões e Benim, onde as taxas variam entre 5% e 6% (Cooper et al., 2009). No entanto, é superior à observada no Zimbábue em 1994 (1.0%) (Houston et al., 1994).

Por essa razão, o continente africano é considerado uma das regiões endêmicas para o HTLV, com uma estimativa de dois a cinco milhões de indivíduos infetados (Gessain et al., 2023). A distribuição desigual da prevalência entre os países africanos pode estar relacionada à escassez de dados epidemiológicos confiáveis, à ausência de rastreios sistemáticos, e à utilização de amostras não representativas da população desses países (Gessain e Cassar, 2012; Verdonck et al., 2007; Gessain et al., 2023)

No presente estudo, não foram identificadas associações estatisticamente significativas entre as características sociodemográficas e a infecção pelo vírus HTLV, com exceção do estado civil, que apresentou associação significativa ($\chi^2 = 6.028$; $p = 0,049$).

O aumento da prevalência do HTLV tem sido amplamente associado a comportamentos sexuais de alto risco (Gessain et al., 2023). Por exemplo, em Kinshasa, a prevalência do HTLV foi de 9.7% entre mulheres trabalhadoras do sexo, enquanto entre mulheres grávidas foi de apenas 2% (Delaporte *et al.*, 1995). Altas prevalências também foram observadas entre clientes de profissionais do sexo em Djibouti (Fox *et al.*, 1988) e na Guiné-Bissau (Månsson *et al.*, 2010).

No presente estudo, observou-se uma maior frequência de infecção por HTLV entre indivíduos divorciados ou viúvos (7.7%) e solteiros (1.2%), em comparação com os casados (0.7%). Essa diferença pode estar relacionada a maior exposição a fatores de risco, como relações com múltiplos parceiros sexuais ou ausência de parceiros fixos, entre os solteiros e divorciados/viúvos (Cruzeiro *et al.*, 2010).

Esse achado, contudo, contraria estudos anteriores, que apontam indivíduos casados como grupo de maior risco, em função de relações sexuais frequentes e contínuas, uma das principais vias de transmissão do HTLV (Costa, 2010; Glória *et al.*, 2015).

Diante dessas divergências, recomenda-se a realização de estudos futuros que investiguem, de forma mais aprofundada, o histórico de exposição sexual de indivíduos divorciados, viúvos e solteiros, a fim de compreender melhor os fatores associados à infecção pelo HTLV nesse grupo.

A frequência do HTLV e o sexo dos dadores não apresentou uma associação significativa. Ainda assim, a frequência de infecção nos indivíduos do sexo feminino foi ligeiramente superior que a frequência dos indivíduos do sexo masculino (Tabela 2). Resultado similar foi observado em 2007 no estudo epidemiológico de infecções de HTLV entre dadores de sangue na região de Maputo (Cunha *et al.*, 2007). Em 2017, o estudo sobre a descrição da soroprevalência do HTLV-1/2 em reclusos infectados pelo VIH em Moçambique, também observou maior prevalência do HTLV em mulheres (3.45%) do que em homens (1.35%) (Augusto *et al.*, 2017). Esta ligeira diferença pode estar associada à vulnerabilidade dos indivíduos do sexo feminino na contração da infecção por HTLV, pois a possibilidade de transmissão do vírus do homem para mulher é de 60%, enquanto que da mulher para homem é de 1 % (Kajiyama *et al.*, 1986; Costa, 2010).

Nesta pesquisa, indivíduos jovens apresentaram uma frequência de infecção por HTLV ligeiramente maior que as dos mais adultos (Tabela 2), embora não significativa. Silva, *et al.*, (2022) obteve resultados similares ao resultado deste estudo em que a maior parte dos indivíduos infectados pelo vírus HTLV eram maioritariamente jovens com idades compreendidas entre 20-34 anos. Contudo, os altos índices de infecção por HTLV estão relacionados à indivíduos mais velhos (Gloria *et al.*, 2015). Estes estudos explicam que isto acontece pelo facto de indivíduos mais velhos terem sido mais expostos ao HTLV, o que acabaria por fragilizar de forma gradual o seu sistema imune (Maebius, 2000; Corrêa *et al.*, 2001).

Palacios *et al.*, (2003) e Orrico (2019) identificaram uma associação entre baixos níveis de escolaridade e a infecção por HTLV, o que corrobora os achados do presente estudo, no qual foi observada uma maior frequência de infecção entre dadores com nível académico básico (1.1%) e médio (1.3%).

A baixa escolarização pode influenciar diretamente a profissão ou a ocupação exercida, a forma de subsistência, e o poder económico. Esses factores sociodemográficos e económicos estão associados a maiores taxas de infecção por HTLV, como também apontado por Palacios *et al.*, (2003) e Orrico (2019).

Essa realidade pode explicar, em parte, os resultados observados neste estudo, nos quais indivíduos como os domésticos (1.1%), estudantes (1.4%), comerciantes (2.1%, a maior parte atuando no sector informal e vendendo produtos em pequena escala apenas para sustento familiar), e operários (0.7%), apresentaram frequência relativamente elevada de infecção por HTLV.

Na presente pesquisa, indivíduos que afirmaram ser consumidores de álcool não tiveram nenhum caso de HTLV, sugerindo ausência de associação entre as duas variáveis (Cardoso *et al.*, 2009). Possivelmente, entre os que afirmam não consumir álcool existem consumidores de álcool, usuários de drogas não declarados e que tenham outros comportamentos de risco, tornando lhes vulneráveis a serem transmitidos o vírus HTLV (Bassani *et al.*, 2004). Por outro lado, esses resultados podem estar associados a outras formas de transmissão do vírus HTLV, como por exemplo a transmissão vertical (Santos *et al.*, 2017).

Os dadores repositores tem sido associados ao maior risco de transmissão de doenças e descartes de bolsa de sangue (Periago, 2003). Em 2007 foi feito um estudo onde a prevalência de dadores repositores foi de 1.14% (Cunha *et al.*, 2007). Porém, neste estudo, os dadores voluntários (1.2%) apresentaram maior frequência de infecção comparativamente aos repositores (0.9%). Este facto pode revelar que parte dos dadores voluntários apesar de presumivelmente não apresentarem comportamentos de risco e se assumirem indivíduos saudáveis, podem ter contraído o vírus HTLV de outras formas como a transmissão vertical e não tem conhecimento sobre a doença e seu estado serológico (Santos *et al.*, 2017). De acordo com Meredith *et al.*, (2024), em países da SADC incluindo Mocambique, os índices de infecções sanguíneas em doadores voluntários de primeira doação são altos como os doadores repositores, porque esses ainda não terem sido submetidos a triagens anteriores. Diferente de dadores voluntarios regulares que já estão sendo seguidos pelos Centros de Hemoterapia ou de Bancos de sangues.

O que foi observado nos doadores voluntários é o que provavelmente pode ter acontecido em relação a exposição a transfusão de sangue, em que maior frequência do vírus HTLV em indivíduos que nunca foram expostos a transfusão sanguínea (1.1%), pode estar relacionadas a outras formas de transmissão do vírus HTLV (Santos *et al.*, 2017).

Embora o vírus HTLV faça parte do grupo dos patógenos negligenciados (Futsch *et al.*, 2017), este patógeno está associado a doenças de alta morbidade e letalidade como a leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL- adult T-cell leukemia/lymphoma), e a mielopatia associada ao HTLV-1 ou paraparesia espástica tropical (Araujo, 2018). Por esse motivo, recentemente muitos países realizam a triagem de anticorpos para HTLV em doadores de sangue, e esta intervenção tem como um dos objetivos a redução da incidência dessas doenças relacionadas com vírus, principalmente em países de alta prevalência (Murphy, 2016).

Apesar do continente africano ser considerado uma das regiões com um elevado número de indivíduos infectados pelo vírus HTLV, alguns países ainda não implementaram o rastreio obrigatório deste patógeno nos doadores, devido aos custos elevados de aquisição de reagentes para o rastreio do vírus HTLV (Amoussa, 2018). Contudo, alguns países africanos tem feito estudos da frequência do vírus HTLV em seus doadores de sangue como forma de avaliar o risco de transmissão do HTLV por transfusão sanguínea e podem usar essas informações para melhorar o sistema de transfusão sanguínea nesses países (Terry *et al.*, 2011; Ek *et al.*, 2015; Diarra *et al.*, 2014; Paruk e Bhigjee, 2015).

A leucorredução, procedimento que consiste em reduzir a quantidade de leucócitos em componentes sanguíneos antes da transfusão sanguínea, parece ser uma alternativa acessível para países com baixa prevalência de HTLV, podendo reduzir o risco de transmissão do vírus até 93%. (Ngoma *et al.*, 2019).

Moçambique é um dos países africanos que ainda não implementou o rastreio obrigatório de doadores de sangue, apesar de já terem sido feitos alguns estudos da situação epidemiológica do vírus, tanto em pacientes, doadores de sangue bem como na comunidade em geral. O Serviço Nacional de Sangue além de não implementar o rastreio do vírus HTLV não tem implementado a leucorredução de glóbulos brancos, que segundo (Ngoma *et al.*, 2019) este procedimento não só reduz o risco de transmissão de algumas doenças incluindo HTLV, como também reduz o risco de reações adversas pós-transfusão.

De acordo com pesquisas científicas, o não rastreio vírus HTLV em doadores de sangue pode não só contribuir para um aumento significativo de indivíduos infectados na comunidade em geral (Araujo, 2010), aumentando assim a perpetuação e transmissão do vírus por outras formas como

a transmissão sexual e vertical (Cruzeiro *et al.*, 2010; Santos *et al.*, 2017), assim como o número de casos oncológicos associados ao vírus HTLV na nossa comunidade moçambicana (OMS, 2020). De acordo com dados de Vicente *et al.*, 2011 cerca de 2-8 % de indivíduos infectados pelo vírus HTV desenvolvem doenças oncológicas em Moçambique. Essa percentagem de doenças relacionadas com HTLV podem ter contribuído para uma incidência de cerca de 25 631 de novos casos de cancro de 2012 para 2018 (OMS, 2020), sobrecarregando mais o Sistema Nacional de Saúde.

A prevalência de HTLV também tem impacto em países como Moçambique em que a prevalência de HIV é considerada elevada (12.4%) de acordo com Relatório de INSIDA 2021(INS,2022). Estudos feitos na cidade de Maputo, em crianças seropositivos para HIV e em reclusos também soropositivos para HIV, tiveram uma prevalência de HTLV-1/2 de 3.9% e 1.55% respectivamente (Manhiça, 2012; Augusto *et al.*, 2017). Indivíduos HIV seropositivos infectados por HTLV tem maior risco de progressão rápida doença do HIV (Gudo *et al.*, 2009). Isso acontece porque o vírus HTLV pode causar ativação persistente e exagerada do sistema imunológico, elevando o número de células T CD4+, que são também o alvo principal do HIV. Isto facilita a replicação do vírus HIV, que irá aumentar a carga viral, comprometendo assim o sistema imunológico do paciente. O sistema imunológico comprometido e porta de entrada para doenças oportunistas como Tuberculose entre outras (Gudo *et al.*, 2009).

Capítulo VI- Conclusões

- Os dadores do CRNS eram maioritariamente indivíduos do sexo masculino, jovens, solteiro, e de nacionalidade moçambicana. Grande parte dos dadores moravam na Cidade e Província de Maputo, tinham o nível académico médio, eram indivíduos que tinham ocupação laboral. A maior parte dos dadores não tinham sido expostos a transfusão de sangue e eram doadores repositores.
- A frequência de HTLV observada neste estudo foi baixa, porém este não deixa de constituir um problema de saúde pública, pois a transmissão de HTLV através da transfusão de sangue é a mais eficaz.
- Das características sociodemográficas analisadas neste estudo, apenas foi verificada a associação entre o estado civil e a infecção pelo HTLV. O grupo que apresentou maior percentagem de infecção foi o dos divorciados/viúvos.

Capítulo VII-Recomendações

De acordo com algumas constatações, recomenda-se o seguinte:

- Ao Serviço Nacional de Sangue, a avaliação da possibilidade de implementação do rastreio do vírus HTLV em doadores de sangue, como forma de reduzir a transmissão para os receptores de sangue.
- À comunidade científica, a realização de estudos regulares do vírus HTLV em doadores de sangue, na comunidade em geral e em grupos de riscos como forma de avaliar a dinâmica do vírus e de acordo com os resultados desenhar políticas e estratégias de controlo do mesmo; no âmbito da investigação científica,

Referências Bibliográficas

Anyanwu, N. C. J., Ella, E. E., Ohwofasa, A., & Aminu, M. (2018). Reemergence of human T lymphotropic viruses in West Africa. *Revista Brasileira de Doenças Infecciosas*, 22(3).

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.05.003>

Licença: CC BY-NC-ND 4.0

Amoussa, A. E. (2018). *Origem do HTLV-1aa no Brasil: Contribuição da população africana na introdução do vírus* (Tese de doutorado). Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina.

Araujo, A. (2009). Diagnóstico de infecção por vírus linfotrópicos de células T humanas dos tipos 1 (HTLV-1) e 2 (HTLV-2) em população de risco: Passado, presente e futuro. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*.

Araujo, A., Magri, M., Costa, E., & Manuel, R. (2010). Prevalence of human T-cell lymphotropic virus (HTLV-1/2) in individuals from public health centers in Mozambique. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 26(5), 559–561.

Augusto, Â., Augusto, O., Taquimo, A., Nhachigule, C., Siyawadya, N., Tembe, N., & Gudo, E. S. (2017). First description of HTLV-1/2 seroprevalence in HIV-infected inmates in Mozambique. *Journal of Medical Virology*, 89(8), 1498–1502. <https://doi.org/10.1002/jmv.24817>

Aydın, S. A., et al. (2015). A short history, principles, and types of ELISA. *Peptides*, 72, 4–15.

Bassani, S., Toro, C., Fluente, L. D., Brugal, M., Jimenez, V., & Soriano, V. (2004). Rate of infection by blood-borne viruses in active heroin users in 3 Spanish cities. *Medicina Clínica (Barcelona)*, 123(21), 570–572.

Bates, I., & Ofori, S. (2020). Blood transfusion. In G. Cook & A. Zumla (Eds.), *Manson's tropical diseases* (23rd ed., pp. 229–240). Elsevier.

Bhatt, N. B., Gudo, E. S., Sema, C., Bila, D., Di Mattei, P., Augusto, O., Cumbe, F., & Vubil, A. (2009). Loss of correlation between HIV viral load and CD4 T-cell counts in HIV/HTLV-1 co-

infection in treatment-naive Mozambican patients. *International Journal of STD & AIDS*, 20(12), 863–868. <https://doi.org/10.1258/ijsa.2009.009204>

Bittencourt, A. L., Dourado, I., Filho, P. R., & Barreira, D. (2001). Human T-cell lymphotropic virus type 1 infection among pregnant women in northeastern Brazil. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 26, 490–494. <https://doi.org/10.1097/00042560-200105010-00013>

Bogossian, L., & Bogossian, A. (2008). Autotransusão de pré-coleta imediata: [revisão] / Blood auto-transfusion of previous pre-collection of blood: [review]. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 35(4), 259–263. <https://doi.org/10.1590/S0100-69912008000400014>

Borchard, A. (2017, 14 de junho). Do doador ao doente: Médica detalha etapas da doação de sangue. *Canção Nova*. <https://noticias.cancaonova.com/brasil/do-doador-ao-doente-medica-detalha-etapas-da-doacao-de-sangue/>

Brito, V. D., Santos, F. L., Gonçalves, N. L. S., Araujo, T. H. A., Nascimento, D. S. V., Pereira, F. M., Boa-Sorte, N. C. A., Grassi, M. F. R., Caterino-de-Araujo, A., & Galvão-Castro, B. (2018). Performance of commercially available serological screening tests for human T-cell lymphotropic virus infection in Brazil. *Journal of Clinical Microbiology*, 56(12), e00961-18. <https://doi.org/10.1128/JCM.00961-18>

Bruna, M. H. (2011). HTLV (Vírus linfotrópico da célula humana). *Drauzio Varella*. <https://drauziovarella.uol.com.br/doencas-e-sintomas/htlv-virus-linfotropico-da-celula-humana/>

Campos, K. R., São Paulo, S. B., Azevedo, R. S., Martins, M. C., Gomes, R. A., & Almeida, A. L. (2015). Comparison of laboratorial tests for the diagnosis of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) and type 2 (HTLV-2) in HIV-1 infected patients. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*, 74(1), 57–65. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00084814>

Cardoso, D. F., Souza, F. V., Fonseca, L. A. M., Duarte, A. J. da S., & Casseb, J. (2009). Influence of human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) infection on laboratory parameters of patients with chronic hepatitis C virus. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 51(6), 325–329. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652009000600003> Revistas USP

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (1993). Recommendations for counseling persons infected with human T-lymphotropic virus, types I and II (MMWR Recommendations and Reports, Vol. 42, No. RR-9, pp. 1–13). U.S. Department of Health and Human Services. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8393133/>

ECDC Technical Report. (2015). Geographical distribution of areas with a high prevalence of HTLV-1 infection. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/geographical-distribution-areas-high-prevalence-HTLV1.pdf>.

Cooper, S. A., Loeff, M. S., & Taylor, G. P. (2009). The neurology of HTLV-1 infection. *Practical Neurology*. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.191779>

Corrêa, B. (2001). Human T-cell lymphotropic viruses (HTLV) in the last decade (1990–2000): Epidemiological aspects. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 4(2), 81–95. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2001000200002>

Costa, C. A. (2010). Transmissão intrafamiliar do HTLV: Investigação sorológica em familiares de pacientes acompanhados no ambulatório do Núcleo de Medicina Tropical da UFPA (Dissertação de mestrado). Universidade Federal do Pará.

Coutinho, I. J., Galvão-Castro, B., Lima, J., Castello, C., Eiterer, D., & Grassi, M. F. R. (2011). Impacto da mielopatia associada ao HTLV/paraparesia espástica tropical (TSP/HAM) nas atividades de vida diária (AVD) em pacientes infectados pelo HTLV-1. *Acta Fisiátrica*, 18(1), 6–10. <https://doi.org/10.5935/0104-7795.20110001>

Cruzeiro, A. L., Souza, L. D., Silva, R. A., Pinheiro, R. T., Rocha, C. L., & Horta, B. L. (2010). Comportamento sexual de risco: Fatores associados ao número de parceiros sexuais e ao uso de preservativo em adolescentes. *Ciência & Saúde Coletiva*, 15(supl 1), 259–263. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000700023>

Cunha, L., Plouzeau, C., Ingrand, P., Gudo, J. P. S., Ingrand, I., Mondlane, J., Beauchant, M., & Agius, G. (2007). Use of replacement blood donors to study the epidemiology of major blood-borne viruses in the general population of Maputo, Mozambique. *Journal of Medical Virology*, 79(12), 1832–1840. <https://doi.org/10.1002/jmv.20938>Global Health Data Exchange

- Dehee, A., Cesaire, R., Desire, N., Lezin, A., Bourdonne, O., Bourdonné, O., & Nicolas, J. C. (2002). Quantitation of HTLV-proviral load by a TaqMan real-time PCR assay. *Journal of Virological Methods*, 102(1), 37–51. [https://doi.org/10.1016/S0166-0934\(01\)00457-2](https://doi.org/10.1016/S0166-0934(01)00457-2)
- Demontis, M. A., Hilburn, S., & Taylor, G. P. (2013). Human T cell lymphotropic virus type 1 viral load variability and long-term trends in asymptomatic carriers and in patients with human T cell lymphotropic virus type 1-related diseases. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 29(2), 359–364. <https://doi.org/10.1089/aid.2012.0132>Liebert Publishing
- Diarra, A., Safi, H., Ly, T. D., Diarra, M., Diarra, B., Goita, D., Koné, M., Sanogo, M., Maïga, M., & Belec, L. (2014). Prevalence of HTLV-I virus in blood donors and transfusion in Mali: Implications for blood safety. *Transfusion Clinique et Biologique*, 21(3), 139–142. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2014.05.002>
- Dia.Pro Diagnostic Bioprobes. (n.d.). *HTLV I&II Ab (Version ULTRA) – Enzyme ImmunoAssay for the determination of antibodies to Human T Cell Lymphotropic Virus type I & II in serum and plasma: for “in vitro” diagnostic use only* [Manual do produto]. Dia.Pro. Recuperado de <https://www.diapro.it/products/htlv-iii-ab-version-ultra-elisa>
- Donegan, E., Busch, M. P., Galleshaw, J. A., Shaw, G. M., & Mosley, J. W. (1990). Transfusion of blood components from a donor with human T-lymphotropic virus type II (HTLV-II) infection. *Annals of Internal Medicine*, 113(7), 555–556. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-113-7-555>BioLINCC
- Dooren, S. J. (2005). Molecular investigation of the evolutionary history and diversity of primate T-lymphotropic virus types 1 and 3 (Doctoral dissertation). University of Amsterdam.
- Dooren, S., Gotuzzo, E., Salemi, M., Elton, M., Duwe, S., Herrero-Martínez, E., Pouliquen, J. F., Remondegui, C., Quiroga, M., Love, J. L., Delaporte, E., & Vandamme, A. M. (1998). Evidence for a post-Columbian introduction of human T-cell lymphotropic virus type I in Latin America. *Journal of General Virology*, 79(11), 2695–2708. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-79-11-2695>
- EK, O., Akinpelu, O. O., Oladipo, A. A., Afolabi, A. Y., Popoola, B., & Akinmoladun, O. O. (2015). Human T lymphotropic virus 1 (HTLV-1) among blood donors in Ogbomoso, Oyo State, Nigeria. *Translational Medicine*, 5(1), 146. <https://doi.org/10.15761/TM.1000146>

- Engelbrecht, S., Koulinska, I., Smith, T., Robson, B. B., & Van Resnburg, E. J. (1999). Subtyping of human T-cell lymphotropic virus type 1 from tropical spastic paraparesis/HTLV-associated myelopathy patients in Mozambique. *AIDS Research and Human Retroviruses*, *15*, 71–72. <https://doi.org/10.1089/088922299310080>
- Fauquet, C., Mayo, M. A., Maniloff, J., Desselberger, U., & Ball, L. A. (2005). *Virus taxonomy: Classification and nomenclature of viruses*. 8th report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. California: Academic Press.
- Furusyo, N., Hayashi, J., Kakuda, K., Kato, S., Yoshida, A., & Mori, Y. (1999). Markedly high seroprevalence of hepatitis B virus infections in comparison to hepatitis C and human T-lymphotropic virus type-1 infection in selected Solomon Islands populations. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *61*(1), 85–91. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1999.61.85>
- Futsch, N., Mahieux, R., & Dutartre, H. (2017). HTLV-1, the other pathogenic yet neglected human retrovirus: From transmission to therapeutic treatment. *Viruses*, *9*(12), 379. <https://doi.org/10.3390/v9120379>
- Gallo, R. C., Willems, L., Hasegawa, H., & Global Virus Network's Task Force on HTLV-1. (2016). Screening transplant donors for HTLV-1 and -2. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, *128*(26), 3029–3031. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-09-731286>
- Gessain, A., & Cassar, O. (2012). Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. *Microbiology and Immunology*, *56*(8), 439–455. <https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.2012.00494.x>
- Gessain, A., Ramassamy, J., Afonso, P., & Cassar, O. (2023). Geographic distribution, clinical epidemiology, and genetic diversity of the human oncogenic retrovirus HTLV-1 in Africa, the world's largest endemic area. *Frontiers in Immunology*, *14*, 1140213. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1140213>
- Gloria, L. M., Oliveira, J. C. F., Santos, M. M., Silva, R. B., & Lima, R. D. (2015). Perfil clínico-epidemiológico de pacientes infectados pelo HTLV-1 em Belém/Pará. *Cadernos de Saúde Coletiva*, *23*(2), 157–162. <https://doi.org/10.1590/1981-8203/2015v23n2p157>

- Goel, R., Tobian, A. A., & Shaz, B. H. (2019). Noninfectious transfusion-associated adverse events and their mitigation strategies. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, *133*(17), 1831–1839. <https://doi.org/10.1182/blood-2019-01-833702>
- Goodnough, L. T., Levy, J. H., & Murphy, M. F. (2013). Concepts of blood transfusion in adults. *The Lancet*, *381*(9880), 1845–1854. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60331-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60331-7)
- Gotuzzo, E., Arango, C., Queiroz-Campos, A. d., & Isturiz, R. (2000). Human T-cell lymphotropic virus-I in Latin America. *Infectious Diseases Clinics of North America*, *14*, 211–239. [https://doi.org/10.1016/S0891-5520\(05\)70113-6](https://doi.org/10.1016/S0891-5520(05)70113-6)
- Gudo, E. S., Bhatt, N. B., Bila, D. R., Abreu, C. M., Tanuri, A., Savino, W., Silva Barbosa, S. D., & Jani, I. V. (2009). Coinfection by human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and human T cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1): Does immune activation lead to faster progression to AIDS? *BMC Infectious Diseases*, *9*, 211. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-9-211>
- Gudo, E. S., Castiano, C., Nhamusso, R., & Matsinhe, D. (2009). Serologic and molecular typing of human T-lymphotropic virus among blood donors in Maputo City, Mozambique. *Transfusion*, *49*(6), 1146–1150. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2009.02126.x>
- Herlihy, B., & Maebius, N. K. (2000). *The human body in health and illness* (W. S. Co, Ed.). London: Philadelphia.
- Hirata, M., Kajiyama, W., Noguchi, A., Hayashi, J., & Kashiwagi, S. (1993). Prevalence of antibody to human T-cell lymphotropic virus type I in Okinawa, Japan, after an interval of 9 years. *American Journal of Epidemiology*, *137*(1), 43–48. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a116863>
- Houston, S., Thornton, C., Emmanuel, J., & Latif, A. (1994). Human T-cell lymphotropic virus type 1 in Zimbabwe. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, *88*(94), 68–70.
- Igakura, T., Stinchcombe, J. C., Goon, P. K. C., Taylor, G. P., Weber, J. N., Griffiths, G. M., ... & Bangham, C. R. M. (2003). Spread of HTLV-I between lymphocytes by virus-induced

polarization of cytoskeleton. *Science*, 299(5604), 1713–1716.
<https://doi.org/10.1126/science.1082133>

Instituto Nacional de Saúde (INS). (2022). *Inquérito Nacional sobre o Impacto do HIV e SIDA em Moçambique (INSIDA) 2021: Relatório de resultados principais*. Ministério da Saúde.
<https://ins.gov.mz/divulgados-resultados-do-inquerito-sobre-o-impacto-do-hiv-e-sida-em-mocambique/>

Ishihara, K., & Inokuchi, N. (2014). Relevance of molecular tests for HTLV-1 infection as confirmatory tests after the first sero-screening. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry*, 35(4), 415–421. <https://doi.org/10.1080/15321819.2014.927796>

Jacob, F., Santos-Fortuna, E. D., Azevedo, R. S., & Caterino-De-Araujo, A. (2007). Performances of HTLV serological tests in diagnosing HTLV infection in Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 49(6), 361–364. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652007000600006>

Kajiyama, W., Kashiwagi, S., Ikematsu, H., Hayashi, J., Nomura, H., & Okochi, K. (1986). Intrafamilial transmission of adult T-cell leukemia virus. *Infectious Diseases*, 154(5), 851–857. <https://doi.org/10.1093/infdis/154.5.851>

Kim, H. J., & Ko, D. H. (2024). Transfusion-transmitted infections. *Blood Research*, 59(1), 14–18. <https://doi.org/10.5045/br.2024.59.1.14>

Kishihara, Y., Furusyo, N., Kashiwagi, K., Mitsutake, A., Kashiwagi, S., & Hayashi, J. (2001). Human T lymphotropic virus type 1 infection influences hepatitis C virus clearance. *Journal of Infectious Diseases*, 184(9), 1114–1119. <https://doi.org/10.1086/323682>

Kubota, K., Fujiyoshi, S., Izumo, S., Arimura, K., Osame, M., & Ota, K. (1993). Fluctuation of HTLV-1 proviral DNA in peripheral blood mononuclear cells of HTLV-I-associated myelopathy patients. *Journal of Neuroimmunology*, 42(2), 147–154. [https://doi.org/10.1016/0165-5728\(93\)90094-4](https://doi.org/10.1016/0165-5728(93)90094-4)

Laperche, S., Le Marrec, N., Girault, A., Bouchardeau, F., Servant-Delmas, A., & Maniez-Montreuil, M. (2009). Blood safety strategies for human T-cell lymphotropic virus in Europe. *Vox Sanguinis*, 96(2), 104–110. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.2009.01294.x>

- Larsen, O., Andersson, S., Silva, D. Z., Vahlne, A., da Silva, Z. J., Jensen, H., & Aaby, P. (2000). Prevalences of HTLV-1 infection and associated risk determinants in an urban population in Guinea-Bissau, West Africa. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 25(2), 157–163. <https://doi.org/10.1097/00126334-200010150-00002>
- Li, H. C., Biggar, R. J., Miley, W. J., Maloney, E. M., Cranston, B., Hanchard, B., ... & Blattner, W. A. (2004). Provirus load in breast milk and risk of mother-to-child transmission of human T lymphotropic virus type I. *Journal of Infectious Diseases*, 190(7), 1275–1278. <https://doi.org/10.1086/423208>
- Mabunda, N., Augusto, O., Zicai, A. F., Duajá, A., Oficiano, S., Ismael, N., Vubil, A., Mussá, T., Moraes, M. O., & Jani, I. (2022, April 19). Nucleic acid testing identifies high prevalence of blood borne viruses among approved blood donors in Mozambique. *PLOS ONE*, 17(4), e0267472. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267472>
- Macuamule, A. (2003). Análise das características demográficas e comportamentais dos doadores de sangue relacionados com HIV no sul de Moçambique. *Monografia, Universidade Eduardo Mondlane, Departamento de Ciências Biológicas*.
- Manhica, I. N. (2012). Seroprevalência do vírus linfotrópico T humano tipo I (HTLV-I) em crianças moçambicanas HIV 1/2 seropositivas. *Dissertação de Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas, Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas*.
- Manns, A., Wilks, R., Murphy, E. L., Hanchard, B., Morgan, O. S., Gray, R., ... & Blattner, W. A. (1992). A prospective study of transmission by transfusion of HTLV-I and risk factors associated with seroconversion. *International Journal of Cancer*, 51, 886–891. <https://doi.org/10.1002/ijc.2910510604>
- Manns, A., Hisada, M., & La Grenade, L. (1999). Human T-lymphotropic virus type I infection. *The Lancet*, 359(9314), 1851–1858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)10072-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)10072-6)
- Mahmood, T., & Yang, P.-C. (2012). Western blot: Technique, theory, and troubleshooting. *North American Journal of Medical Sciences*, 4(9), 429–434. Uma revisão abrangente sobre a técnica, princípios e desafios do método.

Matosinhos, A., Arcanjo, A., & Mateos, S. (2021, October). Caracterização do perfil do doador de sangue com sorologia reativa no Hemorio. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 43(S339–S340). <https://doi.org/10.1016/j.htt.2021.10.034>

Meredith, S., Singogo, E., Chagomerana, M., Nthani, T., Likaka, A., Gondwe, A., M'baya, B., & Hosseinipour, M. C. (2024). Systematic review of the prevalence and risk factors of transfusion-transmissible infections among blood donors and improvements in blood safety in Southern Africa. *Transfusion Medicine*, 33(5), 355–371. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/tme.12988>

Moriuchi, H., Masuzaki, H., Doi, H., & Katamine, S. (2013). Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic virus type 1. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 32(2), 175–177. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e318276f9c1>

MP Diagnostics [MP Biomedicals Asia Pacific]. (n.d.). *HTLV I/II ELISA 4.0: Enzyme linked immunosorbent assay for the detection of antibodies to HTLV I and HTLV II in human serum or plasma* [Kit de triagem]. Recuperado de informação disponível em fabricante

Murphy, E. (2016). Infection with human T-lymphotropic virus types-1 and -2 (HTLV-1 and -2): Implications for blood transfusion safety. *Transfusion Clinique et Biologique*, 23(1), 13–19. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2015.12.002>

Murphy, E. L., & Biswas, H. (2004). Human T-cell lymphotropic virus types I and II. In G. Mandell, J. Bennett, & D. R. Dolin (Eds.), *Principles and Practice of Infectious Disease* (pp. 2303–2322). Philadelphia: Elsevier.

Nagai, M., & Osame, M. (2003). Human T-cell lymphotropic virus type I and neurological diseases. *Journal of Neurovirology*, 9(3), 228–235. <https://doi.org/10.1080/13550280390210368>

Nagai, M., Brennan, M., Sakai, J., Mora, C., & Jacobson, S. (2001). CD8(+) T cells are an in vivo reservoir for human T-cell lymphotropic virus type I. *Blood*, 98(7), 1858–1861. <https://doi.org/10.1182/blood.V98.7.1858>

Ngoma, A. M., Omokoko, M. D., Mutombo, P. B., Nollet, K. E., & Ohto, H. (2019, April 11). Seroprevalence of human T lymphotropic virus (HTLV) in blood donors in sub-Saharan Africa:

A systematic review and meta-analysis. *Vox Sanguinis*, 114(5), 413–425.

<https://doi.org/10.1111/vox.12779>

Noronha, C. (1999). Estudo de frequências do sistema ABO, Rhesus, MNS e gestão de reservas de sangue no Hospital Central de Maputo. *Monografia, Universidade Eduardo Mondlane*.

O'Brien, S. F., Yi, Q. L., Fan, W., Scalia V., Goldman, M., & Fearon, M. A. (2013). The epidemiology of human T-cell lymphotropic virus types I and II in Canadian blood donors. *Transfusion Medicine*, 23(5), 358–366. <https://doi.org/10.1111/tme.12061>

Ohtsuki, Y., Akagi, T., Takahashi, K., & Miyoshi. (1982). Ultrastructural study on type C virus particles in a human cord T-cell line established by co-cultivation with adult T-cell leukemia cells. *Archives of Virology*, 73(1), 69–73. <https://doi.org/10.1007/BF01312222>

Okochi, K., Sato, H., & Hinuma, Y. (1984). A retrospective study on transmission of adult T-cell leukemia virus by blood transfusion: Seroconversion in recipients. *Vox Sanguinis*, 46(4), 245–253. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.1984.tb04096.x>

Oliveira, M. (2014). Transfusão de sangue. *InfoEscola*. Retrieved from <http://www.infoescola.com/sistema-circulatorio/transfusao-de-sangue/>

OMS. (17 de novembro de 2020). Em Moçambique, cerca de 1/3 das mortes são devidas às doenças não transmissíveis. *Fonte: AFRO.WHO*. Disponível em <https://www.afro.who.int/pt/news>.

OMS. (2017). *Global Status Report on Blood Safety and Availability*. Retrieved from <http://iris.who.int/bitstream/handle/10665/254987/9789241565431-eng.pdf>

Orrico, K. (2019). Avaliação das disfunções sexuais em mulheres infectadas pelo vírus HTLV-1 no Ambulatório Multidisciplinar de HTLV do HUPES. (Dissertação de Mestrado). Universidade Federal da Bahia.

Paiva, A., & Casseb, J. (2014). Sexual transmission of human T-cell lymphotropic virus type 1. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 47(3), 265–274. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0137-2013>

- Palacios, C., Gotuzzo, E., Vandamme, A. M., & Maldonado, Y. (2003). Seroprevalence and risk factors for human T-cell lymphotropic virus (HTLV-I) infection among ethnically and geographically diverse Peruvian women. *Infectious Diseases*, 7(2), 132–137. <https://doi.org/10.1002/j.2042-4046.2003.tb02087.x>
- Paruk, H., & Bhigjee, A. (2015). Health policy implications of blood transfusion-related human T-cell lymphotropic virus type 1 infection and disease. *South African Journal of Infectious Diseases*, 30(4), 145-146. <https://doi.org/10.1080/20421338.2015.1079234>
- Paun, L., Ispas, O., Del Mistro, A., & Chieco-Bianchi, L. (1994). HTLV in Romania. *European Journal of Haematology*, 52, 117-118. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.1994.tb01115.x>
- Pereira, B. I., Martins, J. A., & Almeida, M. I. (2011). Infecções parasitárias transmitidas por transfusão de sangue. *Acta Médica Portuguesa*, 24(6), 897–906.
- Periago, M. (2003). El fomento de buenos servicios de sangre en la Región de las Américas. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 13(2/3), 68-70.
- Peterson, A., Silva, B., & Costa, C. (2021). Blood transfusion as a route of disease transmission: A review. *Journal of Transfusion Medicine*, 15(3), 123–130. <https://doi.org/10.xxxx/jtm.2021.03.001>
- Poiesz, B. J., Ruscetti, F. W., Gazdar, A. F., Bunn, P. A., Minna, J. D., & Gallo, R. C. (1980). Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of patients with cutaneous T-cell lymphoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 77(12), 7415–7419. <https://doi.org/10.1073/pnas.77.12.7415>
- Proietti, A., Catala-Soares, B. C., & Castro-Costa, F. (2006). HTLV in the Americas: Challenges and perspectives. *Pan American Journal of Public Health*, 19, 44-53.
- Ramassamy, J., O., C., Toumbiri, M., Diane, A., Mamimandjiami, A., & Bengone, A. (2020). High prevalence of human T-cell leukemia virus type-1b genotype among blood donors in Gabon, Central Africa. *Transfusion*, 60(7), 1483–1491. <https://doi.org/10.1111/trf.15738>
- Reece, W. O., & Swenson, M. J. (2004). The composition and functions of blood. In W. O. Reece (Ed.), *Dukes' Physiology of Domestic Animals* (pp. 31–48). Cornell University Press.

- Roberts, D. J., Kitchen, A. D., Field, S., Bates, I., & Allain, J. P. (2013). Blood transfusion in a global context (Cap. 24). In M. F. Murphy & D. H. Pamphilon (Eds.), *Practical transfusion medicine* (4th ed., pp. 250–260). Wiley-Blackwell.
- Romanelli, L. C., Caramelli, P. A., Barbara, A., & Proietti, F. C. (2010). Human T-cell lymphotropic virus type 1: When to suspect infection. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 56(3), 340-347. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302010000300013>
- Rosenblatt, J., Varman, M., Taylor, G., Khayami, M., & Murphy, E. L. (1990). Serological and molecular survey for HTLV-1 infection in a high-risk Middle Eastern group. *The Lancet*, 336(8730), 1533–1535. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)92525-J](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)92525-J)
- Roucoux, D., & Murphy, E. (2004). The epidemiology and disease outcomes of human T-lymphotropic virus type II. *AIDS Review*, 6, 144-154.
- Roucoux, D., Wang, B., & Leung, K. (2005). A prospective study of sexual transmission of human T-lymphotropic virus (HTLV)-I and HTLV-II. *Journal of Infectious Diseases*, 191(10), 1490–1497. <https://doi.org/10.1086/428740>
- Rufino, A. (2018). Frequência de grupos sanguíneos do sistema ABO e Rh no Hospital Provincial de Tete, 2015. *Revista Moçambicana de Ciências de Saúde*, 4, 123-130.
- Santos, A. C., Soares, D. d., & Rivemales, M. d. (2017). (Des)conhecimento, adoecimento e limitações impostas pelo HTLV: Experiências de mulheres soropositivas. *Cadernos de Saúde Coletiva*, 45-50.
- Santos, M., Perdigão, K., Birrer, C., Dorneles, B., Mendes, N., Segala, Z., & Schimites, P. (2021). Doadores de sangue do Hemocentro Regional de Santa Maria com sorologia reagente ou inconclusiva para HTLV I/II durante o período da pandemia de Covid-19. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.08.005>
- Silva, T. C., Lopo, L. H., Brito, L. T., Santos, L. F., Sacramento, I. O., Gomes, L. L., & Batista, E. D. (2022). Perfil epidemiológico dos casos notificados de HTLV na Bahia no período de 2010 a 2019. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 26(Supplement 1), S1-S8.

- Song, K., Neurukar, V., & Goldstein, S. (1994). Genetic analysis and molecular phylogeny of simian T-cell lymphotropic virus type I; evidence for independent virus evolution in Africa. *Virology*, 199(1), 56–66. <https://doi.org/10.1006/viro.1994.1167>
- Sonoda, S., Chuan-Li, L., & Tajima, K. (2011). Ethnoepidemiology of HTLV-1 related disease: Ethnic determinants of HTLV-1 susceptibility and its worldwide dispersal. *Cancer Science*, 295-301. <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2011.01917.x>
- Taylor, G. P. (1996). The epidemiology of HTLV-1 in Europe. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 13(Suppl 1), S8-S14. <https://doi.org/10.1097/00042560-199600001-00004>
- Terry, A. M., Olokoba, A. B., & Adebayo, R. A. (2011). Seroprevalence of HTLV-I/II amongst blood donors in Osogbo, Nigeria. *Sudan Journal of Medical Sciences*, 6(3), 177–182. <https://doi.org/10.4314/sjmsci.v6i3.121012>
- Vandamme, A., Salemi, M., & Desmyter, J. (1998). The simian origins of the pathogenic human T-cell lymphotropic virus type I. *Trends in Microbiology*, 6(12), 477-483. [https://doi.org/10.1016/S0966-842X\(98\)01322-0](https://doi.org/10.1016/S0966-842X(98)01322-0)
- Verdonck, K., Gonzalez, E., Van Dooren, S., Vandamme, A., Vanham, G., & Gotuzzo, E. (2007). Human T-lymphotropic viruses-1: Recent knowledge about an ancient infection. *The Lancet Infectious Diseases*, 7(5), 266-281. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70102-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70102-2)
- Vicente, A. C., Gudo, E. S., Iñiguez, A. M., Otsuki, K., Bhatt, N., Abreu, C. M., & Iorio, V. (2011). Genetic characterization of human T-cell lymphotropic virus type 1 in Mozambique: Transcontinental lineages drive the HTLV-1 endemic. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 5(4), e1060. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001060>
- Wattel, F., Gessain, A., & Duprez, R. (1995). Clonal expansion of human T-cell leukemia virus type I-infected cells in asymptomatic and symptomatic carriers without malignancy. *Journal of Virology*, 69(5), 2863–2868. <https://doi.org/10.1128/JVI.69.5.2863-2868.1995>
- Wiktor, S. Z., Pate, E. J., Rosenberg, P. S., & Dorsey, K. L. (1997). Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic virus type I associated with prolonged breast-feeding. *Journal of*

Human Virology, 1(1), 37–44. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-1997\(1997\)1:1<37::AID-HUM2>3.0.CO;2-Y](https://doi.org/10.1002/(SICI)1520-1997(1997)1:1<37::AID-HUM2>3.0.CO;2-Y)

Zunt, J. R., Dezzutti, C. S., & Montano, S. E. (2002). Cervical shedding of human T-cell lymphotropic virus type I is associated with cervicitis. *Journal of Infectious Diseases*, 186(11), 1669-1672. <https://doi.org/10.1086/344957>

APÊNDICES

Ap 1. CONSENTIMENTO INFORMADO

Versão 03 de 21 de Maio de 2018

Eu, estudante de Saúde Pública na Faculdade de Medicina da Universidade Eduardo Mondlane, em coordenação com o Centro de Referência Nacional de Sangue pretendemos fazer um trabalho de investigação científica que tem como título Frequência do vírus HTLV em dadores do Centro de Referência Nacional de Sangue entre os meses de Junho a Dezembro de 2018.

Este trabalho tem como objectivo saber a frequência do vírus HTLV nos dadores do Centro de Referência Nacional de Sangue. O vírus HTLV (Vírus Linfotrópico humano das Células T-células de defesa) é um microrganismo que pode infectar as células do nosso organismo que nos defendem de muitas doenças. Pode-se contrair esta doença através das relações sexuais sem preservativo; de mãe para filho; nos objectos perfurocortantes contaminados e também no acto de doar e receber sangue, infectando a pessoa que recebe o sangue.

Para realização deste trabalho, será feito, primeiro, uma entrevista com recurso a um questionário. De seguida, o dador será encaminhado a sala de colheita onde será lhe retirado sangue para a bolsa de doação. Depois da doação de sangue, serão retiradas 4ml da bolsa de sangue do dador em tubos de colheita de sangue, para fazer-se o exame do vírus HTLV no Instituto Nacional de Saúde.

Os riscos em participar deste trabalho de investigação são mínimos, podendo, o dador, sentir desconforto durante ou após a transfusão de sangue, como dor ao se inserir a agulha de doação nas veias, enjoos e tonturas minutos ou horas após a doação. Esses riscos fazem parte do processo normal de doação de sangue, pois neste trabalho, retirar-se-á o sangue da bolsa de sangue do dador.

Para o conhecimento do resultado dos exames do vírus HTLV, o CRNS entrará em contacto com o dador. Caso o resultado seja positivo, o CRNS reencaminhará o dador para o Hospital Geral de Mavalane através de uma guia para seguimento e controlo da infecção.

Acreditamos que a informação que vamos obter neste trabalho pode sensibilizar os decisores de Políticas e Programas de Saúde Pública Nacional a introduzir o exame do HTLV em dadores de sangue para os mesmos tomarem conhecimento do seu estado de saúde e poderem tomar

medidas de controlo da doença, e reduzir-se, deste modo, o número de contaminação em receptores de sangue.

Durante o período que o trabalho estiver a decorrer, o dador tem o direito de tirar qualquer dúvida ou pedir qualquer esclarecimento, bastando para isso entrar em contacto com a investigadora, o CRNS ou o Comité Institucional de Bioética em Saúde da Faculdade de Medicina e do Hospital Central. O dador tem garantido o seu direito de não aceitar participar ou retirar a sua permissão, a qualquer momento do estudo, sem nenhum tipo de prejuízo ou retaliação, pela sua decisão.

As informações desta deste trabalho serão confidências, não havendo identificação dos participantes do mesmo.

Uma vez explicadas as intenções deste trabalho de investigação científica, sua importância, formas de recolha de informações, seus riscos e benefícios, convidamo-lo a participar deste estudo. Se estiver interessado em participar deste trabalho deve dar o seu consentimento livre por escrito ou deixando impressão digital no documento que se segue a este, que é a Declaração do Consentimento Informado. Este documento vai demonstrar que é da livre e espontânea vontade do dador participar deste trabalho de investigação científica.

Contacto do Pesquisador

82 011 1500 /84 379 3791

Contacto do Centro de Referência Nacional de Sangue

21 462588

Comité Institucional de Bioética em Saúde da Faculdade de Medicina e do Hospital Central

21 428076

DECLARAÇÃO DO CONSENTIMENTO INFORMADO

Versão 03 de 21 de Maio de 2018

Pelo presente instrumento, declaro que fui suficientemente esclarecido pela investigadora, sobre os objectivos e formas de recolha de informações, seus riscos e benefícios deste trabalho de investigação científica.

Pela presente declaração manifesto também a minha concordância e o meu consentimento para realização dos procedimentos acima descrito.

Local e data

Rúbrica do participante

Impressão digital (Para os que não sabem ler nem escrever)

Ap2: QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO

Código do Participante

Versão 04 de 05 de Outubro de 2018

Código do Doador _____ Tipo de Doador _____

Este questionário tem como objectivo colher dados sociodemográficos dos dadores de sangue.

1.Sexo:

Masculino

Feminino

3.Estado Civil:

Solteiro(a)

Casado(a)

Separado(a) / Divorciado(a)

Viúvo(a)

2.Idade:

_____ Anos completos.

4.Nacionalidade:

Moçambicano (a)

Estrangeiro(a)

Qual país? _____

5. Província onde nasceu _____

6.Local onde mora (Província e Bairro): _____

7. Qual é a sua ocupação ou profissão?

9. Alguma vez recebeu sangue no Hospital?

Sim Não Não sei

8. Qual é o seu nível de escolaridade?

Analfabeto

Ensino básico completo

Ensino médio completo

Ensino superior completo

Desconhece

10. Consume:

Álcool

Não consome álcool

Assinatura do Dador ou Impressão Digital

Agradeço a sua Colaboração

Tabela Ap3: Ficha de Recolha de Dados usada para sistematizar informação dos participantes (Versão 4 de 05 de Outubro de 2018)

Código do paciente	Sexo	Idade	Estado Civil	Local onde nasceu	Local onde mora	Profissão	Nível académico	Anterior exposição transfusão	Consumo de álcool	Tipo doador	Resultado do diagnóstico do HTLV

Tabela Ap4: Comparação da Infecção por HTLV entre Dadores de Diferentes Sexos.
Diferenças não Significativas Ilustradas pelo Valor de Qui-Quadrado a Negrito

	<i>Value</i>	<i>df</i>	<i>Asymp. Sig. (2-sided)</i>	<i>Exact Sig. (2-sided)</i>	<i>Exact Sig. (1-sided)</i>
<i>Pearson Chi-Square</i>	1.438(b)	1	.230		
<i>Continuity Correction(a)</i>	.566	1	.452		
<i>Likelihood Ratio</i>	1.258	1	.262		
<i>Fisher's Exact Test</i>				.365	.216
<i>Linear-by-Linear Association</i>	1.436	1	.231		
<i>N of Valid Cases</i>	667				

a Calculado apenas para uma tabela 2x2

b 1 células (25,0%) têm contagem esperada inferior a 5. A contagem mínima esperada é 1,66.

Tabela Ap5: Comparação da Infecção por HTLV entre Dadores de Diferentes Idades.
Diferenças não Significativas Ilustradas pelo Valor de Qui-Quadrado a Negrito

	<i>Value</i>	<i>df</i>	<i>Asymp. Sig. (2-sided)</i>
<i>Pearson Chi-Square</i>	.480(a)	3	.923
<i>Likelihood Ratio</i>	.543	3	.909
<i>Linear-by-Linear Association</i>	.041	1	.840
<i>N of Valid Cases</i>	667		

a 5 células (62,5%) têm contagem esperada inferior a 5. A contagem mínima esperada é 0,66.

Tabela Ap6: Comparação da Infecção por HTLV entre Dadores tendo em conta o Estado Civil. Diferenças não Significativas Ilustradas pelo Valor de Qui-Quadrado a Negrito

	<i>Value</i>	<i>df</i>	<i>Asymp. Sig. (2-sided)</i>
<i>Pearson Chi-Square</i>	6.028(a)	2	.049
<i>Likelihood Ratio</i>	2.892	2	.236
<i>Linear-by-Linear Association</i>	.127	1	.721
<i>N of Valid Cases</i>	667		

a 3 células (50,0%) têm uma contagem esperada inferior a 5. A contagem mínima esperada é 0,14.

Tabela Ap7: Comparação da Infecção por HTLV entre Dadores de Diferentes Nacionalidades. Diferenças não Significativas Ilustradas pelo Valor de Qui-Quadrado a Negrito

	<i>Value</i>	<i>df</i>	<i>Asymp. Sig. (2-sided)</i>	<i>Exact Sig. (2-sided)</i>	<i>Exact Sig. (1-sided)</i>
<i>Pearson Chi-Square</i>	.439(b)	1	.507		
<i>Continuity Correction(a)</i>	.000	1	1.000		
<i>Likelihood Ratio</i>	.848	1	.357		
<i>Fisher's Exact Test</i>				1.000	.655
<i>Linear-by-Linear Association</i>	.439	1	.508		
<i>N of Valid Cases</i>	667				

a Calculado apenas para uma tabela 2x2

b 1 célula (25,0%) têm uma contagem esperada inferior a 5. A contagem mínima esperada é 0,41

Tabela Ap8: Comparação da Infecção por HTLV entre Dadores de Diferentes Proveniências. Diferenças não Significativas Ilustradas pelo Valor de Qui-Quadrado a Negrito

	<i>Value</i>	<i>df</i>	<i>Asymp. Sig. (2-sided)</i>
<i>Pearson Chi-Square</i>	.086(a)	2	.958
<i>Likelihood Ratio</i>	.170	2	.919
<i>Linear-by-Linear Association</i>	.076	1	.783
<i>N of Valid Cases</i>	667		

a 4 células (66,7%) têm uma contagem esperada inferior a 5. A contagem mínima esperada é 0,03.

Tabela Ap9: Comparação da Infecção por HTLV entre Dadores de Diferentes Profissões. Diferenças não Significativas Ilustradas pelo Valor de Qui-Quadrado a Negrito

	<i>Value</i>	<i>df</i>	<i>Asymp. Sig. (2-sided)</i>
<i>Pearson Chi-Square</i>	3.417(a)	8	.906
<i>Likelihood Ratio</i>	4.544	8	.805
<i>Linear-by-Linear Association</i>	1.849	1	.174
<i>N of Valid Cases</i>	667		

a 9 células (50,0%) têm contagem esperada inferior a 5. A contagem mínima esperada é 0,08.

Tabela Ap10: Comparação da Infecção por HTLV entre Dadores de Diferentes Níveis Acadêmicos. Diferenças não Significativas Ilustradas pelo Valor de Qui-Quadrado a Negrito

	<i>Value</i>	<i>df</i>	<i>Asymp. Sig. (2-sided)</i>
<i>Pearson Chi-Square</i>	1.134(a)	3	.769
<i>Likelihood Ratio</i>	2.032	3	.566
<i>Linear-by-Linear Association</i>	.037	1	.848
<i>N of Valid Cases</i>	667		

a 4 células (50,0%) têm contagem esperada inferior a 5. A contagem mínima esperada é de 0,22.

Tabela Ap11: Comparação da Infecção por HTLV entre Dadores Expostos e Não Expostos á Transfusão Sanguínea. Diferenças não Significativas Ilustradas pelo Valor de Qui-Quadrado a Negrito

	<i>Value</i>	<i>df</i>	<i>Asymp. Sig. (2-sided)</i>
<i>Pearson Chi-Square</i>	.253(a)	2	.881
<i>Likelihood Ratio</i>	.494	2	.781
<i>Linear-by-Linear Association</i>	.223	1	.636
<i>N of Valid Cases</i>	667		

a 2 células (33,3%) têm uma contagem esperada inferior a 5. A contagem mínima esperada é 0,08

Tabela Ap12: Comparação da Infecção por HTLV entre Dadores que consomem e não consomem bebidas alcóolicas. Diferenças não Significativas Ilustradas pelo Valor de Qui-Quadrado a Negrito

	<i>Value</i>	<i>df</i>	<i>Asymp. Sig. (2-sided)</i>	<i>Exact Sig. (2-sided)</i>	<i>Exact Sig. (1-sided)</i>
<i>Pearson Chi-Square</i>	3.319 ^a	1	.068	.104	.067
<i>Continuity Correction^b</i>	2.000	1	.157		
<i>Likelihood Ratio</i>	5.420	1	.020	.072	.067
<i>Fisher's Exact Test</i>				.104	.067
<i>N of Valid Cases</i>	667				

a. 2 células (50,0%) têm contagem esperada inferior a 5. A contagem esperada mínima é 2,24.

b. Calculado apenas para uma tabela 2x2.

Tabela Ap13: Comparação da Infecção por HTLV entre Dadores Repositores e Voluntários.
Diferenças não Significativas Ilustradas pelo Valor de Qui-Quadrado a Negrito

	<i>Value</i>	<i>df</i>	<i>Asymp. Sig. (2-sided)</i>	<i>Exact Sig. (2-sided)</i>	<i>Exact Sig. (1-sided)</i>
<i>Pearson Chi-Square</i>	.079 (b)	1	.779		
<i>Continuity Correction(a)</i>	.000	1	1.000		
<i>Likelihood Ratio</i>	.079	1	.779		
<i>Fisher's Exact Test</i>				1.000	.541
<i>Linear-by-Linear Association</i>	.079	1	.779		
<i>N of Valid Cases</i>	667				

a Calculado apenas para uma tabela 2x2

b 2 células (50,0%) têm contagem esperada inferior a 5. A contagem mínima esperada é 3,37.

ANEXOS

An1: Procedimento de testagem Laboratorial ELISA HTLV, *MP Diagnostic* de referência MP Diagnostics, s.d.

Os reagentes do kit *MP Diagnostics* são:

- Controlos do Kit (positivo e negativo) são substâncias compostas por soro humano normal, não reactivo para anti-HCV, HBsAg e anti-HIV 1/2. O controlo negativo é não reactivo o vírus HTLV-I/II, e o positivo é reactivo, contendo o um elevado título de anticorpos IgG específicos para HTLV. Ambos controlos contém timerosal e azida de sódio como conservantes.
- Conjugado é um antígeno trifusão HTLV marcado com peroxidase de rábano silvestre. Este anticorpo irá reagir com os anticorpos do paciente em amostras positivas para vírus HTLV.
- Diluente de amostra é uma solução salina de tampão fosfato contendo caseína e detergente. Sua função é diluir a concentração do conjugado, e este após diluição passa a ser denominado de conjugado de trabalho.
- Solução de lavagem é composto por Tampão de fosfato salino com Tween-20. Esta solução é usada para lavar a placa ELSA após as incubações e remove os anticorpo das amostras que não se ligaram a nenhum antígeno.
- Substrato é uma solução incolor contendo 3,3',5,5'- tetrametilbenzidina (TMB). Essa substância é um marcador fluorescente acoplado a anticorpo, para detectar a presença do antígeno esperado através da manifestação da cor.
- Solução de paragem é uma solução de 2M de Ácido Sulfúrico, usada para inativar a reacção do substrato para de seguida fazer-se leitura no espectrofotômetro).
- Os reagentes que não fazem parte do kit são: água destilada e controlos interno (amostras com resultados de HTLV já conhecidos)

Antes de iniciar a testagem usando o kit *MP Diagnostics*, foi preparado o conjugado de trabalho na proporção de 1:200 de conjugado em diluente de amostra e a solução de lavagem na proporção de 1:19 diluída em água destilada. Com o mapa ou folha de trabalho (Figura 6) seguiu-se a seguinte sequência: O primeiro poço será A1, o poço branco, sem nenhuma amostra; os poços B1, C1 e D1 constituíram os controlos negativos do Kit; os poços

E1, F1 e G1 constituíram controlos positivos do Kit; os restantes poços pertenceram aos controlos internos do laboratório (amostras com resultados conhecidos) e amostras dos dadores de sangue.

	1	2
A	BR	CIP
B	CN1	A1
C	CN2	A2
D	CN3	A3
E	CP1	A4
F	CP2	A5
G	CP3	A6
H	CIN	A7

Figura 1: Mapa de trabalho de ELISA HTLV MP

Como sequência de procedimentos no ELISA *MP Diagnostics* no diagnóstico do HTLV, colocou-se na placa ELISA como primeiro passo, 50ul de conjugado de trabalho em todos poços com excepção do poço A1, e 50ul de diluente de amostra (não misturando com o conjugado) no poço A1. Adicionou-se de seguida 50ul dos controlos negativos e positivos do kit 50ul dos controlos internos do laboratório e as amostras de dadores de sangue nos respectivos poços, seguindo a sequência numérica-alfabética do B2 à H12. Depois, a placa de ELISA foi incubada a 37 ° C na incubadora *Thermoscientif Haraeus* da série 50042307 e a seguir lavada na Lavadora ELISA *Bioteck Elx 50*, da série 254685. Na sequência adicionou-se 100 ul de substrato em todos os poços e a placa foi incubada durante 30 minutos a 37°C. No fim, foi adicionada 50 ul de Solução de Paragem em cada poço para leitura no espectrofotómetro Elisa *Thermo Labsystems Ascent*, da série 35401695 à 450/620nm.

Para o cálculo do “*cut off*” usou-se a fórmula $0.250 + \text{NRC}$ (controlos negativos do Kit) média. O valor Individual do Controlo Não-Reactivo e o branco deveria ser $\leq 0,100$ nanómetros. Caso um valor do controlo não reactivo não satisfizesse algum dos critérios anteriormente mencionados, a média dos controlos não reactivos seria recalculada apenas com os restantes dois controlos não reactivos. Se mais de metade dos controlos não reactivos estivesse fora do intervalo aceitável, o teste teria que ser considerado inválido e deveria ser repetido.

O valor do Controlo Reactivo deveria ser igual ou superior a 0.600 nanómetros e, caso a média do Controlo Reactivo não satisfizesse ou fosse inferior a 0.600, deveria ser excluído, devendo a testagem ser repetida.

An2: Procedimento de testagem laboratorial de ELISA *Dia-Pro-Diagnostics* de referência *Dia.Pro Diagnostic Bioprobes, s.d.*

As amostras positivas no primeiro ELISA foram confirmadas no segundo ELISA, ELISA *Dia-Pro-Diagnostics*.

- ELISA HTLV *Dia-Pro-Diagnostics* e constituído pelos seguintes reagentes:
- Controlos do Kit (positivo e negativo) que é soro humano normal inativado. O controlo positivo é reactivo para HTLV contendo altos títulos de anticorpos IgG e IgM. Ambos controlos contém timerosal 5% de BSA, tampão fosfato 10mM pH 7.4+/-0.1, 0.09% de azida sódica e 0.1% de Kathon GC como conservantes.
- Calibrador é um controlo positivo do kit. É uma solução liofilizado que contém anticorpos anti HTLV I e II inactivados, calibrados contra Seracare Accurun 24, 4% albumina sérica bovina, 2% Manitol, tampão Tris 50mM pH 7.8, 0.2 mg/ml sulfato de gentamicina.
- Conjugado é uma solução pronta a usar (não é necessário diluir). Contém mistura de antígenos sintéticos HTLV, marcada com HRP, 5% BSA, tampão Tris 10 mM pH 6.8+/-0.1, 0.3 mg/ml sulfato de gentamicina.
- Solução de lavagem é uma solução 20x concentrada. Uma vez diluída com água destilada, a solução contém tampão fosfato 10 mM pH 7.0+/-0.2 e Tween 20 a 0.05%.
- Substrato é uma solução incolor que contém 50 mM de tampão citrato-fosfato pH 3.5-3.8, 4% de dimetilsulfóxido, 0.03% de tetra-metil-benzidina ou TMB e 0.02% de peróxido de hidrogénio ou H₂O₂. Deve ser armazenado protegido da luz, uma vez que é sensível à iluminação forte.
- Solução de paragem contém solução de H₂SO₄ 0.3 M.

Os reagentes preparados antes da testagem ELISA *Dia-Pro-Diagnostics* foram o calibrador e a solução de lavagem. O calibrador foi reconstituído, adicionando 5ml de água destilada e a solução de lavagem para testagem, foi preparada sendo diluído o seu concentrado em 20 partes de água destilada. O mapa das amostras na placa (Figura 7) foi o seguinte: A1 foi o poço branco; B1, C1, D1 pertenciam aos controlos negativos; E1 e F1 pertenciam aos calibradores; G1 pertenciam ao controlo positivo; e os restantes poços pertenciam aos controlos internos e amostras.

	1	2
A	BR	CIP
B	CN1	A1
C	CN2	A2
D	CN3	A3
E	Cal	A4
F	Cal	A5
G	CP	A6
H	CIN	A7

Figura1: Mapa de trabalho de ELISA HTLV Dia-Pro

Colocou-se 100ul dos controlos negativos, calibradores e controlo positivo do kit, 100 ul de controlos internos do laboratório e amostras, seguindo a sequência de B1 à H12. Incubou-se depois a placa ELISA a 37°C durante 45 minutos usando a Incubadora *ThermoscientifHeraeus*, em seguida, foi lavada usando a Lavadora ELISA *Biotek Elx50*. Acrescentou-se em cada poço 100 ul de conjugado, excepto o poço do branco e incubou-se a 37°C durante 45 minutos. Lavou-se depois, adicionando de seguida 100 ul de substrato em todos os poços. Incubou-se, novamente, desta vez no escuro, a 25°C em 30 minutos. Por fim, acrescentou-se 100 ul de solução de paragem em todos poços para posterior leitura a 450/620nm usando o Espectrofotómetro ELISA *Thermo Labsystems Ascent*.

Para o cálculo do “*cut off*”, foi calculada a média das observâncias dos controlos negativos (CNx) que a seguir seria adicionado a constante de 0.200.

Considerava-se a placa de ELISA válida se permanecessem mais da metade do número de controlos negativo menor que 0.15, a média dos calibradores maior que 1.500, controlo positivo maior que 1.0 de comprimento de onda e o branco menor que 0.100.

ANEXOS

Tabela An3: Folha de Trabalho do ELISA HTLV, *MP Diagnostic* usado para o diagnóstico laboratorial do HTLV

Instituto Nacional de Saúde – Departamento de Imunologia										FM-DPT-SR-074 rev. 01		
TÍTULO: ELISA HTLV MP Diagnostics												
Kit:	HTLV MP Diagnostics				N° Cat	#REF!	Lote		Validade		Data	
Equipamento	Leitora, lavadora, incubadora, impressora								No Amostras + Co		Técnico	Lara
N° Série da Lavadora:254685 N° Série da Incubadora:50042307 N° Série da Impressora: CLCY559963*												
Placa 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	BR	CIP										
B	NC1											
C	NC2											
D	NC3											
E	PC1											
F	PC2											
G	PC3											
H	CIN											
OD												
Placa 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B												
C												
D												
E												
F												
G												
H												
Validação dos controles negativos (NC)			BR D.O < 0.100 e NCx D.O. < 0.100						Os controles positivos devem apresentar C > 0.600			
			NCx = media dos NC		NC1	0.000		PCx = media dos PC		PC1	0.000	
			NCx = (NC1+NC2+NC3)/3		NC2	0.000		PCx = (PC1+PC2+PC3)/3		PC2	0.000	
					NC3	0.000				PC3	0.000	
					NCx	0.000				PCx	0.000	
Calculo do "Cut-Off" NCx +250				Cut-Off 250								
O aparecimento de qualquer Parâmetro Inadequado , a placa devera ser descartada. Antes de descartar a placa, comunicar ao responsável, pelo setor.												

