

A IMPORTÂNCIA DA SOROLOGIA PARA O VÍRUS HTLV EM PUÉRPERAS QUE AMAMENTAM E DOADORAS DE LEITE MATERNO

THE IMPORTANCE OF SEROLOGY FOR HTLV VIRUSES IN BREASTFEEDING PUERPERAL AND BREASTMILK DONORS

LA IMPORTANCIA DE LA SEROLOGÍA PARA EL VIRUS HTLV EN LACTANCIA DE LAS MADRES RECIENTES Y DONANTES DE LECHE MATERNA

Bianca Fernandes*, Fernando Guelfi Côrtes*, Nathália Maciel Maniezzo Stuchi**

Resumo

Introdução: A melhor forma de nutrição de um recém-nascido até os seis meses de vida é o leite materno. Algumas mães não conseguem lactar suficientemente para suprir a amamentação de seu bebê e com isso recorrem ao banco de leite humano. **Objetivos:** Investigar na literatura científica as regras aplicadas aos bancos de leite mundiais quanto à sorologia do vírus HTLV e compará-las ao Brasil, bem como buscar dados quanto aos efeitos da administração para bebês de leite materno de mulheres portadoras deste vírus. **Material e Método:** Estudo de revisão bibliográfica. **Resultado:** Este recurso é extremamente controlado, desde a sua coleta, testes de qualidade, controle microbiológico e armazenamento. Porém, algumas análises não são preconizadas pela Vigilância Sanitária no Brasil, uma delas é a sorologia para o vírus HTLV para as doadoras, o que seria interessante já que a forma de transmissão mais recorrente é o aleitamento materno. Embora o leite armazenado nos bancos oficiais seja pasteurizado e congelado, faltam dados na literatura que indiquem que a administração deste leite seja segura para os bebês. Em relação às mulheres que são portadoras de outros vírus como o HIV, por exemplo, a amamentação e doação de leite materno não são indicadas. **Conclusão:** É necessária uma investigação científica aprofundada que possa elucidar sobre a segurança do consumo do leite materno de mulheres portadoras deste retrovírus. Até que se tenha esta resposta, incluir a sorologia para o HTLV no pré-natal seria a conduta mais adequada a ser incorporada na prática clínica.

Palavras-chave: Vírus HTLV. Aleitamento materno. Bancos de leite.

Abstract

Introduction: The best form of nutrition for a newborn until six months of age is breast milk. Some mothers cannot breastfeed enough to supply their baby's breastfeeding, and then they turn to the human milk bank. **Objectives:** This resource is extremely controlled, from its collection, quality testing, microbiological control and storage. However, some analyzes are not recommended by the Brazilian Health Surveillance, one of them is the serology for the HTLV virus for the donors, which would be interesting since the most recurrent form of transmission is the breastfeeding. **Material and Method:** Study of bibliographic review. **Result:** However, some analyzes are not recommended by the Brazilian Health Surveillance, one of them is the serology for the HTLV virus for the donors, which would be interesting since the most recurrent form of transmission is the breastfeeding. Although milk stored in the official banks is pasteurized and frozen, there is a lack of data in the literature that indicate that the milk is safe for infants. For women who are infected by other viruses such as HIV, for example, breastfeeding and donating breast milk are not indicated. **Conclusion:** Therefore, it is necessary to carry out the most profound scientific investigation that can explain the safety of the breast milk consumption of women with this retrovirus. Until this response is included, serology for HTLV in prenatal care would be the most appropriate procedure to be incorporated in clinical practice.

Keywords: HTLV virus. Breastfeeding. Milk banks.

Resumen

Introducción: La mejor forma de nutrición de un recién nacido hasta los seis meses de vida es la leche materna. Algunas madres no pueden lactar suficientemente para suplir la lactancia de su bebé y con ello recurren al banco de leche humana. **Objetivos:** Investigar en la literatura científica las reglas aplicadas a los bancos de leche mundiales en cuanto a la serología del virus HTLV y compararlas a Brasil, así como buscar datos sobre los efectos de la administración para bebés de leche materna de mujeres portadoras de este virus. **Material y Método:** Estudio de revisión bibliográfica. **Resultado:** Este recurso es extremadamente controlado, desde su recolección, pruebas de calidad, control microbiológico y almacenamiento. Sin embargo, algunos análisis no son preconizados por la Vigilancia Sanitaria en Brasil, una de ellas es la serología para el virus HTLV para las donantes, lo que sería interesante ya que la forma de transmisión más recurrente es la lactancia materna. Aunque la leche almacenada en los bancos oficiales sea pasteurizada y congelada, faltan datos en la literatura que indiquen que la administración de esta leche sea segura para los bebés. En cuanto a las mujeres que son portadoras de otros virus como el HIV, por ejemplo, la lactancia y la donación de leche materna no se indican. **Conclusión:** Es necesaria una investigación científica en profundidad que pueda dilucidar sobre la seguridad del consumo de leche materna de mujeres portadoras de este retrovirus. Hasta que se tenga esta respuesta, incluir la serología para el HTLV en el prenatal sería la conducta más adecuada a ser incorporada en la práctica clínica.

Palabras-clave: Virus HTLV. Lactancia materna. Bancos de leche.

*Acadêmicos do curso de Biomedicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP.

**Biomédica, doutora em Genética pelo Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (UNESP-IBILCE), São José do Rio Preto-SP. Docente do curso de Biomedicina e da Especialização em Citologia Esfoliativa e Onco-Hematologia do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP. Biomédica no Instituto Adolfo Lutz, São José do Rio Preto-SP. Contato: nmmbiomedica@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O aleitamento materno é a principal fonte nutricional do recém-nascido até os primeiros seis meses de vida, protegendo seu organismo a fim de evitar doenças e colocando seu sistema imune em funcionamento. Para as mães também é importante, pois reduz o risco de câncer de mama e de ovário, alguns tipos de fraturas ósseas e diminui o risco de morte por artrite reumatoide¹. O leite materno é composto por três fases: o Colostro^{2,3} -fluido amarelado e espesso, rico em proteínas, saindo logo após o parto; o Leite de Transição - proteínas e minerais diminuem e aumentam os carboidratos e as gorduras, ocorrendo do 7º ao 20º dia de amamentação². Finda a segunda fase, vem o leite maduro, após o 21º dia, sendo mais estável e contínuo para a amamentação¹⁻³.

Também são transmitidas ao bebê por meio da amamentação, células de defesa do organismo da mãe a fim de evitar o adoecimento da criança, ajudando também no desenvolvimento cognitivo e gastrointestinal^{4,5}. Durante este processo de transmissão celular, pode ocorrer a transmissão do vírus HTLV, um retrovírus da mesma família do HIV. Ele ataca as células de defesa do organismo, mais especificamente os linfócitos T⁶. Essa contaminação de mãe para filho é proveniente de uma infecção contraída pela progenitora, proveniente de sexo desprotegido ou mesmo compartilhamento de seringas e agulhas nos casos de mulheres usuárias de drogas. Os infectados não apresentam sintomas inicialmente, porém decorrem dessa infecção doenças neurológicas oriundas de dano tecidual nervoso em virtude da resposta pró inflamatória exagerada^{7,8}.

Bancos de leite no Brasil

O funcionamento do banco de leite humano no Brasil é fundamentado pela RDC-Anvisa nº 171, de 04 de setembro de 2006⁹, na qual são preconizadas as normas e condutas do funcionamento do banco de leite e também dispõe sobre o controle de qualidade e testes microbiológicos. O banco de leite¹⁰ foi fundado sem fins lucrativos, porém com cunho de proteção social e indução à prática da amamentação natural, onde são encarregados de cuidar dos interesses da doadora e do filho. As regras determinam: higiene pessoal do funcionário responsável pela coleta e recepção antes e após o contato com a doadora, antes e após o manuseio da ordenha da mesma

externamente e também por parte das mulheres doadoras, pois antes de entrar na sala de ordenha deve ser feita a antissepsia das mãos e antebraços, sendo vedado o uso de adornos, dermocosméticos voláteis e existência de plantas na sala de ordenha¹⁰.

Para uma mulher ser doadora, é necessário que seu médico solicite a introdução da paciente no banco de leite humano e que ela seja saudável, esteja amamentando o próprio filho com seu leite, não fazer uso de ilícitos, estar em dia com seus exames, doar de livre vontade e sem remuneração, dentre outros requisitos. A doação é contraindicada para mulheres com doenças infectocontagiosas como HIV, Hepatite B, entre outras, ou qualquer outro impedimento identificado pelo médico obstetra. As análises são realizadas a partir de amostras de leite humano. Na fase de controle de qualidade são realizados testes físico-químicos, dentre eles: Acidez Dornic (menor ou igual a 8ºD), Crematócrito maior ou igual a 250 Kcal/L, cor vermelho/marrom ausente, análise microbiológica ausente quanto ao grupo Coliforme¹¹. O banco de leite humano deve realizar constantes avaliações técnicas dos procedimentos *versus* amostras, para que se confirme a exatidão e excelência dos processos¹².

O vírus HTLV

O vírus HTLV (Vírus T-Linfotrófico Humano) é um retrovírus pertencente à mesma família do HIV. Sua incidência no Brasil é proporcionalmente baixa levando-se em conta a vasta extensão territorial brasileira, entretanto é considerado um problema de saúde pública já que em números absolutos o país pode ter o maior número de infectados do mundo (2,5 milhões de pessoas)¹³. Ele infecta o sistema imunológico, mais precisamente as células T. Há dois tipos de vírus, o HTLV I – ligado a doenças degenerativas como Paraparesia Espástica Tropical¹ – e o HTLV II – vinculado a doenças hematológicas como Leucemia e Linfomas de Células T de Adultos¹⁴. Os sintomas apresentados para quem desenvolve as doenças relacionadas ao vírus ocorrem na forma de dor nos pés e panturrilha, disfunções urinárias, dor na coluna lombar (sintomas correlatos com doenças neurológicas ligadas ao HTLV I)¹⁵.

OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho foram investigar na

literatura científica as regras aplicadas aos bancos de leite mundiais quanto à sorologia do vírus HTLV e compará-las ao Brasil, bem como buscar dados quanto aos efeitos da administração para bebês de leite materno de mulheres portadoras deste vírus.

MATERIAL E MÉTODO

O presente trabalho foi desenvolvido por meio de pesquisas bibliográficas em artigos relacionados ao tema, sendo encontrados nas bases de dados Pubmed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Google Acadêmico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Vírus HTLV infecta¹⁶ principalmente células de Linfócito T CD4+, porém os Linfócitos TCD8+ também são hospedeiros ideais do vírus, afetando em menor intensidade também algumas células dendríticas, monócitos e linfócitos B. Essa transmissão se dá por troca de fluidos corporais (sangue e sêmen)¹⁷ e por via vertical direta (de mãe para filho) através do aleitamento materno. No sangue periférico, a presença de células infectadas pelo HTLV I é ínfima quando comparado às células T presentes no leite materno, o que faz do aleitamento materno a principal forma de contágio do HTLV¹⁷. Idade avançada da mãe e amamentação superior a três meses são fatores de risco para a infecção¹⁷. Os primeiros indicadores de infecção do vírus HTLV por meio da amamentação ocorreram no Japão^{18,19} com incidência maior em crianças amamentadas que as alimentadas com mamadeira. Entre as crianças alimentadas exclusivamente com leite materno até os seis meses de idade as chances de se infectarem com o vírus também foi maior²⁰.

Para o leite materno armazenado em bancos de leite há controle rígido quanto a possíveis doenças transmitidas pelo mesmo, mas nem todas são testadas. Na França²¹ as mulheres lactantes, sejam elas doadoras ou amamentando seus próprios filhos, são submetidas ao rastreio do vírus HTLV. No Japão desde 2010 todas as mulheres grávidas são testadas para o vírus HTLV e quando o mesmo é identificado as mães são orientadas a não amamentarem seus filhos e a doação em bancos de leite é proibida²². Este programa nacional japonês de rastreio do vírus HTLV entre as gestantes se deve ao sucesso do programa aplicado em

Nagasaki em 1987 no qual as gestantes foram testadas para o vírus HTLV e orientadas a não amamentar seus filhos, com estas medidas observou-se uma redução de 80% nos casos de transmissão vertical do vírus HTLV¹⁹.

No Reino Unido as doadoras de leite materno são submetidas a testes sorológicos para HIV, sífilis, hepatites e HTLV, em caso de positividade para algum destes agentes a doação não será realizada²³. No Canadá a sorologia para o HTLV também é requisito prévio para a aprovação da doação²⁴. Nos Estados Unidos as regras sanitárias para a doação de leite materno variam entre os estados, não se entrando em consenso sobre a realização de sorologia prévia para o vírus HTLV para a doação de leite materno²⁵.

No Brasil²⁶, seguindo as normas preconizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o leite materno doado passa pelo processo de preparação no qual assemelha-se ao praticado na França, entretanto a sorologia para o HTLV não é realizada. As amostras recebidas pelo Banco de Leite no Brasil são submetidas a um processamento de pasteurização a 62,5°C por 30 minutos, aniquilando quaisquer patógenos presentes naquela amostra²⁷. Se o leite for administrado cru da mãe direto para seu filho, não é necessário passar por este processo. Deve-se apenas obedecer a critérios de higiene (ordenhar em local apropriado e monitorado por responsável apto) e mantê-lo a uma temperatura constante de 5°C por um período de tempo máximo de 12 horas²⁷.

Estudos realizados em regiões do Japão, China e Vietnã, mostraram que dentre as amostras coletadas (545), 266 deram positivas de 13 regiões do Japão e 279 da China, Vietnã, Coréia, com incidência maior na região leste do Japão, em Kyushu²⁸. Supõe-se que haja no mundo de 15 a 20 milhões de infectados pelo HTLV-I, sendo a maior prevalência no sul do Japão (10%), Trindade e Tobago (6%), Guiné-Bissau, Camarões e Benin (5%)^{15,29}. No Brasil, a prevalência deste vírus pouco conhecida, com apenas alguns estudos no município de Oiapoque na divisa com a Guiana Francesa³⁰, e no estado da Paraíba, onde no período de Janeiro de 2004 a Janeiro de 2005 foram verificadas 1033 amostras que foram testadas para o Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (ELISA) para a detecção de anticorpos para HTLV-I e confirmadas pela Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), no qual apenas sete foram positivas no teste de ELISA para o HTLV-I e somente dois

casos foram confirmados pelo PCR³¹. Em outros estudos, testes realizados em capitais mostraram a prevalência do vírus, como em Maranhão, Pará, Pernambuco e Bahia (6,7 a 10/1000). Nos estados do Acre, Goiás, Minas Gerais, Paraíba, Rio de Janeiro e Tocantins a prevalência varia de 3,4 a 6,6/1000³².

Diante deste estudo, pôde-se conhecer como funcionam as diretrizes para doação de leite materno em alguns países, particularmente em relação à investigação sorológica do vírus HTLV nas doadoras de leite materno.

As informações deste trabalho podem embasar pesquisas relacionadas ao tema e incentivar o governo brasileiro a implementar a sorologia antecipada do vírus HTLV durante o pré-natal, visto que o Brasil conta com a maior rede de bancos de leite materno do mundo, com 225 bancos de leite humano e 212 postos de coleta, e é visto como referência no assunto pelo mundo todo³³.

Estes resultados podem amparar questionamentos com as autoridades sanitárias brasileiras, como a ANVISA e o próprio governo, com o intuito de se aplicar medidas de resguardo para se evitar a transmissão do vírus para recém-nascidos, tendo como modelo outros casos de contágio viral como HIV, Hepatites e Citomegalovírus.

CONCLUSÃO

Em alguns países como França, Japão, Reino Unido e Canadá as puérperas lactantes portadoras do HTLV são impedidas de doarem seu leite, porém no Brasil a sorologia para este vírus não é realizada como exame obrigatório de pré-natal nem para doadoras de leite materno. Informações sobre a prevalência do vírus entre as mulheres doadoras e estudos sobre possíveis vestígios do HTLV no leite pasteurizado são insuficientes. Desta forma conceitos éticos são indagados em função da aplicação das técnicas atualmente utilizadas pelos bancos de leite humano brasileiros, na medida em que não se tem conhecimento de quais prejuízos podem decorrer à saúde dos bebês em virtude da amamentação de mães contaminadas com HTLV ou de leite oriundo de bancos de leite humano que possam ser de mulheres reagentes para o vírus HTLV.

REFERÊNCIAS

1. Minagawa H, Mora CA, Asher DM, Stone GA, Liberski PP, Gibbs CJ. Transmission of human T-cell leukemia virus type 1 from a patient with HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis and an asymptomatic carrier to rabbits. *Arch Virol.* 1991;118:235-45.
2. Anderson GH. Human milk feeding. *Pediatr Clin North Am.* 1985; 32:335-53.
3. Macy IG. Composition of human colostrum and milk. *Am J Dis Child.* 1949; 78: 589-603.
4. Nobrega FJ, Campos ALR. Distúrbios nutricionais e fraco vínculo mãe/filho. Rio de Janeiro: Revinter; 1996.
5. Uauy R, Mena P. Lipids and neurodevelopment. *Nutr Rev.* 2001; 59: 34-38.
6. Kinoshita K, Amagasaki T, Hino S, Doi H, Yamanouchi K, Ban N, et al. Milk-borne transmission of HTLV-I from carrier mothers to their children. *Jpn J Cancer Res.* 1987;78:674-80.
7. Black FL, Biggar RJ, Lal RB, Gabbai AA, Vieira Filho JPB. Twenty-five years of HTLV type II follow-up with a possible case of tropical spastic paraparesis in the Kayapo, a Brazilian Indian tribe. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 1996; 12:1623-7.
8. Yasunaga J, Matsuoka M. Human T-cell leukemia virus type I induces adult T-cell leukemia: from clinical aspects to molecular mechanisms. *Cancer Control.* 2007; 14:133-40.
9. Ministério da Saúde (BR). DOU nº 171, de 05 de Setembro de 2006. Dispõe sobre o regulamento técnico para o funcionamento de bancos de leite humano. Diário Oficial da União, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária 06 set 2006. Seção 1, p. 33.
10. Ministério da Saúde (BR). Recomendações técnicas para o funcionamento de bancos de leite humano. 3ª. ed. Brasília, DF: Secretaria de Políticas de Saúde; 1998.
11. Bortolozzo EAFQ, Tiboni EB, Cândido LMB. Padrão microbiológico e sanitário do leite humano processado em banco de leite. *Hig Aliment.* 2004; 18(122):85-8.
12. Fundação Oswaldo Cruz. Programa Nacional de Qualidade em Bancos de Leite Humano. Rio de Janeiro, RJ: Fiocruz; 2003.
13. Romanelli LCF, Caramelli P, Carneiro-Proietti ABF. O vírus linfotrófico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1): quando suspeitar da infecção? *Rev Assoc Med Bras.* 2010; 56(3):340-7.
14. Mahieux R, Gessain A. HTLV-1 and associated adult T-cell leukemia/lymphoma. *Rev Clin Exp Hematol.* 2003; 7:336-61.
15. Proietti FA, Carneiro-Proietti ABF, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene.* 2005; 24:6058-68.
16. Satou Y, Matsuoka M. HTLV-1 and the host immune system: How the virus disrupts immune regulation, leading to HTLV-1 associated diseases. *J Clin Exp Hematop.* 2010; 50:1-8.
17. Okochi K, Sato H, Hinuma Y. A retrospective study on transmission of adult T cell leukemia virus by blood transfusion: Seroconversion in recipients. *Vox Sang.* 1984; 46:245-53.
18. Ando Y, Nakano S, Saito K, Shimamoto I, Ichijo M, Toyama T, et al. Transmission of adult T-cell leukemia retrovirus (HTLV-I) from mother to child: Comparison of bottle- with breast-fed babies. *Jpn J Cancer Res.* 1987; 78:322-4.
19. Hino S, Sugiyama H, Doi H, Ishimaru T, Yamabe T, Tsuji Y, et al. Breaking the cycle of HTLV - I transmission via carrier mothers' milk. *Lancet.* 1987; 2:158-9.
20. Ruiz-Extremera A, Salmeron J, Torres C, Rueda PM, Gimenez F, Robles C, et al. Follow-up of transmission of hepatitis C to babies of human immunodeficiency virus-negative women: the role of breast-feeding in transmission. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19:511-6.
21. Rigourd V, Meyer V, Kieffer F, Aubry S, Magny JF. HTLV and "donating" milk. *Bull Soc Pathol Exot.* 2011; 104(3):205-8.

22. Hino S. Establishment of themilk-borne transmission as a keyfactor for the peculiar endemicityofhuman T-lymphotropicvirustype 1 (HTLV-1): the ATL Prevention Program Nagasaki. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 2011; 87(4):152-166.
23. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Donor Breast Milk Banks: the operation of donor milk bank services. NHS. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2010.
24. BC Womens Hospital. Donating milk. [Internet] [citado em 12 jan. 2019]. Disponível em: <http://www.bcwomens.ca/our-services/labour-birth-post-birth-care/milk-bank/donating-milk>
25. FDA. Use of donor human milk. [Internet] [citado em 14 jan. 2019]. Disponível em: <https://www.fda.gov/science-research/pediatrics/use-donor-human-milk>
26. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Banco de leite humano: funcionamento, prevenção e controle de riscos. Brasília, DF: ANVISA; 2008.
27. Bortolozzo EAFQ. Padrão microbiológico e sanitário do leite humano processado em banco de leite. *Rev Hig Aliment.* 2004; 18(122):85-8.
28. Yamaguchi K. Human T-lymphotropic virus type I in Japan. *Lancet.* 1994; 343:213-6.
29. Cooper SA, Loeff MS, Taylor GP. The neurology of HTLV-1 infection. *Pract Neurol.* 2009;9:16-26.
30. Pouliquen JF, Hardy L, Lavergne A, Kafiludine E, Kazanji M. High seroprevalence of human T-cell lymphotropic virus type 1 in blood donors in Guyana and molecular and phylogenetic analysis of new strains in the Guyana shelf (Guyana, Suriname, and French Guiana). *J Clin Microbiol.* 2004; 42:2020-6.
31. Kwok S, Gallo D, Hanson C, McKinney N, Poesz B, Sninsky JJ. High prevalence of HTLV-II among intravenous drug abusers: PCR confirmation and typing. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 1990; 6(4): 561-5.
32. Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti AB, Proietti FA. Interdisciplinary HTLV Research Group. Heterogeneous geographic distribution of human T-cell lymphotropic viruses I and II (HTLV-I/II): serological screening prevalence rates in blood donors from large urban areas in Brazil. *Cad. Saude Publica.* 2005; 21:926-31.
33. Rede Brasileira de Bancos de Leite Humano. Bancos de Leite Humano [Internet]. [citado em 14 jan. 2019]. Disponível em: https://producao.redeblh.icict.fiocruz.br/porta_blh/blh_brasil.php

Envio: 26/02/2019
Aceite: 12/04/2019