

**Investigação de HTLV e fatores de risco para
infecção das mulheres que realizam pré-natal de
baixo risco em uma unidade de saúde na
Amazônia Ocidental Brasileira**

Organizadores

Maria Eugênia Seffair Lins de Albuquerque Catunda
Maria das Graças Costa Alecrim
Igor Castro Tavares



Editora Poisson

Maria Eugênia Seffair Lins de Albuquerque Catunda
Maria das Graças Costa Alecrim
Igor Castro Tavares
(Organizadores)

**Investigação de HTLV e fatores de risco para infecção das
mulheres que realizam pré-natal de baixo risco em uma
unidade de saúde na Amazônia Ocidental Brasileira**

1ª Edição

Belo Horizonte
Editora Poisson
2023

Editor Chefe: Dr. Darly Fernando Andrade

Conselho Editorial

Dr. Antônio Artur de Souza – Universidade Federal de Minas Gerais

Ms. Davilson Eduardo Andrade

Dra. Elizângela de Jesus Oliveira – Universidade Federal do Amazonas

MSc. Fabiane dos Santos

Dr. José Eduardo Ferreira Lopes – Universidade Federal de Uberlândia

Dr. Otaviano Francisco Neves – Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Dr. Luiz Cláudio de Lima – Universidade FUMEC

Dr. Nelson Ferreira Filho – Faculdades Kennedy

Ms. Valdiney Alves de Oliveira – Universidade Federal de Uberlândia

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

I62

Investigação de HTLV e fatores de risco para infecção das mulheres que realizam pré-natal de baixo risco em uma unidade de saúde na Amazônia Ocidental Brasileira/ Organização: Maria Eugênia Seffair Lins de Albuquerque Catunda, Maria das Graças Costa Alecrim, Igor Castro Tavares - Poisson, 2023

Formato: PDF

ISBN: 978-65-5866-321-8

DOI: 10.36229/978-65-5866-321-8

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

1.Saúde 2.Medicina 3. Enfermagem I. CATUNDA, Maria Eugênia Seffair Lins de Albuquerque II. ALECRIM, Maria das Graças Costa III. TAVARES, Igor Castro IV. Título

CDD-610

Sônia Márcia Soares de Moura – CRB 6/1896

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos seus respectivos autores.



O conteúdo deste livro está licenciado sob a Licença de Atribuição Creative Commons 4.0.

Com ela é permitido compartilhar o livro, devendo ser dado o devido crédito, não podendo ser utilizado para fins comerciais e nem ser alterada.

www.poisson.com.br
contato@poisson.com.br

Sobre os organizadores

MARIA EUGÊNIA SEFFAIR LINS DE ALBUQUERQUE CATUNDA



Médica pela Universidade Nilton Lins (2009). Mestre em Doenças Tropicais pela Universidade do Estado Amazonas (UEA), em convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HDV). Pós-graduada em Ginecologia minimamente invasiva pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). Diretora e Médica na We Clínica. Coordenadora adjunta do Curso de Medicina do Centro Universitário FAMETRO. Possui experiência como Médica Ginecologista na Secretaria Municipal de Saúde.

MARIA DAS GRAÇAS COSTA ALECRIM



Médica pela Fundação Universidade do Amazonas, Mestre e Doutora em Medicina Tropical pela Universidade de Brasília, Coordenadora do Curso de Medicina do Centro Universitário FAMETRO. Pesquisadora Titular da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD). Coordenou o Simpósio Satélite sobre Malária OPS/OMS, Reunião de Peritos, e foi Consultora da OMS/Genebra. É Líder do Núcleo de Investigação em Malária do Estado do Amazonas - FMT-HVD (CNPq). Foi Consultora do Ministério da Saúde para Terapêutica da Malária. Atualmente é Membro do Comitê Técnico para Tratamento de Malária/OMS e Membro da Câmara de Assessoramento Científico na Área da Saúde da FAPEAM.

IGOR CASTRO TAVARES



Enfermeiro pela Universidade do Estado do Pará (UEPA). Mestre e Doutorando em Doenças Tropicais e Infecciosas pela FMT-HDV. Atua como Enfermeiro Assistencial na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM) e na Força Aérea Brasileira (FAB). Foi docente do Curso de Medicina no CEUNI FAMETRO entre 2017 e 2022. Possui experiência como Enfermeiro Assistencial no Hospital Municipal de Gurupá (PA) e no Hospital Adventista de Manaus. Na Gestão, foi Coordenador da Estratégia e Saúde da Família - Nossa Senhora das Graças, Gurupá (PA).

“Dedico este trabalho aos meus pais, Wellington e Maria do Carmo, meus grandes exemplos, pelo apoio e incentivo. Sem vocês, nada disso seria possível”.



Agradecimentos

A Deus, por sempre guiar meus caminhos e minhas decisões.

Agradeço ao meu marido, André Catunda e meus filhos, Bernardo, Maria Isabel, Estêvão e Gabriel pelo estímulo, paciência e compreensão nos momentos em que estive ausente. Todas as minhas vitórias são por vocês.

Aos meus irmãos, Wellington Junior e Leandro, por sempre me encorajarem a buscar novos desafios.

Aos colaboradores, alunos de medicina, profissionais da saúde da UBS Alfredo Campos, que receberam o projeto com carinho e contribuíram para a sua realização. Em especial, o enfermeiro Igor Tavares pelo seu auxílio e orientação, fundamentais para finalização do estudo.

À minha orientadora, exemplo de profissional e dedicação em tudo que faz, Dra. Graça Alecrim, por toda compreensão, aprendizado e amizade ao longo desses anos, que me engrandecem como ser humano

Maria Eugênia Seffair Lins de Albuquerque Catunda

Resumo

O HTLV-I é associado ao desenvolvimento de diversas doenças graves, entre elas a leucemia/linfoma de células T do adulto e a paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1, bem como inúmeras doenças correlacionadas à infecção. Objetivo: Verificar a ocorrência de casos de HTLV 1,2 em mulheres que realizam Pré-Natal de baixo risco e possíveis fatores de risco para infecção. Métodos: Foi realizado um estudo de prevalência, que buscou investigar a ocorrência do HTLV 1/2 em pacientes que realizaram Pré-Natal na Unidade Básica de Saúde UBS Alfredo Campos. Resultados: De um total de 382 amostras submetidas ao ELISA e ao rt-PCR, nenhuma das amostras positivaram. Das 382 pacientes entrevistadas, 35/382(9,2%) possuem a idade média de 35 anos; 280/382(73,3%) são casadas, 96/382(25,1%) são solteiras e 6/382(1,6%) são viúvas; 164/382(42,1%) são donas de casa; 183/382(48%) são evangélicas; 276/382(72,2%) não concluíram o ensino médio; 325/382(85%) são procedentes de Manaus. Conclusão: este estudo sugere que ações de educação em saúde sejam intensificadas nesta população e a realização de mais estudos com a possibilidade de outros métodos diagnósticos que possam apresentar uma maior sensibilidade para detecção do HTLV.

Palavras-chave: HTLV, Pré-Natal, Fatores de Risco, Gravidez.

SUMÁRIO

Capítulo 1: Introdução	09
1.1 O vírus linfotrópico de células t em humanos – HTLV e seus aspectos históricos	09
1.2 Aspectos epidemiológicos do HTLV.....	10
1.3 Características morfofuncionais do HTLV.....	15
1.4 Transmissão	19
1.5 Aspectos clínicos da infecção pelo HTLV-1.....	20
1.6 Diagnóstico sorológico e molecular	22
1.7 Tratamento	24
1.8 Prevenção.....	26
1.8.1 Transmissão parenteral	27
1.8.2 Transmissão sexual.....	28
1.8.3 Transmissão de mãe para filho.....	29
1.9 Cuidado integral às pessoas vivendo com HTLV-1/2	31
Capítulo 2: Objetivos	33
2.1 Objetivo geral.....	33
Capítulo 3: Material e Métodos	34
3.1 Modelo de estudo	34
3.2 Local do estudo	34
3.3 Aspectos éticos.....	34
3.4 Amostra.....	34
3.5 Critérios de elegibilidade	35
3.6 Critérios de exclusão.....	35
3.7 Procedimentos	35
3.7.1 Obtenção e processamento das amostras biológicas.....	36
3.7.2 Identificação de infecção pelos HTLV	36
Capítulo 4: Resultados	37
Capítulo 5: Discussão	42
Capítulo 6: Conclusão	46
Referências Bibliográficas	47
Anexo I	57
Anexo II	61
Apêndice	64

1.1 O Vírus Linfotrópico de Células T em Humanos – HTLV e seus aspectos históricos

O vírus linfotrópico para células T de humanos tipo 1 (HTLV-1 - “Human T cell lymphotropic virus 1”), primeiro retrovírus humano descrito, foi inicialmente associado, no Japão em 1977, com a leucemia de células T do adulto (ATL), depois encontrado em diversas partes do mundo(1). Somente em 1980 foi descrito o primeiro retrovírus humano, isolado de um paciente portador de linfoma cutâneo de células T, chamado de vírus linfotrópicos de células T humano do tipo 1 - HTLV -I. Endêmico em várias regiões do mundo, entre elas o sul do Japão, Caribe, África, América do Sul e ilhas da Melanésia. Já no Brasil, está presente em diversos estados, com prevalência diversificada(2).

Em 1982, foi isolado o tipo 2 do HTLV, em um paciente com leucemia de células pilosas, que afeta indivíduos de populações diferentes e geograficamente distintas, entre elas uma população indígena das Américas, mongóis asiáticos, pigmeus da África Central e usuários de drogas endovenosas nos Estados Unidos, Europa e Vietnã. Com relatos no Brasil, iniciados em comunidade indígenas na região Amazônica e na região Sul do Brasil. Recentemente, foi descoberto um novo subtipo, o HTLV-2b na Amazônia Brasileira(3).

Em ambos os tipos, os portadores, em sua maioria, permanecem assintomáticos ao longo da vida. Acredita-se que o aparecimento das doenças associadas é influenciado por fatores genéticos e imunológicos do indivíduo portador(4).

O HTLV-I é associado ao desenvolvimento de diversas doenças graves, entre elas a leucemia/linfoma de células T do adulto (LLcTA) e a paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1 (PET/MAH), bem como inúmeras doenças correlacionadas à infecção, entre elas a uveíte, síndrome de Sjögren, dermatite infecciosa, polimiosite, artropatias, tireoidite, polineuropatias, alveolite linfocitária, linfoma cutâneo de células T, estrogiloidíase, escabiose, hanseníase e tuberculose(5)(6)(7)(8)(9).

1.2 Aspectos epidemiológicos do HTLV

Especula-se que cerca de 10 a 20 milhões de indivíduos estão contaminados pelo HTLV no mundo. O Brasil atinge as primeiras posições do ranking, relacionado diretamente pela extensão da população, em torno de 2,5 milhões de pessoas contaminadas pelo vírus(10)(11). Há indícios que a introdução do vírus ao país efetuou-se pela chegada dos feudatários provenientes da África, alegando a elevada taxa de infecções em afrodescendentes. Além do que, majoritariamente os contaminados são assintomáticos, todavia os sintomáticos manifestam doenças inflamatórias, hematológicas e neurológicas(12).

O isolamento de HTLV-1 e HTLV-2 levou à fabricação de ensaios sorológicos para detectar anticorpos humanos contra os vírus, e vários estudos foram imediatamente realizados, descrevendo as taxas de prevalência em todo o mundo. Países da América do Sul reportaram números bastante diferentes com grandes variações, inclusive na Argentina (0,07%), Chile (0,73%), Venezuela (6,8%), Colômbia, onde o prevalência foi maior em áreas geográficas baixas (4,3%) do que nas áreas mais altas (0,73%) do país, e na França Guiana (6,7–13,1%)(13)(14)(15)(16).

É importante destacar que esses números raramente são comparáveis, pois não há uniformidade dos diferentes grupos populacionais investigados (idade, sexo, amostragem, ensaios laboratoriais, entre outros). É relevante mencionar que as mesmas variáveis são a causa para encontrar tais números conflitantes, também descritos no Brasil, onde a prevalência média foi, inicialmente, pensada ser de aproximadamente 0,41%, mas houve uma grande variedade de taxas de prevalência de 0,08% em Manaus e Florianópolis para 1,35% em Salvador(17). Era comum o uso de sorologia, ensaios preparados com diferentes cepas de HTLV e alvos diferentes dos reagentes para detectar os anticorpos, e esta técnica é uma das possíveis razões para ter uma variação nos números encontrados(18).

Outros estudos de prevalência, com maior abrangente foi realizada com bancos de sangue públicos nacionais(19) e os números foram claramente diferentes. Houve uma variação de 0,4/1000 no Estado de Santa Catarina (sul do país) a 10/1000 no Estado do Maranhão (no Nordeste). Na região amazônica do Brasil, a prevalência variou de 1/1.000 no Estado de Rondônia a 9,1/1.000 no Estado do Pará(19).

A principal preocupação apresentada é a grande variação obtida pelas diferentes investigações realizadas na mesma área geográfica. Os dados incluem os estados da região Norte do país, mas os resultados não diferem do restante do país. A discrepância é apresentada na Tabela 1, que resume os números obtidos nos diferentes estudos(18).

Tabela 1: Taxas de prevalência de infecção por HTLV-1/2 em grupos populacionais da região amazônica do Brasil:

Localização	Grupo	Tamanho da amostra	Taxa de prevalência HTLV (%)	HTLV-1 (n)	HTLV-2 (n)	HTLV (n) ^a
Rondônia	Doadores de sangue	-	0,3 ^a	-	-	-
Acre	Doadores de sangue	11.121	0,09	9	3	-
	Doadores de sangue	-	0,5 ^a	-	-	5
	Doadores de sangue	219	0,46	1	0	-
	Cruzeiro do Sul	136	0,73	1	0	-
Amazonas	Doadores de sangue	1200	0,08	1	-	-
	Doadores de sangue	-	0,53 ^a	-	-	-
	Doadores de sangue	6865	0,14	-	-	-
	Mulheres grávidas	674	0	-	-	-
	Doenças de pele	1091	0	-	-	-
Amapá	Doadores de sangue	87.402	0,03	16	5	3
	Doadores de sangue	-	0,71 ^a	-	-	-
	afrodescendentes	186	0	-	-	-
	HIV-1	52	0	-	-	-
	HIV-1	140	0	-	-	-
Maranhão	Lacen	30	16,6	5	-	-
	Doadores de sangue	-	0,1 ^a	-	-	-
	Mulheres grávidas	2044	0,34	4	3	-
	Mulheres grávidas	324	0,7	5	-	-
Pára	Doadores de sangue	365.564	0,15 ^a	-	-	72 ^a
	índios	137	31,4 ^a	43	-	-
	índios	209	10,5	22	-	-
	Doadores de sangue	-	0,9 ^a	-	-	-
	índios	314	7,6	1	18	5
	índios	1324	0-40	5	104	-
	índios	177	5,1	-	9	-
	índios	263	0,29	-	77	-
Mulheres grávidas	13.382	0,3	39	1	-	

Fonte: Adaptada de Vallinoto et al (2020)(18).

Em Rio Branco (Acre), a investigação do HTLV entre doadores de sangue mostrou que usando dois ensaios imunoenzimáticos, os resultados foram significativamente diferentes (0,66% vs. 0,11% de 11.121 amostras); os resultados do *Western Blot* confirmaram a presença de anticorpos em 8 amostras para HTLV-1 e 2 para HTLV-2. Os resultados da PCR confirmaram um HTLV-1 e uma reação de HTLV-2. O estudo mostra a natureza de resultados conflitantes ao comparar com os resultados: 0,09% [99] e 0,5%(19). Um estudo evidenciou que investigou a epidemiologia molecular de HTLV-1 e descreveu uma taxa de prevalência de 0,46% entre doadores de sangue em 2004, embora a amostra fosse menor do que a primeira investigação do grupo local(20).

O Estado do Acre é uma área endêmica para malária, uma variável adicional que pode adicionar confusão por causa da má interpretação de resultados, devido a reações cruzadas contra HTLV-1, detectado em pacientes infectados com *Plasmodium sp.* (21). Mesmo assim, foi detectada uma prevalência de 0,73% entre população geral de Cruzeiro do Sul, onde a malária é endêmica. Havia uma forte expectativa de alta prevalência de taxas no Estado do Acre, considerando os índios, a mistura racial da população em geral, mas até agora não há evidência de ampla distribuição dos dois vírus(18).

A presença do vírus, em diferentes áreas e populações do Estado do Amapá, foi investigada algumas vezes, e baixas taxas de prevalência de infecção (0,71%) foram encontradas entre doadores de sangue(19). Os vírus não foram encontrados em pessoas infectadas pelo HIV-1(22) ou em um quilombo (afrodescendentes em comunidades isoladas que foram originalmente fundadas por escravos fugitivos). Entretanto, o HTLV-1 foi encontrado (5/30) entre os indivíduos, buscando um diagnóstico sorológico em um laboratório de saúde pública(23).

Em São Luiz, capital do Estado do Maranhão, foi identificada a maior taxa de prevalência (1%) entre os bancos de sangue do Brasil(19), mas a taxa de prevalência entre as gestantes variou de 0,34% (HTLV-1, 0,19% e HTLV-2, 0,15%)(24) a 0,7% (somente HTLV-1) descritos mais recentemente [115]. Informações retrospectivas sobre doadores de sangue mostraram que apenas 0,15% entre mais de 365.000 pessoas testadas, no período de 2003-2009, foram positivas para HTLV-1/2(25), no entanto, apenas 53 pessoas confirmaram a sororreatividade. As frequências de identificação de ambos os vírus não são significativamente diferentes, mas novamente a prevalência geral mostrou

números que são um pouco abaixo do que era normalmente esperado e anteriormente descrita no estado do Maranhão(18).

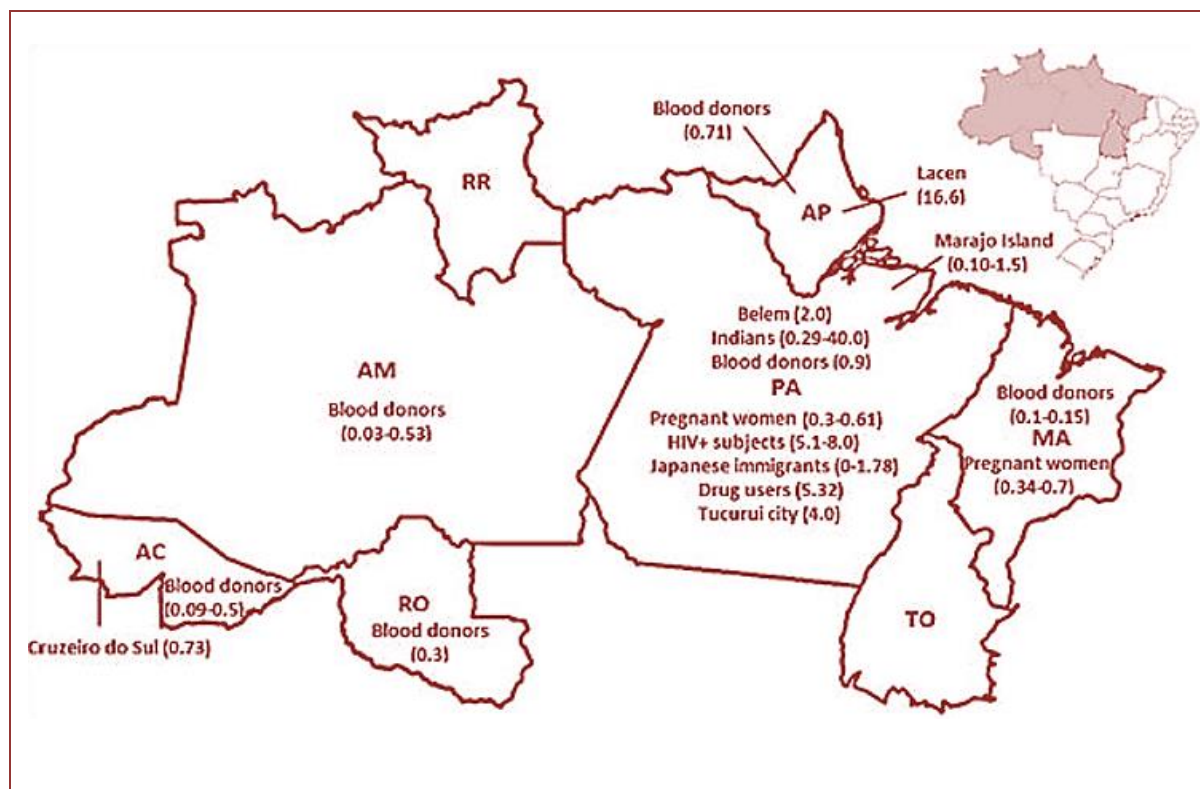
O Estado do Pará tem sido o local da maioria dos estudos epidemiológicos, com o objetivo de definir as taxas de prevalência de anticorpos contra o HTLV-1/2, com uma variedade de populações diferentes, mas vários resultados conflitantes têm sido obtidos. Os números iniciais indicavam que as taxas de prevalência, medidas por ensaios imunoenzimáticos, variavam de 3,6% a mais de 30% para o HTLV-1, principalmente entre populações indígenas (26)(27), que a taxa foi de 0,91% entre os submetidos à doação de sangue triagem(19).

Uma grande distribuição do HTLV-2 foi mostrada entre comunidades indígenas, não apenas no Estado do Pará, mas também na região amazônica do Brasil, atingindo taxas de prevalência confirmadas de mais de 40%(28)(29) entre algumas comunidades indígenas e a detecção de um novo subtipo molecular (HTLV-2c), que logo foi descrito em áreas urbanas fora do ARB (30)(31). Os estudos de prevalência também fornecem informações interessantes, como a descrição do HTLV-2b entre doadores de sangue em Belém, o que reforça a necessidade de investigações contínuas de epidemiologia molecular. Outra investigação abrangente detectou HTLV-1 em 0,3% (n = 39) de 13.382 gestantes em Belém e uma pessoa infectada com HTLV-2(32). Mais tarde, outra prevalência na taxa de 0,61% foi detectada em gestantes em Belém(33). Uma taxa de prevalência (4,7%) de anticorpos contra HTLV, detectada por imunoenensaio enzimático, foi descrita entre os moradores ao longo das margens da usina hidrelétrica de Tucuruí(34). Este foi um número bastante alto para as comunidades urbanas, no entanto, não houve confirmação de reatividade por outros métodos laboratoriais(18).

Estudo realizado com pacientes do Arquipélago do Marajó, na região Norte do Brasil, evidenciou que pacientes do sexo masculino e feminino infectados pelo HTLV-1 apresentaram diferentes sinais de gravidade clínica da doença, evidenciando a importância deste estado no que se refere a manutenção transmissão deste vírus entre a população(35)(36).

Dados epidemiológicos na região da Amazônia brasileira sobre Infecções humanas por HTLV foram registrados por vários estudos, envolvendo sangue de doadores, mulheres grávidas urbanas agregadas familiares e índios nativos(17)(37) (Fig. 1).

Figura 1: Representação da região amazônica do Brasil com os resultados das taxas de prevalência da infecção pelo HTLV-1/2 em grupos populacionais



Fonte: Adaptada de Vallinoto et al (2020)(18).

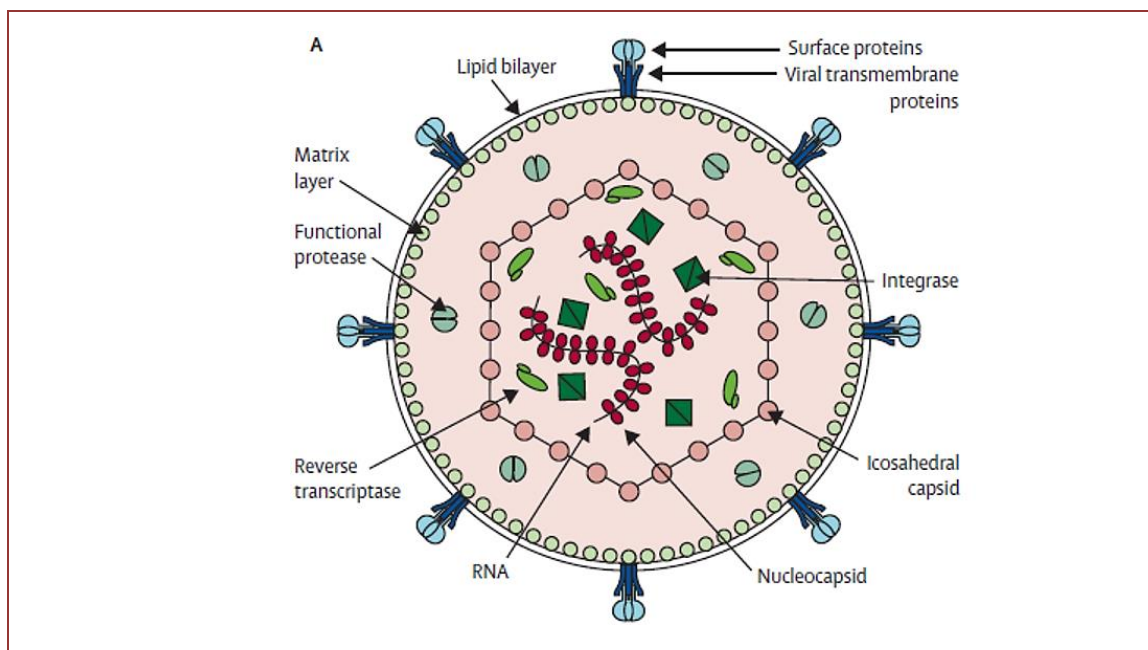
Em Manaus (AM), os resultados também são conflitantes, pois a prevalência inicial foi fixada em 0,08% e mais tarde foi descrita como 0,53% (19) e 0,14% (38) para HTLV-1/2 entre doadores de sangue em áreas urbanas. Duas outras investigações relevantes mostraram que a infecção por HTLV não estava presente entre mulheres grávidas(39) ou pacientes com doenças de pele (incluindo dermatite), leishmaniose e hanseníase(38). Mais recentemente, foram publicados dados relacionados a uma prevalência retrospectiva de anticorpos em um grande grupo de doadores de sangue (n = 87.402), inicialmente rastreados de 2001 a 2003. Entretanto, apenas 24 pessoas foram confirmadas como infectadas pelo HTLV-1 e HTLV-2, o que mostra a baixa prevalência da infecção na cidade de Manaus(18).

1.3 Características morfofuncionais do HTLV

O vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1) é classificado como um complexo retrovírus do tipo C, pertencente ao gênero *Deltaretrovirus* da família *Retroviridae* e da subfamília *Orthoretrovirinae* 1,2. Tem ampla distribuição mundial e uma estimativa de aproximadamente 20 milhões de pessoas contaminadas(5).

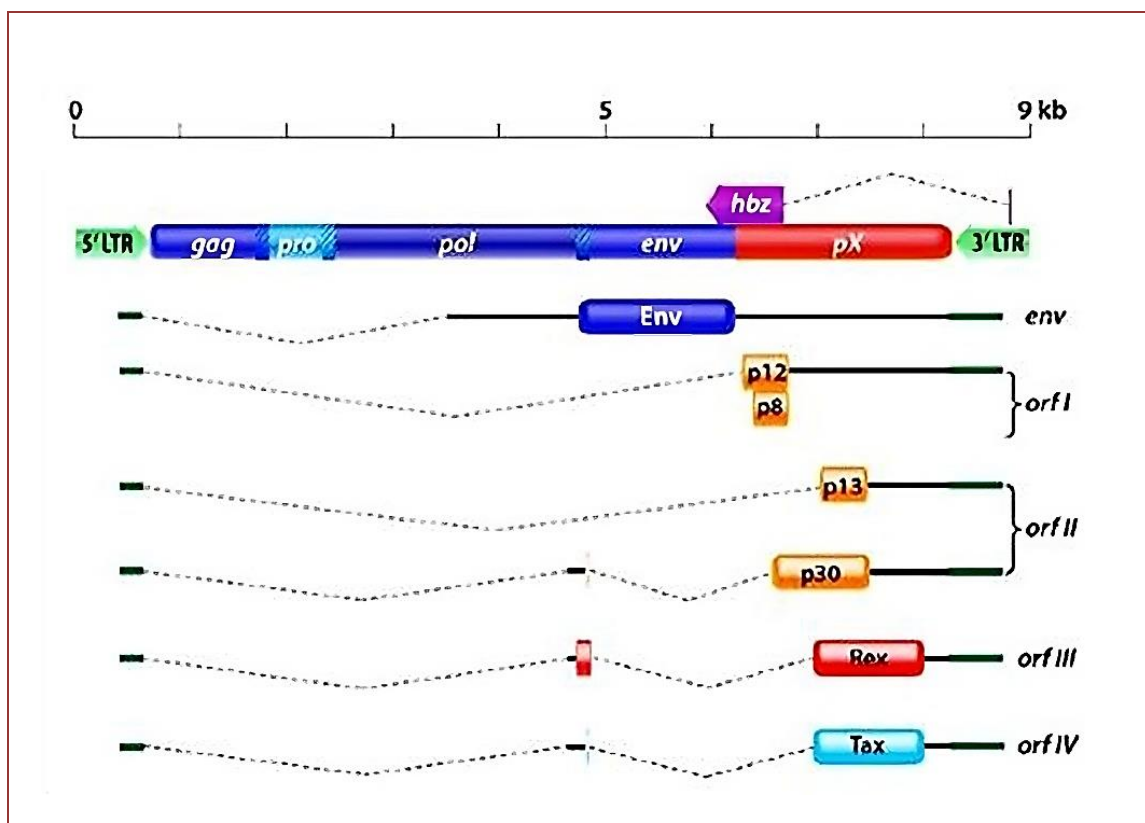
Ele possui uma estrutura morfológica similar à de outros retrovírus. O vírion possui 80-100 nm de diâmetro, apresenta envelope e um nucleocapsídeo, de simetria icosaédrica, que abriga, no seu interior, o genoma viral composto por duas fitas de RNA diméricas. Também apresenta projeções de superfície constituídas de pequenas espículas, densamente dispersas (heterodímeros formados pelas glicoproteínas gp46 e gp21) que revestem uniformemente a superfície viral (8) (Figura 01).

Figura 2: Esquema representativo do Vírus HTLV(8)



O material genético do HTLV é composto por duas fitas simples de RNA com polaridade positiva, assim como outros retrovírus (Figura 1). O HTLV possui os genes *gag* (grupo antígeno específico), *pol* (protease, polimerase, integrase) e *env* (envelope), além de uma sequência próxima à extremidade 3', chamada região pX, que não é observada em outros retrovírus.

Figura 3: Esquema Genômico do HTLV-1(8)



A região pX (Figura 2) contém quatro *open reading frames* (ORF): pX-I, pX-II, pX-III e pX-IV que ficam localizados no genoma pró-viral na região 3'. As pX, ORF III e IV codificam duas proteínas regulatórias, a TAX e a REX, que estão envolvidas na regulação da expressão viral. As pX, ORF I e II codificam outras proteínas regulatórias e acessórias que contribuem para a infectividade viral, a ativação das células do hospedeiro e a manutenção de altas cargas virais(40).

O genoma possui, ainda, em cada extremidade, uma região chamada LTR (*Long Terminal Repeats*), cujas sequências são importantes na produção de novos vírions e na integração do DNA proviral e no DNA cromossômico do hospedeiro. O DNA proviral do HTLV-1 possui 9032 pares de base (pb) enquanto o HTLV-2, 8952 pb(41).

Em 2009, foi descoberto um fator de transcrição *antisense* chamado de HBZ (HTLV-1 *basic zipper factor*). A ação da proteína HBZ está relacionada com a patogênese da infecção do HTLV, estimulando a proliferação de células infectadas e estaria associada à oncogênese na infecção pelo vírus(42).

A similaridade entre HTLV-1 e HTLV-2 é maior na região dos genes tax e rex, sendo aproximadamente 75%, e menor na região LTR, cerca de 30%. A variabilidade genética observada em amostras, tanto de HTLV-1 quanto de HTLV-2, tem levado à descrição de subtipos e subgrupos que podem fornecer maiores informações sobre as relações evolutivas entre eles (43).

Em relação às características Gênicas, o HTLV possui alta estabilidade genética que pode ser explicada, por exemplo, pela sua forma de replicação (expansão clonal de células infectadas). Aliado a isso, acredita-se que a taxa de mutação do HTLV seja aproximadamente de 1% em 1000 anos, o que pode contribuir para tal condição(44). A região TAX do HTLV representa a área mais conservada do genoma viral, enquanto a região LTR representa a de maior variabilidade. Por apresentar tal variabilidade, as sequências dessa região são favoritas para estudos de caracterização genotípica e análises evolutivas desse vírus(45).

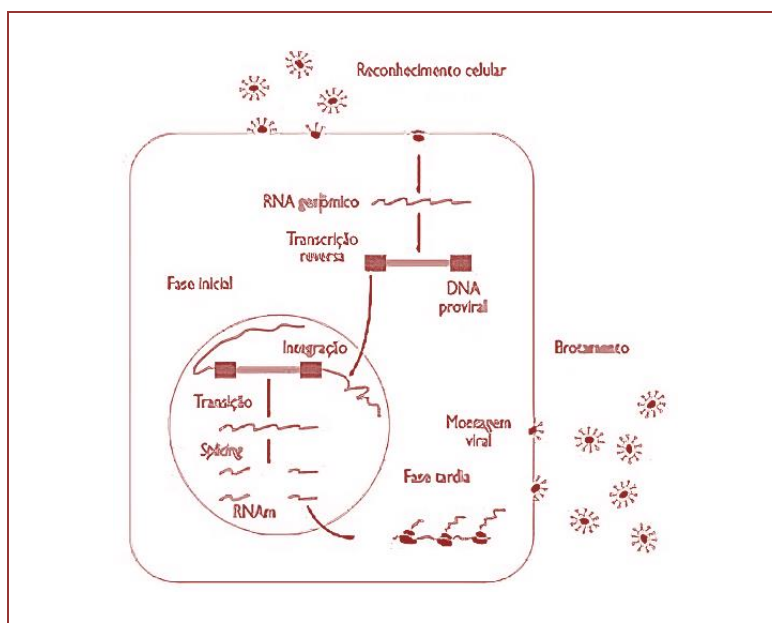
A estabilidade genética entre as cepas de HTLV-I é muito grande em comparação à sequência env do HIV(46), que apresenta mais de 30% de variabilidade genética, enquanto no HTLV-I esta variabilidade é de apenas 4%(47). Uma análise detalhada do genoma proviral demonstra que as regiões LTR e env do HTLV-I apresentam uma larga variabilidade, enquanto as regiões gag e pol apresentam uma alta similaridade entre diferentes isolados provirais. Por essa razão, as sequências LTR são particularmente preteridas para a caracterização genotípica dos subtipos virais(48). Esses isolados exibem distribuições geográficas peculiares(49), mas acredita-se que não estejam associados a diferentes patologias dessa infecção retroviral(50).

Como os demais retrovírus, seu ciclo de vida é dependente da enzima transcriptase reversa. Inicialmente a partícula viral necessita se ligar à superfície celular. Essa inserção ocorre entre as glicoproteínas do envelope viral e receptores específicos da superfície celular, ainda desconhecidos.

Após essa interação, o vírus torna-se capaz de penetrar na célula, liberando todo o seu conteúdo no citoplasma. Neste, a fita simples de RNA viral é transcrita à DNA de fita dupla pela transcriptase reversa. A dupla fita de DNA linear migra para o núcleo e integra-se no genoma do hospedeiro pela ação de uma integrase viral(51). Uma vez integrado, o provírus utiliza a maquinaria celular para a transcrição primária do RNA genômico. Parte do RNA viral sintetizado é processada para gerar o RNAm que será traduzido nas

proteínas virais apropriadas no citoplasma. Como último passo, o core viral é montado e o vírus é liberado da superfície celular por um processo mais ou menos simultâneo (Figura 1)(52).

Figura 4 – Representação esquemática do ciclo viral do HTLV-I(53)



Os dados, até agora disponíveis, sugerem que o HTLV-I é um vírus pouco replicativo e que a replicação viral *in vivo* ocorre mais devido à expansão clonal das células infectadas, via mitose, do que via transcrição reversa(52)(54).

Baseado em estudos filogenéticos da região LTR, foi possível identificar sete subtipos de HTLV-1: HTLV-1a, HTLV-1b, HTLV-1c, HTLV-1d, HTLV-1e, HTLV-1f e HTLV-1g. O subtipo HTLV-1a é dividido em cinco subgrupos: A, B, C, D e E, conforme suas distribuições em diferentes regiões geográficas(8). A identificação dos subtipos e subgrupos do HTLV está diretamente relacionada a sua origem geográfica e não à patogênese viral. Portanto, o estudo da epidemiologia molecular do HTLV tem possibilitado um maior conhecimento quanto a origem, evolução e disseminação desse vírus(55).

1.4 Transmissão

Estima-se que cerca de 20 milhões de pessoas no mundo estejam infectadas pelo HTLV-1. Dessas, aproximadamente 90% permanecerão assintomáticas ao longo de suas vidas. Esses indivíduos mantêm uma rede de transmissão silenciosa pela via sexual, sanguínea e vertical (da mãe para os filhos). Assim, O HTLV-1 pode ser transmitido por relações sexuais, agulhas ou seringas contaminadas, pelo leite materno e pela transfusão de sangue e seus derivados(56).

O aleitamento materno é a principal via de infecção vertical, ocorrendo em 20% a 30% dos lactentes amamentados por mães infectadas; o risco está associado a variáveis individuais, como, por exemplo, o tempo de amamentação. A transmissão intrauterina ou no período periparto ocorre em menos de 5% dos casos. A transmissão por meio do sexo é mais eficiente do homem para a mulher, de modo que a infecção revela-se mais elevada em mulheres(56).

A via de transmissão favorece o desenvolvimento de doenças específicas associadas ao HTLV-1. A leucemia/linfoma de células T do adulto (LLcTA) correlaciona-se com o aleitamento materno, enquanto a mielopatia associada ao HTLV-1/paraparesia espástica tropical (PET/MAH) correlaciona-se com a transfusão de sangue. Casos de LLcTA pós-transfusão são excepcionais(56).

Outra característica dessa infecção é o aumento da soroprevalência com o avanço da idade. Possível explicação para esse fenômeno seria o acúmulo de indivíduos soroconvertidos às novas infecções pelo HTLV-1 ao longo do tempo. No contexto social, a infecção pelo HTLV-1 está associada a indicadores socioeconômicos e educacionais desfavoráveis, tanto em regiões endêmicas quanto em não endêmicas(56).

Assim, as principais vias de transmissão do HTLV-I são:

- ✓ **Horizontal** (contato sexual), sendo a infecção mais frequentemente transmitida do homem para a mulher. Presume-se que a infecção adquirida através da atividade sexual seja consequente dos linfócitos infectados presentes no sêmen e na secreção vaginal(57);

- ✓ **Vertical** (da mãe para o filho), caracterizada por transmissão transplacentária, durante o parto e pela amamentação(58);
- ✓ **Parenteral**, ocorrendo através da transfusão de sangue contaminado e seus produtos, bem como do uso de seringas contaminadas. A transmissão do HTLV-I é menos eficiente que a do vírus da imunodeficiência humana (HIV), devido à baixa carga viral e ao fato de a infecção ser dependente do contato célula/célula(59).

A carga proviral do HTLV-1 e o tempo de exposição têm relação direta com o aumento do risco de transmissão, especialmente pela via sexual ou aleitamento materno(60)(61). O risco associado à transfusão de sangue e derivados foi significativamente reduzido com a introdução de triagem sistemática de sangue e órgãos (62)(63) e com a depleção leucocitária de hemocomponentes (64).

Em comunidades indígenas e outros grupos epidemiologicamente fechados ou semifechados, a transmissão também pode ocorrer por meio de procedimentos como a escarificação da pele ou por autoflagelação (65).

1.5 Aspectos clínicos da infecção pelo HTLV-1

As doenças associadas ao HTLV-1 apresentam diferenças quanto à forma clínica, evolução e resposta terapêutica, em comparação com as apresentadas por pacientes soronegativos para esse vírus. Chama a atenção a importância desse conhecimento nas diversas especialidades médicas, com o intuito de incluir essa suspeita diagnóstica na prática clínica diária(56).

Sabe-se que o HTLV-1 altera a resposta imune do hospedeiro a infecções de diversas naturezas, pois ataca principalmente os linfócitos T-CD4+ *helper*, que têm um papel central na resposta imune adaptativa, seja aumentando a susceptibilidade a essas infecções ou alterando sua evolução. Várias síndromes e doenças têm sido associadas ao HTLV-1, dentre elas destacam-se a leucemia/linfoma de células T do adulto, a paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1, a uveíte, a ceratoconjuntivite seca, dermatite infecciosa, alterações psiquiátricas/psicológicas e doenças reumatológicas,

indicando o envolvimento multissistêmico dessa doença. A Tabela 1 resume as manifestações clínicas associadas ao HTLV-1(56).

Tabela 2: Manifestações clínicas na infecção pelo HTLV-1(40)

SISTEMA/ÓRGÃO	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS
Sangue	✓ Leucemia/linfoma de células T do adulto
Sistema nervoso	✓ Mielopatia associada ao HTLV/paraparesia espástica tropical ✓ Vasculite ✓ Neuropatia periférica ✓ Doença do neurônio motor ✓ Encefalomielite ✓ Degeneração espinocerebelar ✓ Disautonomia ✓ Paquimeningite hipertrófica
Músculo	✓ Polimiosite
Olho	✓ Uveíte
Pulmão	✓ Alveolite
Pele	✓ Dermatite infecciosa ✓ Foliculite decalvante ✓ Escabiose crostosa
Articulação	✓ Artrite
Tireoide	✓ Tireoidite
Bexiga/próstata	✓ Cistite e prostatite
Comprometimento Sistêmico	✓ Síndrome de Sjögren ✓ Doença de Behçet

Embora a maior parte dos indivíduos infectados por HTLV-I ou HTLV-II permaneça assintomática por toda a sua vida, sabe-se que o HTLV-I é o agente causal de, pelo menos, duas síndromes clínicas humanas bem reconhecidas: a leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL/L) e uma mielopatia crônica, conhecida como paraparesia espástica tropical ou mielopatia associada ao HTLV-I (HAM/TSP)(66).

A ATL/L foi reconhecida como um evento clínico associado ao HTLV-I em quase 100% dos casos (60). Entretanto, supõe-se que, em regiões endêmicas, a doença se

desenvolve em apenas 2% a 4% dos indivíduos com HTLV-I, após um período de latência que pode durar de 10 a 60 anos(67).

A ATL/L apresenta-se de duas formas: aguda, caracterizada por adenopatia generalizada, hepatoesplenomegalia, lesões osteolíticas, hipercalcemia e elevado número de linfócitos atípicos; crônica, que se caracteriza por linfadenopatia e hepatoesplenomegalia, acompanhadas de leucocitose, linfocitose atípica e calcemia habitualmente normal (48).

O HTLV-I é considerado o causador de mielopatia e paraparesia espástica tropical (44;52). A HAM/TSP apresenta-se clinicamente como uma paresia espástica, principalmente de membros inferiores, lentamente progressiva e com liberação piramidal. Incide geralmente em mulheres de 40 a 50 anos. O quadro clínico pode ser acompanhado de distúrbios esfinterianos, como retenção urinária e/ou fecal(66)(68).

A patogenicidade do HTLV-I parece ser maior que a do HTLV-II. Entretanto, esse último tem sido isolado ou detectado em pacientes com leucemia linfocítica crônica com neutropenia, leucemia prolinfocítica, linfoma cutâneo, síndrome de Sézary, dermatite esfoliativa, síndrome da fadiga crônica e distúrbios neurodegenerativos súbitos. Todavia, não se sabe porque alguns indivíduos desenvolvem as doenças e outros não(68).

1.6 Diagnóstico sorológico e molecular

O diagnóstico rotineiro da infecção causada pelo HTLV baseia-se na detecção sorológica de anticorpos específicos para componentes antigênicos das diferentes porções do vírus (core e envelope). Uma vez que os métodos de triagem sorológica para HTLV e os ensaios imunoenzimáticos apresentam frequentes reações falso-positivas (69)(70), o imunodiagnóstico dessa retrovirose depende de confirmação da sororeatividade, através de Western blot ou da reação em cadeia da polimerase (PCR). O algoritmo empregado para detecção sorológica inicial preconiza a utilização de testes imunoenzimáticos com amostras de soro em duplicata. Essa técnica possui a vantagem de ser simples, apresentar alta sensibilidade e ainda poder ser automatizada para testagem simultânea de grande número de soros. Sua sensibilidade pode, no entanto, variar, dependendo da base antigênica empregada na reação(71). Tem-se dado preferência a reações imunoenzimáticas, que utilizam como substrato antigênico lisados virais de HTLV-I, acrescidos de antígenos de HTLV-II, já que os lisados virais de HTLV-I

isoladamente apresentam menor sensibilidade para identificação de portadores de HTLV-II(72).

As amostras que apresentam resultados repetidamente reagentes aos testes imunoenzimáticos necessitam sempre ser submetidas a testes confirmatórios, como o *Western blot*. Os testes de *Western blot* utilizados no algoritmo de investigação sorológica utilizam como antígeno o lisado viral total, acrescido de epítomos imunodominantes recombinantes, correspondentes à porção N-terminal da proteína transmembrana (gp21) do HTLV-I/II (peptídeos r21-e e GD21-I). Esses testes apresentam alta sensibilidade para detectar anticorpos contra o epítopo recombinante.

O emprego do peptídeo recombinante GD21-I produz uma frequência menor de reações inespecíficas, reduzindo a possibilidade de resultados falso-positivos(73) e constituindo, assim, o método de escolha para o diagnóstico confirmatório de infecção por HTLV-I/II.

Dessa forma, indivíduos soropositivos são aqueles nos quais se detectam anticorpos contra antígenos do *core* (anti-p24), juntamente com anticorpos contra glicoproteínas do envelope (r21-e, gp46 ou gp61/68) nos testes confirmatórios. Os indivíduos indeterminados são aqueles que apresentam anticorpos séricos que reagem com antígenos de HTLV-I/II, porém com padrão de reatividade diferente do acima descrito para soropositivos. Os negativos são aqueles cujos soros não reagem com antígenos de HTLV(45).

O diagnóstico molecular de infecção por HTLV-I ou HTLVII é indicado para o esclarecimento de casos inconclusivos aos testes sorológicos, quer seja por apresentarem resultados indeterminados ao teste de *Western blot*, ou mesmo quando a reação de *Western blot*, embora positiva, seja incapaz de distinguir a infecção causada por HTLV-I daquela causada por HTLV-II. Além disso, esse diagnóstico pode facilitar a identificação de lactentes infectados por transmissão vertical, a partir de mães soropositivas, uma vez que as provas sorológicas, nessa situação, não permitem descartar a presença de anticorpos maternos, transferidos passivamente por via transplacentária ao sangue das crianças (74)(75).

Os testes moleculares baseiam-se na pesquisa de sequências genômicas provirais, em células mononucleares periféricas lisadas enzimaticamente pela proteinase K (76)(72). Empregam-se técnicas de amplificação de segmentos genômicos, por meio da

reação em cadeia da polimerase (PCR). Na PCR, podem-se utilizar iniciadores (primers) consensuais, que têm como objetivo o diagnóstico diferencial da infecção causada pelo HTLV-I daquela causada pelo HTLV-II, ou utilizar primers específicos capazes de permitir a amplificação exclusiva de HTLV-I ou HTLV-II. Em seguida, procede-se a eletroforese dos produtos genômicos amplificados em gel de agarose. Os fragmentos de DNA amplificados podem ser visualizados diretamente no gel de agarose, corados com brometo de etídio (fluorocromo capaz de se ligar aos ácidos nucleicos e emitir fluorescência quando irradiado por luz ultravioleta). Não obstante, os diferentes subtipos do HTLV-I não estão relacionados a diferentes manifestações clínicas, embora os estudos de subtipagem molecular do vírus constituam uma importante ferramenta para fins epidemiológicos(77).

Com isso, o sangue dos indivíduos que convivem com o HTLV pode ser analisado pela metodologia da PCR. Técnicas convencionais de diagnóstico sorológico para detecção dessa infecção não têm mostrado resultado satisfatório, já que falham na detecção de uma infecção recente, quando a resposta imune ainda está se desenvolvendo e anticorpos específicos nem sempre estão presentes nos indivíduos(45).

Por outro lado, nos testes baseados na detecção de ácido nucleico não ocorre esse tipo de problema, pois o DNA encontra-se presente em muitas células infectadas. Entretanto, é necessário usar uma técnica suficientemente sensível, para poder detectar baixos níveis de infecção, também deve ser específica, para evitar resultados falso-positivos. É através da PCR em tempo real que está começando a ser feita a carga viral, tanto nos casos de infecção causados pelo HTLV quanto nos causados por HIV, HBV e HCV, entre outros agentes(45).

1.7 TRATAMENTO

Até o momento, não há tratamento específico contra o vírus. O que muitos autores advogam é o uso de drogas imunomoduladoras no início da doença (talvez até os três primeiros anos de sintomas), com base na natureza inflamatória e autoimune da doença. Recentemente, tentou-se a utilização de antirretrovirais, especificamente lamivudina e zidovudina. Embora esses medicamentos tenham-se mostrado eficazes *in vitro*, os resultados *in vivo* foram dúbios. Logo, seu uso na prática clínica não se justifica fora de um

contexto de pesquisa clínica. Na Tabela 2, encontram-se resumidas as principais abordagens terapêuticas(56).

Tabela 3: Esquemas terapêuticos utilizados em pacientes com PET/MAH (IPEC – FIOCRUZ)(56)

TRATAMENTO GERAL	
Paresia	Fisioterapia - fortalecimento dos membros superiores e do tronco; treinamento de equilíbrio estático e dinâmico; realização de manobras de relaxamento muscular (por ex., alongamento de ísquio-tibiais e adutores); promoção da melhora da amplitude articular; treinamento de marcha.
Espasticidade	Baclofeno VO 10-80 mg/dia, e/ou Diazepam VO 5-40 mg/dia, e/ou Toxina botulínica intramuscular na musculatura proximal dos membros inferiores (particularmente nos músculos adutores).
Bexiga neurogênica	Oxibutinina VO 5-15 mg/dia, ou Imipramina VO 10-75 mg/dia, ou Cateterização vesical intermitente de 4/4 ou de 6/6 horas, objetivando um volume residual < 500 mL; evitar, ao máximo, cateter de demora.
Constipação intestinal	Dieta anticonstipante, rica em fibras e com elevado teor hídrico; Muciloide psyllium VO 1-3 vezes ao dia.
Dor neurítica	Amitriptilina, nortriptilina ou imipramina VO 25-150 mg/dia, ou Gabapentina VO 900-1.800 mg /dia, ou Carbamazepina VO 400-1.200 mg/dia
Xerose	Creme de ureia a 10% 1-3 vezes ao dia.
Xerostomia	Manter elevada ingestão hídrica e salivas artificiais.
Xeroftalmia	Colírios de lágrima artificial.
Profilaxia de trombose venosa profunda (acamados e/ou restritos quanto à deambulação).	Heparina SC 5.000 UI de 12-12 horas ou heparinoides.

Tabela 3: Esquemas terapêuticos utilizados em pacientes com PET/MAH (IPEC – FIOCRUZ)(56). (Continuação)

TRATAMENTO ESPECÍFICO
Vitamina C VO 1 g/dia + pentoxifilina VO 400 mg de 12/12 horas
Se < 3 anos de evolução e/ou liquor com ↑ celularidade, associar:
✓ Metilprednisolona IV 1,5 g em 500 mL de SG 5% em 2 horas por 3 dias consecutivos, seguida por prednisona VO 1 mg/kg de peso/dia. Manter a prednisona por 1-2 meses, seguidos de redução gradual durante 6 meses;
Ou
✓ Gamaglobulina (frascos variando de 1 a 12 g + diluente) IV 1 g/kg de peso/dia por 2 dias. Dosar previamente IgA sérica, ureia e creatinina (contraindicada nas deficiências de IgA e nas insuficiências renais). Em seguida, manter prednisona VO 1 mg/kg de peso/dia por 1-2 meses, seguidos de redução gradual durante 6 meses.
OBS.: antes da imunossupressão, realizar tratamento preventivo para <i>Strongyloides stercoralis</i>.

1.8 PREVENÇÃO

A infecção por HTLV, apesar de descrita há algumas décadas, permanece relativamente desconhecida pela população geral e por profissionais de saúde. Sendo assim, a divulgação de informação sobre esse vírus é uma medida primária a ser considerada no controle do HTLV. Ainda não existe vacina, tampouco tratamento curativo para a infecção por HTLV-1/2. Portanto, a prevenção e o controle se dão pelo bloqueio de suas diversas formas de transmissão. Ambos os vírus estão associados a células presentes no sangue, no sêmen, no fluido vaginal e no leite materno. Todo o esforço de prevenção deve ser direcionado à interrupção da transmissão desses fluidos orgânicos. Assim, a prevenção de novas infecções é ponto crucial no controle desse retrovírus(78).

1.8.1 Transmissão parenteral

A triagem para o HTLV-1/2 entre doadores de sangue foi implementada e se constituiu em uma das medidas mais importantes para a redução da transmissão. A infecção por HTLV e critério de exclusão de doador(79).

A testagem para HTLV-1/2 também é realizada em doadores e receptores de órgãos desde 2009, constituindo igualmente critério definitivo de exclusão(79). Tal prática é importante, uma vez que casos de HAM e ATL já foram descritos em pacientes transplantados (80)(81). Além disso, sabe-se que o risco de desenvolver HAM é maior em pacientes infectados via transplante (82).

O compartilhamento de material perfurocortante entre usuários de drogas injetáveis é um importante meio de disseminação viral, traduzido pela elevada prevalência da infecção nesse grupo populacional. Sendo assim, torna-se necessária a implementação de estratégias, combinadas de prevenção, voltadas para essa população, assim como o monitoramento dos acidentes com material perfurocortante em ambientes de saúde (hospitais, clínicas e laboratórios de rotina de diagnóstico e pesquisa). As ações combinadas de redução de danos incluem, desde a oferta de insumos de uso individual, até intervenções comportamentais e estruturais, almejando a redução do estigma e inequidades e a eliminação de possíveis barreiras de acesso à saúde(83).

Quadro 1: síntese das recomendações para a prevenção da transmissão parenteral do HTLV-1/2

As recomendações para a prevenção da **transmissão parenteral** do HTLV-1/2 são:

- ✓ Triagem de doadores de sangue (BRASIL, 1993).
- ✓ Testagem para HTLV-1/2 em doadores e receptores de órgãos (BRASIL, 2009).
- ✓ Oferta de redução de danos para pessoas que usam drogas injetáveis (BRASIL, 2017).
- ✓ Testagem para HTLV-1/2 em casos de acidente com material perfurocortante envolvendo material biológico.
- ✓ Não compartilhamento de agulhas e seringas contaminadas por usuários de drogas endovenosas.
- ✓ Aconselhamento aos infectados.
- ✓ Inclusão do HTLV-1/2 em campanhas de divulgação e educação em saúde para a população geral.

Fonte: Adaptado de Brasil, 2021.

1.8. 2 Transmissão sexual

O uso de preservativo é uma estratégia essencial para a prevenção da transmissão sexual do HTLV-1/2 e de outras IST. No entanto, uma estratégia de prevenção combinada, envolvendo ações biomédicas, comportamentais e estruturais, como ocorre no cuidado de outras IST, é determinante para o sucesso da prevenção da transmissão sexual desse vírus(84). Entende-se por intervenções estruturais as ações voltadas para fatores socioculturais que irão impactar a vulnerabilidade de indivíduos e grupos sociais específicos(83).

Após o diagnóstico da infecção por HTLV-1/2 em um paciente, os contatos sexuais dele devem ser convidados para a testagem laboratorial. Os indivíduos soropositivos serão encaminhados para aconselhamento e seguimento apropriado, visando ao esclarecimento sobre a cronicidade da infecção, formas de transmissão e prevenção, parcerias sexuais soro-diferentes – enfatizando o uso de preservativo em todas as relações sexuais – e a importância do seguimento clínico de longo prazo(85).

Quando casais soro-discordantes desejarem a concepção, em caso de mulher soropositiva, indica-se o uso de tecnologia leve de reprodução assistida (inseminação doméstica) ou a interrupção do uso de preservativo durante o período fértil. Quando o homem é soropositivo, recomenda-se lavagem do sêmen e inseminação artificial(83).

Nos serviços de atendimento às pessoas infectadas pelo HIV-1 e outras IST, é importante incluir o rastreamento do HTLV-1/2 na rotina do cuidado. Em relação aos serviços de reprodução assistida, orienta-se a triagem laboratorial para HTLV-1/2 durante a seleção de doadores e pacientes. A infecção é critério de exclusão definitiva de doadores de gametas foi definida segundo a RDC no 23, de 2011, da Anvisa(86), atualizada pela RDC no 72, de 30 de maio de 2016. Recomenda-se, ainda, a inclusão do HTLV-1/2 em campanhas educativas sobre prevenção de IST(83).

Quadro 2: Síntese das recomendações para a prevenção da transmissão sexual do HTLV-1/2

- As recomendações para a prevenção da **transmissão sexual** do HTLV-1/2 são:
- ✓ Uso de preservativo em todas as relações sexuais.
 - ✓ Triagem para HTLV-1/2 em indivíduos com suspeita ou infecção por IST.
 - ✓ Oferta de triagem sorológica para parceiros sexuais de pessoas vivendo com HTLV-1/2.
 - ✓ Reprodução assistida para casais sorodiferentes que desejam a concepção.
 - ✓ Triagem laboratorial para HTLV-1/2 na seleção de doadores e pacientes para reprodução assistida (BRASIL, 2011).
 - ✓ Exclusão de doadores de células e tecidos germinativos com triagem laboratorial reagentes para HTLV-1/2 (BRASIL, 2011).
 - ✓ Aconselhamento aos infectados.
 - ✓ Inclusão do HTLV-1/2 em campanhas de divulgação e educação em saúde e prevenção de IST para a população geral.

Fonte: Adaptado de Brasil, 2021(56).

1.8.3 Transmissão de mãe para filho

A testagem sistemática de gestantes no Pré-Natal é o primeiro passo para a prevenção da transmissão do HTLV-1/2 de mãe para filho. No Japão, o procedimento resultou em redução significativa da transmissão do HTLV(87), em um programa pioneiro de triagem no Pré-Natal(88)(89). Recomenda-se a testagem no primeiro trimestre de gestação, uma vez que é necessária a realização de exame confirmatório em pacientes reagentes no teste de triagem, bem como acolhimento e aconselhamento às gestantes soropositivas antes do parto(83).

Ainda não está claro se a infecção residual ocorre *in útero* ou durante o parto. Até o momento, não existem informações conclusivas que demonstrem a necessidade de parto cesárea em mulheres vivendo com HTLV-1/2(90)(61). No entanto, todo cuidado deve ser tomado para evitar o contato de sangue materno com o sangue fetal durante o nascimento(91). É necessário conhecer, com segurança, o impacto do HTLV-1/2 nessas duas fases do período gestacional(83).

A transmissão de mãe para filho ocorre, primariamente, pelo aleitamento materno. Fatores como elevada carga proviral e tempo de aleitamento influenciam no risco de transmissão do vírus, que pode chegar a mais de 30% quando o aleitamento materno ocorre por um período superior a seis meses (61). Por outro lado, esse risco é reduzido para 2,5% quando há substituição de leite materno por fórmula láctea infantil (87), indicando que existem outras formas secundárias de transmissão do HTLV-1/2 de mãe para filho(83).

O passo pratico seguinte é a prevenção da transmissão pelo aleitamento materno. A substituição de leite materno por fórmula infantil já se provou uma medida crucial para reduzir o risco dessa forma de transmissão em outros países(87). Conseqüentemente, será possível também a redução das manifestações clínicas que acompanham a transmissão mãe-filho, como a ATL e a dermatite infecciosa, assim como casos de HAM, inclusive em pacientes pediátricos (92).

No Brasil, é contraindicado o aleitamento materno por mães vivendo com o HTLV-1/2. Nesses casos, recomenda-se o uso de inibidores de lactação e o provimento de fórmulas lácteas infantis (93).

A transmissão de mãe para filho ainda é uma importante forma de manutenção silenciosa do HTLV-1/2, em diversas gerações da mesma família, colaborando para a elevada endemicidade do vírus em diferentes regiões e populações específicas, como determinados grupos indígenas(94). Assim, a prevenção da transmissão mãe-filho do HTLV-1/2 entre comunidades indígenas isoladas, epidemiologicamente fechadas e semifechadas, precisa ser implementada de modo efetivo, junto aos órgãos responsáveis pelo acesso aos serviços de saúde das comunidades(83).

Quadro 3: Sínteses das recomendações para a prevenção da transmissão de mãe para filho do HTLV-1/2

As recomendações para a prevenção da **transmissão de mãe para filho** do HTLV-1/2 são:

- ✓ Inclusão da testagem para HTLV-1/2 na rotina de exames do pré-natal.
- ✓ Acolhimento e seguimento das gestantes com testagem positiva para HTLV-1/2.
- ✓ Atenção à prevenção da transmissão durante o parto.
- ✓ Contraindicação à amamentação em mães vivendo com HTLV-1/2, sendo recomendado o uso de inibidores de lactação e de fórmulas lácteas.
- ✓ Aconselhamento aos infectados.
- ✓ Inclusão do HTLV-1/2 em campanhas de divulgação e educação em saúde para a população geral.

Fonte: Adaptado de Brasil, 2021(56).

1.9 Cuidado integral às pessoas vivendo com HTLV-1/2

A infecção por HTLV é ainda bastante desconhecida entre a maioria da população e, em função disso, muitas são as dúvidas e inquietações das pessoas que se descobrem vivendo com essa condição, geralmente em exames de triagem (candidatos a doação de sangue, por exemplo), mesmo estando totalmente assintomáticas(83).

O modo de aquisição da infecção, o real significado da soropositividade, o risco de adoecimento e de transmissão da infecção às parcerias sexuais e aos familiares, o que fazer após o diagnóstico e onde buscar ajuda, por exemplo, estão entre as principais dúvidas que afligem as PVHTLV. Impõe-se garantir-lhes amplo acesso a informações cientificamente embasadas e dar-lhes o devido acolhimento no âmbito do SUS, em quaisquer dos níveis hierarquizados de atenção à saúde que o constituem. O cuidado integral pressupõe oferecer às pessoas infectadas por HTLV oportunidades de escuta atenta e sensível, capaz de acolher as demandas por informação e aconselhamento da população e de lhes poder ofertar possibilidades de intervenção, sejam elas medicamentosas ou não, independentemente do estágio em que se encontrem na história natural da infecção(83).

Neste sentido, a realização deste estudo é crucial para região Amazônica, pois cria-se um movimento sentinela de casos existentes e investigação de casos novos, ou seja, mensuração da incidência e prevalência. E quando se trata da pesquisa em gestantes sobre infecção do HTLV é necessário investigar nesta população para que se evite ou diminua as possibilidades da transmissão vertical e a manutenção do ciclo de transmissão.

Assim, apesar do estudo não ter identificado amostras positivas entre os 382 testes realizados, não se pode desconsiderar que esta população estudada, produz práticas sociais e comportamentais que as deixam em cenário de suscetibilidade e convive com um intenso fluxo migratório de vários estados e principalmente do estado do Pará que é uma região endêmica para o vírus do HTLV.

Por tanto, a relevância/contribuição deste estudo é abrangente para a comunidade científica, acadêmica e para a população geral, pois a divulgação dos dados pode gerar meios que promovam ações de educação em saúde sobre o HTLV nas mais diversas dimensões que envolvem o vírus do HTLV entre as gestantes, seja sobre a contaminação, tratamento, prevenção e/ou métodos diagnósticos.

02 **Objetivos**

Maria Eugênia Seffair Lins de Albuquerque Catunda; Maria das Graças Costa Alecrim; Igor Castro Tavares

2.1 Objetivo Geral

Verificar se há a ocorrência de casos de HTLV 1,2 em mulheres que realizam Pré-Natal de baixo risco e possíveis fatores de risco para infecção.

2.1 Objetivos Específicos

- 1) Descrever o perfil sociodemográfico das participantes do estudo;
- 2) Identificar possíveis fatores de risco ligados à suscetibilidade para infecção;
- 3) Verificar se as pacientes atendidas em demanda espontânea convivem com o vírus HTLV;

3.1 Modelo de estudo

Foi realizado um estudo de prevalência, que buscou investigar a ocorrência do HTLV 1/2 em pacientes que realizaram Pré-Natal na Unidade Básica de Saúde UBS Alfredo Campos.

Os estudos de prevalência visam conhecer a probabilidade de indivíduos assintomáticos desenvolverem ou não a doença ou a situação clínica, que é o objeto da pesquisa. Esse tipo de modelo de estudo pode ser utilizado em saúde pública e na clínica médica. Trata-se de um dos tipos de delineamento mais comuns na literatura médica(95).

3.2 Local do estudo

Unidade Básica de Saúde Alfredo Campos, localizado Av. Cosme Ferreira, S/N - Zumbi dos Palmares, Manaus - AM, 69082-230.

3.3 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas sob número 01460418.5.0000.0005 (Apêndice). Todas as gestantes que aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2), conforme Resolução nº 196 do Conselho Nacional de Saúde.

3.4 Amostra

Foi constituída pelo universo de 382 mulheres gestantes que realizaram o Pré-Natal.

3.5 Critérios de elegibilidade

- Estar grávida;
- Possuir idade igual ou superior a 18 anos;
- Aceitar participar do estudo voluntariamente;
- Assinar o TCLE.

3.6 Critérios de exclusão

- Recusar a participar do estudo;
- Não assinar o TCLE;

3.7 Procedimentos

3.7.1 Seleção dos participantes e obtenção de amostras biológicas

Após a avaliação dos critérios de elegibilidade para a participação no estudo, as participantes foram esclarecidas quanto aos objetivos deste estudo e foram convidadas a participarem do mesmo de forma voluntária, através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) **(Apêndice 1)**.

A seleção dos participantes obedeceu ao critério de demanda espontânea, conforme o fluxo de atendimento das gestantes na UBS Alfredo Campos. Foram realizadas entrevistas com a gestante, seguindo a ficha de atendimento **(Apêndice 2)**, quando foram obtidos dados clínicos e história obstétrica atual e pregressa. Cada entrevista teve uma duração média de 30 - 60 minutos.

Para tentar identificar a infecção pelo HTLV foi realizada uma análise inicial pelo método enzimmunoensaio (ELISA) e verificado os valores de referência, se foram positivos ou negativos. Se houvesse amostras positivas, seria realizado exame sorológico Western Blot, na pesquisa do anticorpo HTLV1 e HTLV2, para confirmação diagnóstica.

3.7.2 Obtenção e processamento das amostras biológicas

Após realizada a coleta da história clínica durante a consulta de Pré-Natal-natal, foi coletado 5ml de sangue periférico para ser realizada a sorologia em um laboratório particular e mais 5ml para realização do rt-PCR.

A realização da rt-PCR foi realizada na Fundação de Medicina Tropical, no laboratório de Virologia.

3.7.3 Identificação de Infecção pelos HTLV

Nas amostras biológicas coletadas, o ácido nucléico total viral (RNA e DNA) foi isolado e purificado com kit comercial. kit QIAamp DSP Virus é um sistema genérico que utiliza a tecnologia QIAamp para isolar e purificar ácidos nucleicos virais de amostras de plasma ou soro humanos para procedimentos de diagnóstico in vitro(96).

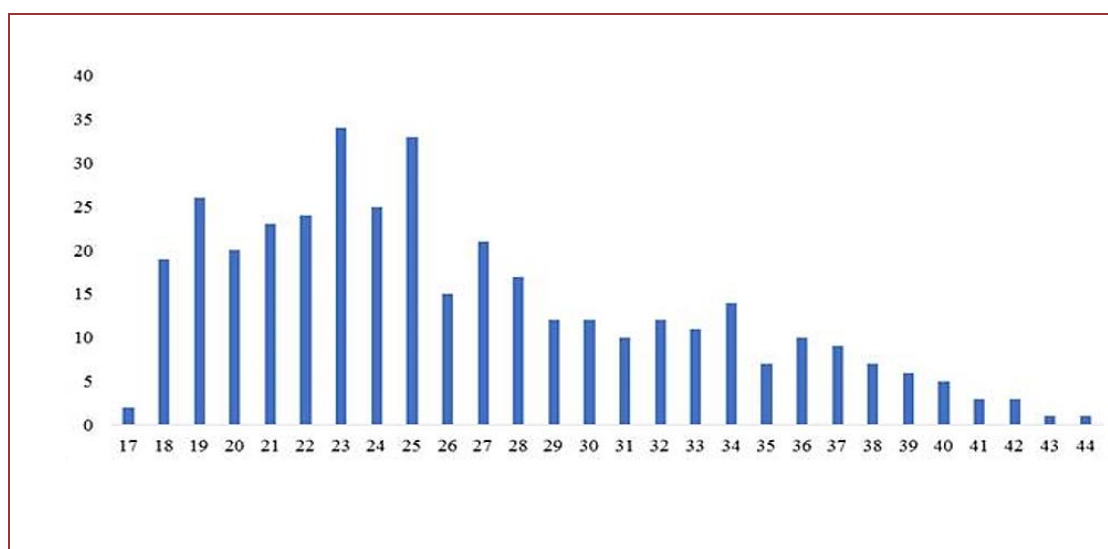
O kit QIAamp DSP Virus utiliza uma tecnologia consagrada para o isolar e purificar DNA e RNA viral simultaneamente. O procedimento QIAamp DSP Virus combina as propriedades de ligação seletiva de uma membrana à base de sílica com volumes mínimos de eluição de 20 ou 60 µl(96).

O procedimento é indicado para a utilização com plasma ou soro; ambos podem conter citrato ou EDTA. As amostras podem ser recém-colhidas, liofilizadas ou congeladas, desde que não tenham sido congeladas e descongeladas mais de uma vez. O procedimento pode ser utilizado para o isolamento de RNA e DNA virais de uma vasta gama de vírus de RNA e DNA(96).

O procedimento foi concebido para evitar a contaminação cruzada entre amostras e permitir a manipulação segura de amostras potencialmente infecciosas. O procedimento é muito adequado para o processamento simultâneo de várias amostras. Os ácidos nucleicos virais são eluídos em tampão de eluição (AVE), prontos para utilização em reações de amplificação ou armazenados a -20 °C(96).

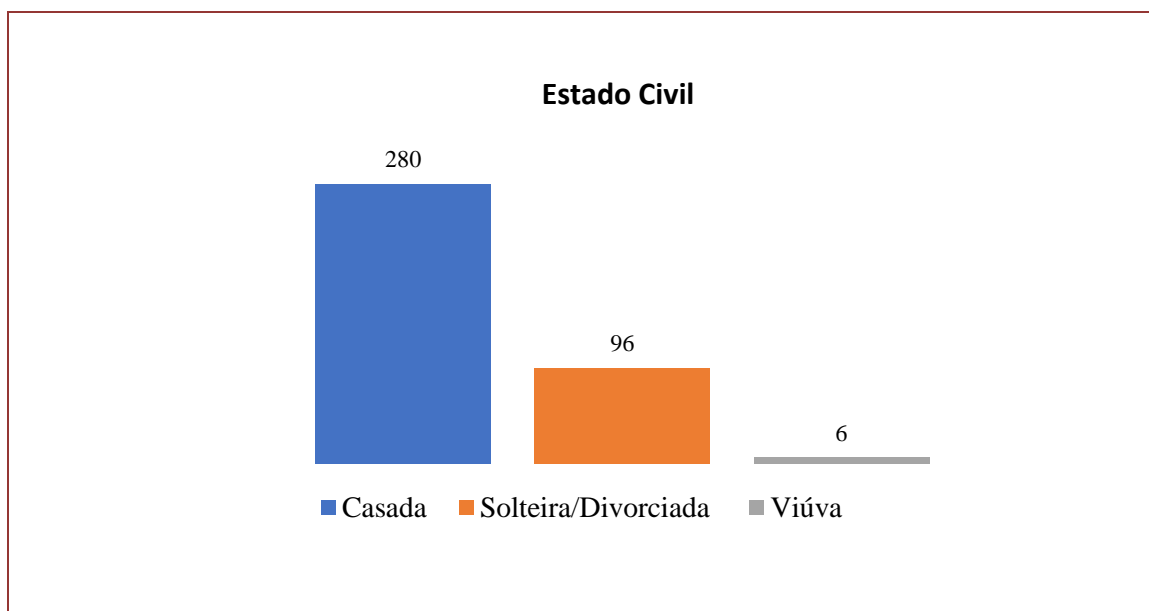
De um total de 382 amostras submetidas ao ELISA e ao rt-PCR, nenhuma das amostras positivaram. Das 382 pacientes entrevistadas, 35/382(9,2%) possuem a idade média de 35 anos (**Figura 5**); 280/382(73,3%) são casadas, 96/382(25,1%) são solteiras e 6/382(1,6%) são viúvas (**Figura 6**); 164/382(42,1%) são donas de casa (**Tabela 4**); 183/382(48%) são evangélicas (**Figura 7**); 276/382(72,2%) não concluíram o ensino médio (**Figura 8**); 325/382(85%) são procedentes de Manaus (**Figura 9**).

Figura 5: Faixa etária das mulheres entrevistadas



Quanto ao estado civil 280/382 (73,8%) são casadas, 96/382(25,15%) são solteiras/divorciadas e 6/382(1,6%) são viúvas (Figura 6).

Figura 6: Estado Civil das mulheres entrevistadas



Quando a estratificação referente a ocupação chama destaca-se que 58/382(15,2%) estão desempregadas e 42/164(42,9%) são donas de casa, 68/382(17,9%) possuem apenas ensino médio incompleto e 276/382(72,2%) possuem ensino médio completo (Tabela 4).

Tabela 04: Tipo de ocupação das entrevistadas

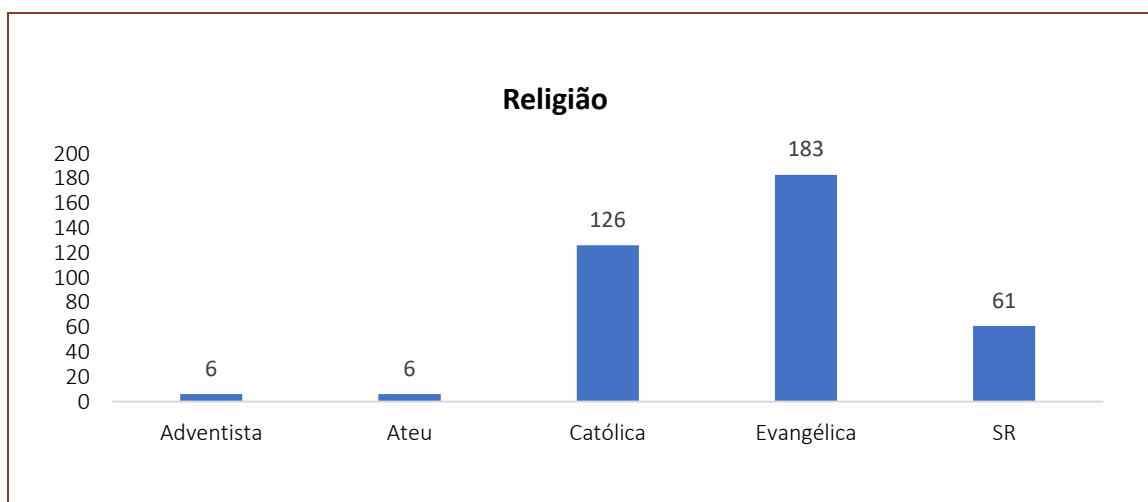
TIPO DE OCUPAÇÃO	QUANTIDADE
Administradora	1
Advogada	1
Agente de portaria	2
Agricultora	2
Auxiliar administrativo	1
Auxiliar de cozinha	1
Auxiliar de produção	1
Auxiliar de salão	1
Babá	1
Biomédica	1
Caixa de supermercado	9
Comerciante	2
Conferente	1
Consultora	1
Costureira	4
Desempregada	58
Dona de casa	164
Eng. Civil	1
Esteticista	2
Estudante	10
Estudante	17

Tabela 04: Tipo de ocupação das entrevistadas (Continuação)

TIPO DE OCUPAÇÃO	QUANTIDADE
Gari	1
Manicure	3
Militar	1
Pedagoga	1
Professora	3
Radiologista	1
Recuperadora de crédito	1
Secretária	5
Serviços gerais	5
Sem registro	38
Sushi mar	1
Técnica de Nutrição	1
Técnica de enfermagem	1
Técnica de segurança	2
Técnica em radiologia	1
Vendedora	6
Autônoma	27
Montadora no Distrito Industrial	2
Total geral	382

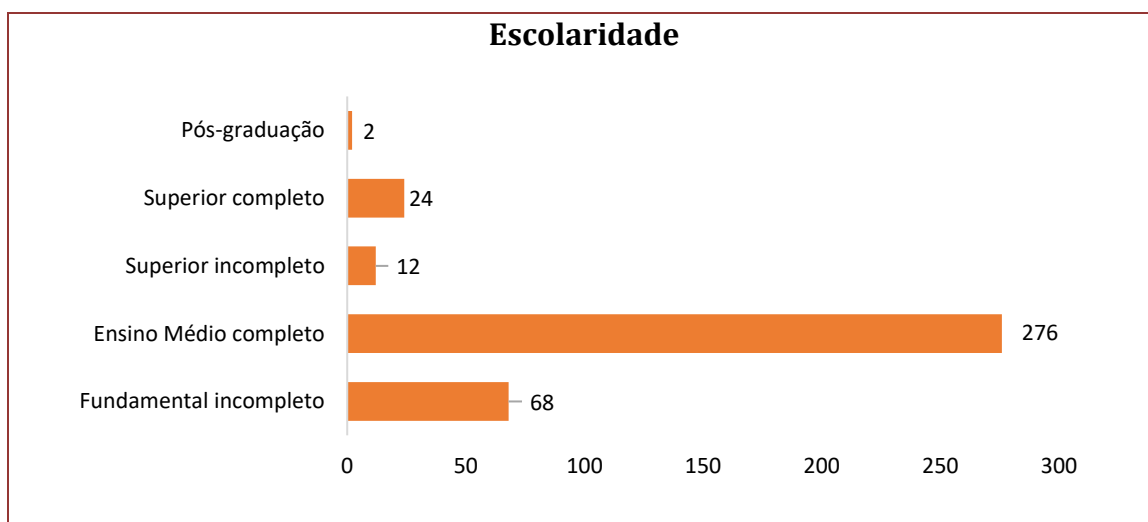
Referente das participantes a religião destacou-se que 182/382(47,9%) são evangélicas; 126/382(69,23%) são católicas; 61/382(15,9%) não quiseram informar (SR); 6/382(1,6%) são ateias e 6/382(1,6%) são adventistas (Figura 7).

Figura 7: Perfil da religião das mulheres entrevistadas



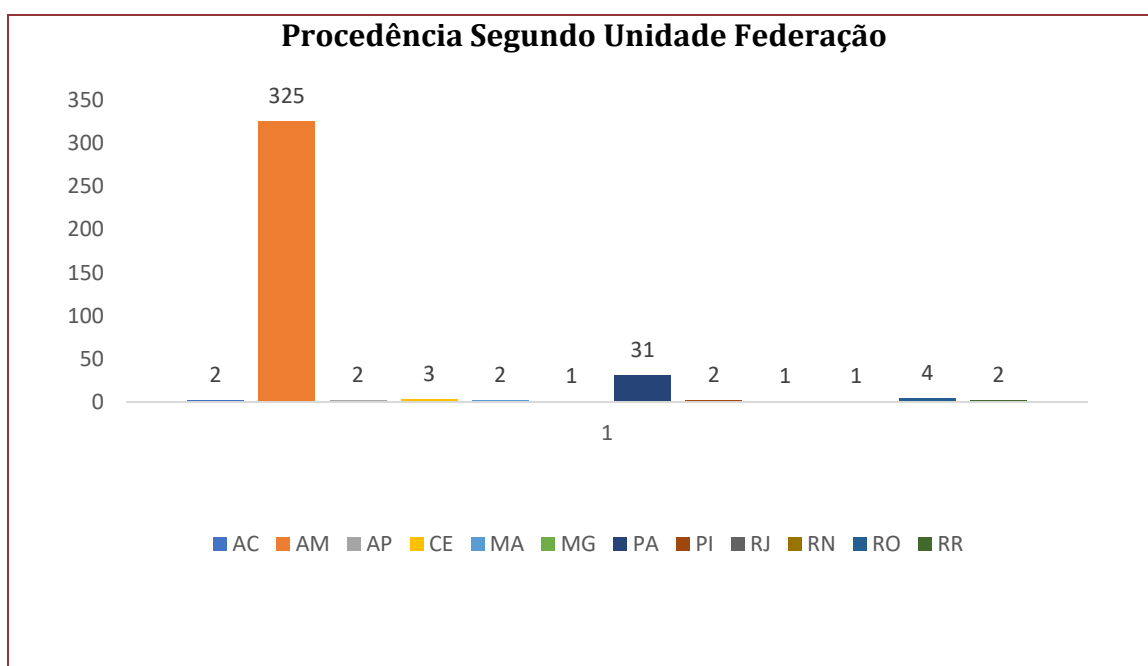
Em relação a escolaridade 276/382(72%) possuem ensino média completo; 68/382(17,8%) possuem o ensino médio completo; 24/382(6,2%) possuem ensino superior completo e 12/382(3,14%) superior incompleto e 2/382(0,5%) informaram possuir pós-graduação (Figura 8).

Figura 8: Escolaridade das mulheres entrevistadas



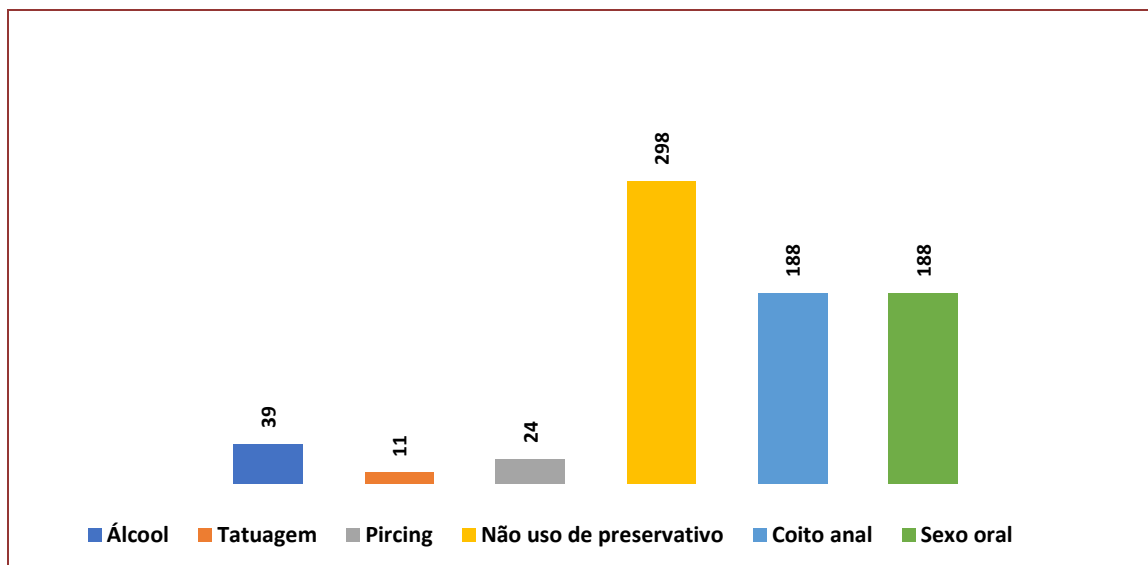
Sobre a procedência das participantes do estudo 325/325(85,1%) são de Manaus-AM e segunda maior procedência foi do Estado do Pará com 31/382(8,11%) (Figura 9).

Figura 9: Procedência das mulheres entrevistadas segundo Unidade Federativa



Sobre os fatores de riscos para infecção ao HTLV encontrados neste estudo, emergiram que 39/382(10,1%) não utilizam preservativo; 11/382(2,9%) possuem tatuagem; 24/382(78%) possuem Piercing; 188/382(19,1%) realizam coito anal e 188/382(19,1%) realizam sexo oral (Figura 10).

Figura 10: Fatores de risco de infecção para o HTLV



05

Discussão

Maria Eugênia Seffair Lins de Albuquerque Catunda; Maria das Graças Costa Alecrim; Igor Castro Tavares; Dhiny Dhoplim Santos Bastos; Isabelle Hercilia Santiago Madeiro; Lucianne Maria Aguiar Machado de Almeida Costa; Maria Virginia Lima Coelho; Tiago de Oliveira Nogueira; Vivian Caroline Martins Mesquita

Esta pesquisa consistiu em análise de dados primários, oriundos de 382 pacientes em uma Unidade Básica de Saúde do Município de Manaus, durante sua consulta de Pré-Natal.

Assim, é importante considerar que a infecção por HTLV continua a ocorrer de forma silenciosa e desconhecida pelo grande público, caracterizando-se, muitas vezes, como uma doença negligenciada(97). É uma infecção milenar em humanos e alterna entre persistência e ciclos produtivos, o que favorece um mecanismo eficaz, envolvendo transmissão vertical e horizontal. De acordo com o ambiente geográfico e os fatores de risco comportamentais, o aumento do risco de transmissão do vírus aumenta a prevalência e incidência de infecções e doenças(98).

Neste sentido, os resultados emergidos a partir deste estudo tornaram possível responder a cada objetivo específico deste estudo, sendo eles:

- 1) Descrever o perfil sociodemográfico das participantes do estudo;
- 2) Identificar possíveis fatores de risco ligados à suscetibilidade para infecção;
- 3) Verificar se as pacientes atendidas em demanda espontânea convivem com o vírus HTLV;

O perfil sociodemográfico das participantes do estudo evidenciou que das 382 pacientes entrevistadas, 35/382(9,2%) possuem a idade média de 35 anos (**Figura 5**). No âmbito deste perfil de faixa etária, quando se comparada a outros estudos, é a faixa etária que as mulheres são mais acometidas, como evidenciado em um estudo que apresentaram

idade média de 35 anos de mulheres que se infectaram com HTLV (99). Outro estudo sobre a prevalência da infecção pelo HTLV demonstra que pode aumentar significativamente em mulheres de 30 - 40 anos ou mais(5).

Dados na literatura relatam que a transmissão via sexual aumenta com o avanço da idade. A relação entre o aumento da idade e a suscetibilidade à infecção, principalmente nas mulheres, pode ser atribuído ao maior número de exposições sexuais com parceiros infectados ao longo da vida, como mostram os estudos realizados nos Estados do Rio de Janeiro, de Mato Grosso do Sul e de Salvador(100)(101).

Neste sentido, pode-se inferir que, apesar deste universo amostral pesquisado não apresentar positividade em nenhum dos testes realizados, é importante destacar que 298/382(70,1%) não utilizam preservativo durante as relações sexuais; 188/382(19,1%) realizam coito anal e 188/382(19,1%) realizam sexo oral (**Figura 10**). Isso sugere que, provavelmente, estas mulheres estão em uma cadeia de práticas cotidianos e sexuais que as predispõem para infecção ao HPV, entre outras IST's.

Portanto, a prática de atividade sexual desprotegida é um fator que pode levar à transmissão do vírus por via sexual, pois é a forma de transmissão mais comum(102). Essa infecção pode estar relacionada também com a resposta imunológica celular da vagina, a qual, por meio da ação hormonal estrogênica, sofre modificações epiteliais com maior afluxo de linfócitos locais, favorecendo a formação de um maior número de sinapses celulares, condição necessária para a transmissão intercelular do vírus(103)(104).

É importante salientar que a transmissão sexual é aproximadamente seis vezes mais provável de acontecer no sentido do homem para mulher do que no sentido inverso(105), fato este explicado por aspectos biológicos, como a maior concentração de linfócitos infectados no sêmen(106). Outros autores relataram que, na região amazônica, a principal via de transmissão da infecção por HTLV é a sexual (105)(18).

Outro fator que chama atenção é que, mesmo que 280/382(73,3%) (**Tabela 04**) das participantes, na pesquisa, informem estado civil de casada, é crucial que recebam orientações sobre a importância do uso do preservativo, mesmo que possua parceiro fixo.

Um estudo de prevalência identificou que a maioria dos pacientes infectados pelo HTLV eram casados. Apesar de o fator casamento representar, em tese, estabilidade e

segurança sexual com manutenção de parceria fixa, uma possível explicação para os altos índices de infecção nesse grupo seria a manutenção de um comportamento de risco dos cônjuges, com intercursos sexuais extraconjugais sem o uso de preservativos(5).

Tal associação já foi investigada, o estudo ocorreu na cidade de São Paulo com portadores de HIV, no qual observaram que tanto homens como mulheres demonstravam conhecimento sobre a transmissão do HIV, sabiam as formas de prevenção. Apesar disso, muitas mulheres não cogitavam a ideia do uso do preservativo entre eles, embora soubessem que seus parceiros mantinham relações extraconjugais rotineiramente, pois consideravam isso “normal” ou “coisa de homem”(107).

Quanto à ocupação das participantes do estudo, chama atenção que 58/382(15,2%) estão desempregadas e 42/164(42,9%) são donas de casa, 68/382(17,9%) possuem apenas ensino médio incompleto e 276/382(72,2%) possuem ensino médio completo. Esses fatores encontrados neste estudo, quando presentes de forma isolada ou associados, podem tornar-se fatores predisponentes para infecção do HTLV entre as mulheres.

Neste contexto, estudos demonstram que 48,4% dos pacientes que conviviam com HTLV-1, quando associado à baixa escolaridade e ao poder socioeconômico inferior, poderiam criar um ambiente suscetível para esta infecção. Isso pode ser explicado pelo fato de esses pacientes não terem acesso às informações necessárias em relação à saúde básica, principalmente no que diz respeito aos mecanismos de prevenção de infecções sexualmente transmissíveis(108)(109)(110)(99)(85).

Outro resultado que chama atenção é a procedência das participantes, pois 325/382(85,1%) são oriundas de Manaus-AM e 31/382(8,2%) são oriundas do estado do Pará. A respeito da maior procedência ser da cidade Manaus, provavelmente por ser a maior cidade em termos geográficos e densidade populacional, conseqüentemente com maior disponibilidade dos serviços assistências para saúde da mulher, assim, facilitando o acesso das pacientes ao serviço público de saúde.

Entretanto, é válido evidenciar que o estado do Pará (com uma procedência de 31/382(8,2%)) é um dos quatro estados brasileiros com maior prevalência para o HTLV-1 (6,7 a 10 por 1.000/habitantes). Neste contexto, quando se avaliam as tendências de transmissão das doenças infectocontagiosas da população amazônica, esse fenômeno migratório interestadual na Amazônia, é considerado um ponto focal nesse processo de

disseminação de doenças. O estado do Amazonas, nas últimas décadas, vivenciou um intenso fluxo migratório devido ao estabelecimento de projetos desenvolvimentistas e o maior contingente recebido são oriundos do estado do Pará.

Neste sentido, Coura et al (2007); Coura et al (2014), em seus trabalhos, já relatavam que o intenso fluxo migratório na Amazônia é um fator determinante no surgimentos de novos ciclos de transmissão de doenças e ou estabelecimentos de endemias(111)(112).

É importante ressaltar que a região amazônica é considerada endêmica para a infecção pelo HTLV. Estudos indicam que a Amazônia brasileira possui uma das mais elevadas prevalências para HTLV-2 no mundo (113)(37). Diversos estudos já encontraram prevalências significativas de HTLV-2 em populações indígenas(37)(114)(18).

Assim, apesar dos resultados da sorologia e rt-PCR não acusarem positividade nos 382 exames realizados para HTLV, não se invalidam as possibilidades da realização de novos estudos que objetivam identificar a infecção entre as mulheres, seja durante o Pré-Natal ou durante a realização do exame Papanicolau.

06 Conclusão

Maria Eugênia Seffair Lins de Albuquerque Catunda; Maria das Graças Costa Alecrim; Igor Castro Tavares

O estudo evidenciou que a média de idade das participantes do estudo é de 35 anos, fato que acende um ponto de preocupação, pois é nesta faixa etária que os estudos apontam uma maior prevalência na infecção pelo HTLV. Neste sentido, é de suma importância continuar os estudos, com a possibilidade de rastreamento de possíveis mulheres infectadas durante o Pré-Natal.

A população de gestantes atendidas na UBS Alfredo Campos não apresentou positividade entre os métodos de ELISA e rt-PCR. Apesar disso, há comportamentos que podem ser classificados como fatores de risco como: baixa escolaridade, desemprego, não uso de preservativo nas relações sexuais e ação migratória.

Todos estes são fatores que podem predispor a infecção pelo HTLV. Assim, este estudo sugere que ações de educação em saúde sejam intensificadas nesta população. Neste sentido, o estudo sugere a realização de mais estudos com a possibilidade de outros métodos diagnósticos que possam apresentar uma maior sensibilidade para detecção do HTLV.

Referências Bibliográficas

- [1] Uchiyama T, Yodoi J, Sagawa K, Takatsuki K, Uchino H. Adult T-cell leukemia: clinical and hematologic features of 16 cases. *Blood*. 1977;50(3):481–92.
- [2] Romanelli LCF, Caramelli P, Proietti AB de FC. O vírus linfotrópico de células T humanos tipo 1 (HTLV-1): Quando suspeitar da infecção? *Rev Assoc Med Bras*. 2010;56(3):340–7.
- [3] Gomes FVBAF, Eleutério Junior J. HTLV II em doadores de sangue na Hemorrede do Ceará-HEMOCE. *Rev Assoc Med Bras*. 2011;57(3):315–8.
- [4] Lopes MSSN, Proietti ABFC. HTLV-1/2 transfusional e hemovigilância: a contribuição dos estudos de look-back. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2008;30:229–40.
- [5] Glória LM, Damasceno S de A, Rodrigues LR, Santos M do SB dos, Medeiros R, Dias GA da S, et al. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes infectados pelo HTLV-1 em Belém/Pará. *Cad Saúde Coletiva*. 2015;23:157–62.
- [6] Lannes P, Neves MAO, Machado D de CD, Miana LC, Silva JG, do Vale Bastos VH. Paraparesia Espástica Tropical-Mielopatia associada ao vírus HTLV-I:: possíveis estratégias cinesioterapêuticas para a melhora dos padrões de marcha em portadores sintomáticos. *Rev Neurociências*. 2006;14(3):153–60.
- [7] Romanelli LCF, Caramelli P, Proietti AB de FC. Human T cell lymphotropic virus (HTLV) 1: When should infection be suspected? *Rev Assoc Med Bras*. 2010;56:340–7.
- [8] Verdonck K, González E, Van Dooren S, Vandamme A-M, Vanham G, Gotuzzo E. Human T-lymphotropic virus 1: recent knowledge about an ancient infection. *Lancet Infect Dis*. 2007;7(4):266–81.
- [9] Yamano Y, Araya N, Sato T, Utsunomiya A, Azakami K, Hasegawa D, et al. Abnormally high levels of virus-infected IFN- γ + CCR4+ CD4+ CD25+ T cells in a retrovirus-associated neuroinflammatory disorder. *PLoS One*. 2009;4(8):e6517.
- [10] CdA M, KAdS B, JAAd C, Palmeira MK, RBHd C, CEEdM A. Epidemiological and Molecular Profile of Blood Donors Infected with HTLV-1/2 in the State of Pará, Northern Brazil. 2021;
- [11] Paiva AM. Infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1) em uma coorte acompanhada em São Paulo. Universidade de São Paulo; 2016.
- [12] Pereira FM. Taxa de infecção do vírus linfotrópico de células humanas (HTLV), vírus da hepatite C (HCV), coinfeção HTLV/HCV no Estado da Bahia e impacto da coinfeção HTLV/HCV no perfil de citocinas. Instituto Gonçalo Moniz; 2019.

- [13] Maloney EM, Ramirez H, Levin A, Blattner WA. A survey of the human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I) in south-western Colombia. *Int J Cancer*. 1989;44(3):419–23.
- [14] Vasquez P, Sanchez G, Volante C, Vera L, Ramirez E, Soto G, et al. Human T-lymphotropic virus type I: new risk for Chilean population. *Blood*. 1991;78(3):850–1.
- [15] Plancoulaine S, Buigues R, Murphy EL, van Beveren M, Pouliquen J, Joubert M, et al. Demographic and familial characteristics of HTLV-I infection among an isolated, highly endemic population of African origin in French Guiana. *Int J cancer*. 1998;76(3):331–6.
- [16] Talarmin A, Vion B, Ureta-Vidal A, Du Fou G, Marty C, Kazanji M. First seroepidemiological study and phylogenetic characterization of human T-cell lymphotropic virus type I and II infection among Amerindians in French Guiana. *J Gen Virol*. 1999;80(12):3083–8.
- [17] Galvao-Castro B, Loures L, Rodriques LG, Sereno A, Ferreira Junior OC, Franco LG, et al. Distribution of human T-lymphotropic virus type I among blood donors: a nationwide Brazilian study. *Transfusion*. 1997;37(2):242–3.
- [18] Ishak R, Ishak M de OG, Vallinoto ACR. The challenge of describing the epidemiology of HTLV in the Amazon region of Brazil. *Retrovirology*. 2020;17(1):1–10.
- [19] Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti AB de F, Proietti FA. 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.
- [20] Mota-Miranda AC, Araújo SP, Dias JP, Colin DD, Kashima S, Covas DT, et al. HTLV-1 infection in blood donors from the Western Brazilian Amazon region: Seroprevalence and molecular study of viral isolates. *J Med Virol*. 2008;80(11):1966–71.
- [21] Vallinoto AC, Carvalho FT, Ishak R. Occurrence of cross-reactivity to HTLV-1/2 antigens in patients with malaria from an endemic area of the Brazilian Amazon region. In: *Journal of Clinical Immunology*. SPRINGER/PLENUM PUBLISHERS 233 SPRING ST, NEW YORK, NY 10013 USA; 2012. p. 197.
- [22] Silva IC, Pinheiro BT, Nobre AFS, Coelho JL, Pereira CCC, Ferreira L de SC, et al. Moderada endemicidade da infecção pelo vírus linfotrópico-T humano na região metropolitana de Belém, Pará, Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2018;21:e180018.
- [23] SILVA I do SP da. *Epidemiologia molecular do Vírus linfotrópico de células T humanas-HTLV 1/2 no Estado do Amapá-Brasil*. 2006;
- [24] Souza VG de, Martins ML, Carneiro-Proietti AB de F, Januário JN, Ladeira RVP, Silva CMS, et al. High prevalence of HTLV-1 and 2 viruses in pregnant women in São Luis, state of Maranhão, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012;45:159–62.

- [25] Pereira NA, Alessi AC, Montassier HJ, Pereira RJG, Taniwaki SA, Botosso VF, et al. Gonadal pathogenicity of an infectious bronchitis virus strain from the Massachusetts genotype. *Brazilian J Microbiol.* 2019;50(1):313–20.
- [26] Nakauchi CM, Maruyama K, Kanzaki LI, Linhares A da C, Azevedo VN, Fukushima T, et al. Prevalence of HTLV-I antibody among two distinct ethnic groups inhabiting the Amazon region of Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1992;34(4):323–8.
- [27] Nakauchi CM, Linhares A da C, Maruyama K, Kanzaki LI, Macedo JE, Azevedo VN, et al. Prevalence of human T cell leukemia virus-I (HTLV-I) antibody among populations living in the Amazon region of Brazil (preliminary report). *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1990;85(1):29–33.
- [28] Vallinoto ACR, Ishak MOG, Azevedo VN, Vicente ACP, Otsuki K, Hall WW, et al. Molecular epidemiology of human T-lymphotropic virus type II infection in Amerindian and urban populations of the Amazon region of Brazil. *Hum Biol.* 2002;633–44.
- [29] Maloney EM, Biggar RJ, Neel J V, Taylor ME, Hahn BH, Shaw GM, et al. Endemic human T cell lymphotropic virus type II infection among isolated Brazilian Amerindians. *J Infect Dis.* 1992;166(1):100–7.
- [30] Santos EL dos, Tamegão-Lopes B, Machado LFA, Ishak M de OG, Ishak R, Lemos JAR de, et al. Caracterização molecular do HTLV-1/2 em doadores de sangue em Belém, Estado do Pará: primeira descrição do subtipo HTLV-2b na região Amazônica. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009;42:271–6.
- [31] Vallinoto ACR, Azevedo VN, Santos DEM dos, Caniceiro S, Mesquita FCL de, Hall WW, et al. Serological evidence of HTLV-I and HTLV-II coinfections in HIV-1 positive patients in Belém, state of Pará, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1998;93:407–9.
- [32] Sequeira CG, Tamegão-Lopes BP, Santos EJM dos, Ventura AMR, Moraes-Pinto MI, Succi RC de M. Descriptive study of HTLV infection in a population of pregnant women from the state of Pará, Northern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012;45:453–6.
- [33] Guerra AB, Siravenha LQ, Laurentino RV, Feitosa RNM, Azevedo VN, Vallinoto ACR, et al. Seroprevalence of HIV, HTLV, CMV, HBV and rubella virus infections in pregnant adolescents who received care in the city of Belém, Pará, Northern Brazil. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):1–7.
- [34] Magno Falcao LF, Fuzii HT, Feio Libonati RM, de Souza Aarão TL, Moura Guimarães AG, Martins LC, et al. Environmental impact and seroepidemiology of HTLV in two communities in the eastern Brazilian amazon. *J Med Virol.* 2013;85(9):1585–90.
- [35] Vallinoto ACR, Pontes GS, Muto NA, Lopes IGL, Machado LFA, Azevedo VN, et al. Identification of human T-cell lymphotropic virus infection in a semi-isolated Afro-Brazilian quilombo located in the Marajó Island (Pará, Brazil). *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2006;101:103–5.
- [36] Dias GAS, Yoshikawa GT, Koyama RVL, Fujihara S, Martins LCS, Medeiros R, et al. Neurological manifestations in individuals with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in the Amazon. *Spinal Cord.* 2016;54(2):154–7.

- [37] Braço ILJ, de Sá KSG, Waqasi M, Queiroz MAF, da Silva ANR, Cayres-Vallinoto I, et al. High prevalence of human T-lymphotropic virus 2 (HTLV-2) infection in villages of the Xikrin tribe (Kayapo), Brazilian Amazon region. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):1–8.
- [38] da Motta Passos LN, de Moraes MPE, Tamegão-Lopes B, de Lemos JAR, de Lima Machado PR, Mira MT, et al. Absence of HTLV-1/2 infection and dermatological diseases in Manaus, State of Amazonas, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2014;47:507–9.
- [39] Machado Filho AC, Sardinha JFJ, Ponte RL, Costa EP da, da Silva SS, Martinez-Espinosa FE. Prevalência de infecção por HIV, HTLV, VHB e de sífilis e clamídia em gestantes numa unidade de saúde terciária na Amazônia ocidental brasileira. *Rev Bras Ginecol e Obs*. 2010;32:176–83.
- [40] Souza MCDE, Gagliani LH. Htlv – vírus linfotrópico humano: aspectos clínicos, epidemiológico, diagnóstico e controle da doença. 2020;55(13):132–55.
- [41] Seiki M, Hattori S, Hirayama Y, Yoshida M. Human adult T-cell leukemia virus: complete nucleotide sequence of the provirus genome integrated in leukemia cell DNA. *Proc Natl Acad Sci*. 1983;80(12):3618–22.
- [42] Matsuoka M, Green PL. The HBZ gene, a key player in HTLV-1 pathogenesis. *Retrovirology*. 2009;6(1):1–8.
- [43] ROSENBLATT J, Wachsmann W, SHIMOTOHNO K. The comparative molecular biology of HTLV-I and HTLV-II. In: *Retroviruses in Human Lymphoma/leukemia: Proceedings of the 15th International Symposium of the Princess Takamatsu Cancer Research Fund, Tokyo, 1984*. VSP; 1985. p. 177.
- [44] Gessain A, Gallo RC, Franchini G. Low degree of human T-cell leukemia/lymphoma virus type I genetic drift in vivo as a means of monitoring viral transmission and movement of ancient human populations. *J Virol*. 1992;66(4):2288–95.
- [45] Santos FLN, Lima FW de M. Epidemiologia, fisiopatogenia e diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV-I. *J Bras Patol e Med Lab*. 2005;41(2):105–16.
- [46] Segurado AAC, Biasutti C, Zeigler R, Rodrigues C, Damas CD, Jorge MLSSG, et al. Identification of human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) subtypes using restricted fragment length polymorphism in a cohort of asymptomatic carriers and patients with HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis from São Paulo, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2002;97:329–33.
- [47] Ratner L, Philpott T, Trowbridge DB. Nucleotide sequence analysis of isolates of human T-lymphotropic virus type 1 of diverse geographical origins. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1991;7(11):923–41.
- [48] KOMURIAN-PRADEL F, PELLOQUIN F, SONODA S, OSAME M, de THE GUY. Geographical subtypes demonstrated by RFLP following PCR in the LTR region of HTLV-I. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1992;8(4):429–34.
- [49] Schulz TF, Calabrò M-L, Hoad JG, Carrington CVF, Matutes E, Catovsky D, et al. HTLV-1 envelope sequences from Brazil, the Caribbean, and Romania: clustering of

sequences according to geographic origin and variability in an antibody epitope. *Virology*. 1991;184(2):483–91.

[50] Vidal AU, Gessain A, Yoshida M, Tekaiia F, Garin B, Guillemain B, et al. Phylogenetic classification of human T cell leukaemia/lymphoma virus type I genotypes in five major molecular and geographical subtypes. *J Gen Virol*. 1994;75(12):3655–66.

[51] Seiki M, Eddy R, Shows TB, Yoshida M. Nonspecific integration of the HTLV provirus genome into adult T-cell leukaemia cells. *Nature*. 1984;309(5969):640–2.

[52] Cann AJ. Human T-cell leukemia virus type I and II. *Fields Virol*. 1996;

[53] Lairmore MD, Haines R, Anupam R. Mechanisms of human T-lymphotropic virus type 1 transmission and disease. *Curr Opin Virol*. 2012;2(4):474–81.

[54] Wattel E, Vartanian J-P, Pannetier C, Wain-Hobson S. Clonal expansion of human T-cell leukemia virus type I-infected cells in asymptomatic and symptomatic carriers without malignancy. *J Virol*. 1995;69(5):2863–8.

[55] Felix JC. Caracterização das variantes genotípicas do HTLV em um grupo de pacientes acompanhados em hospital universitário do estado do Rio de Janeiro. 2014.

[56] Saúde M da. Guia de manejo clínico da infecção pelo HTLV. Ministério da Saúde Brasília; 2013.

[57] Kajiyama W, Kashiwagi S, Ikematsu H, Hayashi J, Nomura H, Okochi K. Intrafamilial transmission of adult T cell leukemia virus. *J Infect Dis*. 1986;154(5):851–7.

[58] Sugiyama H, Doi H, Yamaguchi K, Tsuji Y, Miyamoto T, Hino S. Significance of postnatal mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type-I on the development of adult T-cell leukemia/lymphoma. *J Med Virol*. 1986;20(3):253–60.

[59] Kamihira S, Nakasima S, Oyakawa Y, Moriuti Y, Ichimaru M, Okuda H, et al. Transmission of human T cell lymphotropic virus type I by blood transfusion before and after mass screening of sera from seropositive donors. *Vox Sang*. 1987;52(1-2):43–4.

[60] Paiva A, Smid J, Haziot MEJ, Assone T, Pinheiro S, Fonseca LAM, et al. High risk of heterosexual transmission of human T-cell lymphotropic virus type 1 infection in Brazil. *J Med Virol*. 2017;89(7):1287–94.

[61] Rosadas C, Taylor GP. Mother-to-child HTLV-1 transmission: unmet research needs. *Front Microbiol*. 2019;10:999.

[62] Tanaka MSY, de Oliveira AA. Homens que fazem sexo com homens ea análise ética da triagem dos doadores de sangue no Brasil. *Rev Bioética*. 2010;18(3):589–601.

[63] Arcanjo RA, Oliveira LC de, Silva DD da. Reflexões sobre a comissão intra-hospitalar de doação de órgãos e tecidos para transplantes. *Rev Bioética*. 2013;21:119–25.

- [64] Hewitt PE, Davison K, Howell DR, Taylor GP. Human T-lymphotropic virus lookback in NHS Blood and Transplant (England) reveals the efficacy of leukoreduction. *Transfusion*. 2013;53(10):2168–75.
- [65] Tang AR, Taylor GP, Dhasmana D. Self-flagellation as possible route of human T-cell lymphotropic virus type-1 transmission. *Emerg Infect Dis*. 2019;25(4):811.
- [66] Carneiro-Proietti ABF, Ribas JGR, Catalan-Soares BC, Martins ML, Brito-Melo GEA, Martins-Filho OA, et al. Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002;35:499–508.
- [67] Mahieux R, Gessain A. HTLV-1 and associated adult T-cell leukemia/lymphoma. *Rev Clin Exp Hematol*. 2003;7(4):336–61.
- [68] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Bolso das Doenças Sexualmente Transmissíveis / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. 2006.
- [69] Caterino-de-Araujo A, De los Santos-Fortuna E, Meleiro MCZ, Suleiman J, Calabrò ML, Favero A, et al. Sensitivity of two enzyme-linked immunosorbent assay tests in relation to western blot in detecting human T-cell lymphotropic virus types I and II infection among HIV-1 infected patients from Sao Paulo, Brazil. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1998;30(3):173–82.
- [70] Poiesz BJ, Dube S, Choi D, Esteban E, Ferrer J, Leon-Ponte M, et al. Comparative performances of an HTLV-I/II EIA and other serologic and PCR assays on samples from persons at risk for HTLV-II infection. *Transfusion*. 2000;40(8):924–30.
- [71] Cossen C, Hagens S, Fukuchi R, Forghani B, Gallo D, Ascher M. Comparison of six commercial human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I) enzyme immunoassay kits for detection of antibody to HTLV-I and-II. *J Clin Microbiol*. 1992;30(3):724–5.
- [72] Hall WW, Kubo T, Ijichi S, Takahashi H, Zhu SW. Human T cell leukemia/lymphoma virus, type II (HTLV-II): emergence of an important newly recognized pathogen. In: *Seminars in Virology*. Elsevier; 1994. p. 165–78.
- [73] Varma M, Rudolph DL, Knuchel M, Switzer WM, Hadlock KG, Velligan M, et al. Enhanced specificity of truncated transmembrane protein for serologic confirmation of human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) and HTLV-2 infections by Western blot (immunoblot) assay containing recombinant envelope glycoproteins. *J Clin Microbiol*. 1995;33(12):3239–44.
- [74] Ando Y, Matsumoto Y, Nakano S, Saito K, Kakimoto K, Tanigawa T, et al. Long-term follow up study of vertical HTLV-I infection in children breast-fed by seropositive mothers. *J Infect*. 2003;46(3):177–9.
- [75] Nyambi PN, Ville Y, Louwagie J, Bedjabaga I, Glowaczower E, Peeters M, et al. Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic virus types I and II (HTLV-I/II) in Gabon: a prospective follow-up of 4 years. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. 1996;12(2):187–92.

- [76] Andrada-Serpa MJ, Araújo AQ, Taffarel M, Schor D, Scheiner MA, Ferreira O, et al. Detection and isolation of human T-cell leukemia/lymphoma virus type I (HTLV-I) from cultured lymphocytes of a Brazilian TSP/HAM patient. *Brazilian J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Medicas e Biol.* 1995;28(1):51–7.
- [77] Ureta Vidal A. Phylogenetic classification of human T cell leukemia/lymphoma virus I genotypes in five major molecular and geographical subtypes. *J gen Virol.* 1994;75:3655–66.
- [78] Rosadas C, Brites C, Arakaki-Sánchez D, Casseb J, Ishak R. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV). *Epidemiol e Serviços Saúde.* 2021;30.
- [79] BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria no 1.376 de 19 de novembro de 1993. Aprova alterações na Portaria no 721/GM, de 9 de agosto de 1989, que aprova normas técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados, e da outras providencias. *Diário Oficial da União: Seção 1, Brasília.* 1993.
- [80] Taylor GP. Human T-lymphotropic virus type 1 infection and solid organ transplantation. *Rev Med Virol.* 2018;28(2):e1970.
- [81] de Mendoza C, Roc L, Benito R, Reina G, Ramos JM, Gómez C, et al. HTLV-1 infection in solid organ transplant donors and recipients in Spain. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):1–5.
- [82] Yamauchi J, Yamano Y, Yuzawa K. Risk of human T-cell leukemia virus type 1 infection in kidney transplantation. *N Engl J Med.* 2019;380(3):296–8.
- [83] Brasil. Guia de Manejo Clínico da Infecção pelo HTLV / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasília. In 2021.
- [84] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/ Aids e das Hepatites Virais. 2017.
- [85] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/ Aids e das Hepatites Virais. *Prevenção Combinada do HIV: Bases conceituais para profissionais, traba.* 2020.
- [86] BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC no 23, de 27 de maio de 2011. Dispõe sobre o regulamento técnico para o funcionamento dos Bancos de Celulas e Tecidos Germinativos e da outras providen. 2011;
- [87] Hino S. Establishment of the milk-borne transmission as a key factor for the peculiar endemicity of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1): the ATL Prevention Program Nagasaki. *Proc Japan Acad Ser B.* 2011;87(4):152–66.

- [88] ITABASHI K et al. A Nationwide Antenatal Human T-Cell Leukemia Virus Type-1 Antibody Screening in Japan. *Frontiers in Microbiology*. 2020;
- [89] Nishijima T, Shimada S, Noda H, Miyake K. Towards the elimination of HTLV-1 infection in Japan. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(1):15–6.
- [90] Rosadas C, Tosswill JH, Tedder R, Taylor GP. Pregnancy does not adversely impact diagnostic tests for HTLV-1/2 infection. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(9):e0007736.
- [91] Kashiwagi K, Furusyo N, Nakashima H, Kubo N, Kinukawa N, Kashiwagi S, et al. A decrease in mother-to-child transmission of human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) in Okinawa, Japan. *Am J Trop Med Hyg*. 2004;70(2):158–63.
- [92] Varandas CMN, da Silva JLS, Primo JRL, de Oliveira M de FSP, Moreno-Carvalho O, Farre L, et al. Early juvenile human T-cell lymphotropic virus type-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: study of 25 patients. *Clin Infect Dis*. 2018;67(9):1427–33.
- [93] BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transm. 2019;
- [94] Alvarez C, Gotuzzo E, Vandamme A-M, Verdonck K. Family aggregation of human T-lymphotropic virus 1-associated diseases: a systematic review. *Front Microbiol*. 2016;7:1674.
- [95] Fletcher RH, Fletcher SW WE. *Epidemiologia clínica: elementos essenciais*. 3rd ed. Artmed PA, editor. 2003.
- [96] Clausen FB, Krog GR, Rieneck K, Dziegiel MH. Improvement in fetal DNA extraction from maternal plasma. Evaluation of the NucliSens Magnetic Extraction system and the QIAamp DSP Virus Kit in comparison with the QIAamp DNA Blood Mini Kit. *Prenat Diagnosis Publ Affil With Int Soc Prenat Diagnosis*. 2007;27(1):6–10.
- [97] Fiocruz. Conhecimento e informações para combate ao HTLV. Instituto Aggeu Magalhães [Internet]. 2021 [cited 2022 Mar 3]. Available from: <https://www.cpqam.fiocruz.br/institucional/noticias/conhecimento-e-informacoes-para-combate-ao-htlv>
- [98] ISHAK R, HARRINGTON JR WJ, AZEVEDO VN, EIRAKU N, ISHAK MOG, GUERREIRO JF, et al. Identification of human T cell lymphotropic virus type IIa infection in the Kayapo, an indigenous population of Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1995;11(7):813–21.
- [99] Pereira CCC, de Lima La-Roque DG, dos Santos Albuquerque R, Silva IC, Covre L de SC, Nobre AFS, et al. Pesquisa do vírus T-linfotrópico humano (HTLV) em amostras de secreção cérvico-vaginal de mulheres, em Belém, Pará, Brasil. *Res Soc Dev*. 2021;10(4):e9410413867–e9410413867.

- [100] Franzoi AC, Araújo AQC. Disability profile of patients with HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis using the functional independence measure (FIMTM). *Spinal Cord*. 2005;43(4):236–40.
- [101] Dal FMMF, da Cunha RV, Bóia MN, Portela P, Botelho CA, de Freitas GMB, et al. HTLV 1/2 infection: prenatal performance as a disease control strategy in State of Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(2).
- [102] Paiva A, Casseb J. Sexual transmission of human T-cell lymphotropic virus type 1. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2014;47:265–74.
- [103] Lucena AA de S, Michelin MA, Guimarães MVMB, Lodi CT da C, Miranda MIL de, Murta EFC, et al. Resposta imune celular ao papilomavírus humano em mulheres infectadas e não infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana. *Femina*. 2011;
- [104] Giraldo PC, Feitoza SBN, Gonçalves AKS, Cornetta MCM, Eleutério Jr J, Tristão AR. A resposta imune celular da mucosa vaginal às vulvovaginites. *J Bras Doenças Sex Transm*. 2006;18(4):263–5.
- [105] Costa CA da, Furtado KCYO, Ferreira L de SC, Almeida D de S, Linhares A da C, Ishak R, et al. Familial transmission of human T-cell lymphotropic virus: silent dissemination of an emerging but neglected infection. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(6):e2272.
- [106] Kandil H, Agarwal A, Saleh R, Boitrelle F, Arafa M, Vogiatzi P, et al. Editorial Commentary on Draft of World Health Organization Sixth Edition Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. *World J Mens Health*. 2021;39(4):577.
- [107] Gabriel R, Barbosa DA, Vianna LAC. Perfil epidemiológico dos clientes com HIV/AIDS da unidade ambulatorial de hospital escola de grande porte: município de São Paulo. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2005;13:509–13.
- [108] Ribeiro MA, Proietti FA, Martins ML, Januário JN, Ladeira RVP, Oliveira M de F, et al. Geographic distribution of human T-lymphotropic virus types 1 and 2 among mothers of newborns tested during neonatal screening, Minas Gerais, Brazil. *Rev Panam Salud Pública*. 2010;27:330–7.
- [109] Moxoto I, Boa-Sorte N, Nunes C, Mota A, Dumas A, Dourado I, et al. Perfil sociodemográfico, epidemiológico e comportamental de mulheres infectadas pelo HTLV-1 em Salvador-Bahia, uma área endêmica para o HTLV. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007;40(1):37–41.
- [110] Hlela C, Shepperd S, Khumalo NP, Taylor GP. The prevalence of human T-cell lymphotropic virus type 1 in the general population is unknown. *Aids Rev*. 2009;11(4):205–14.
- [111] RODRIGUES COURA J. Chagas disease: what is known and what is needed: A background article. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007;102:113–22.

[112] Coura JR, Junqueira AC V. Risks of endemicity, morbidity and perspectives regarding the control of Chagas disease in the Amazon Region. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012;107(2):145–54.

[113] Roucoux DF, Murphy EL. The epidemiology and disease outcomes of human T-lymphotropic virus type II. *AIDS Rev*. 2004;6(3):144–54.

[114] Black FL, Biggar RJ, Neel J V, Maloney EM, Waters DJ. Endemic transmission of HTLV type II among Kayapo Indians of Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1994;10(9):1165–71.

Anexo 1

FICHA ATENDIMENTO PARA O ESTUDO DE PREVALÊNCIA DO HTLV 1,2 NAS GESTANTES DE PRÉ NATAL DE BAIXO RISCO NA ZONA LESTE DE MANAUS

Nome: _____

Data: __/__/__

Idade: _____

Estado civil: () Casada () Solteira () Outros: _____

Profissão: _____

Escolaridade: _____

Cor: _____

Natural: _____

Procedência: _____

Religião: _____

Telefone: _____

Endereço: _____

HISTÓRIA OBSTÉTRICA

G__P__A__

Cesáreas? _____

Intercorrências: (N) (S) _____

Aborto? (N) (S), Causas: _____

Último parto: _____

Amamentou? (S) (N). Por quanto tempo? _____

Medicamentos em uso: _____

Uso de drogas: (N) (S) . Quais? _____

Tabagismo: (N) (S). Quantos ao dia _____

Álcool (S) (N). Qual tipo: _____

Vacinação em dia: (N) (S)

HISTÓRIA SEXUAL:

Sexarca: _____ Nr de parceiros: _____

Uso de proteção em todas as relações? (N) (S)

Números de parceiros após a gestação: _____. Coito anal:(N) (S)

Sexo oral (S) (N) história previa de DST: (N) (S) .

Fez tratamento? _____

HISTÓRIA PESSOAL PREGRESSA:

Comorbidades: (N) (S) _____ Transfusão (N) (S) . ano _____

Cirurgia: (N) (S) . quais? _____

Sorologias prévias: VDRL (N) (S) . Tratamento: _____

HIV (N) (S) _____

HBSAG (N) (S) _____ ANTI HCV: _____

COLETA EXAME:

Data: _____ Resultado: _____

Considerações: _____

ENCAMINHAMENTO PARA O NEONATOLOGISTA DA MATERNIDADE

Gostaríamos de informar que a paciente _____, participou da pesquisa “prevalência do HTLV 1,2 nas gestantes de pré natal de baixo risco na zona leste de manaus” realizada na UBS Alfredo Campos, durante o seu pré natal. paciente obteve resultado positivo para o vírus htlv 1,2. nesse caso, está contra indicado o aleitamento materno pelo risco significativo de ocorrer a transmissão do vírus para o recém nascido. este vírus está associado a doenças neurológicas graves e também doenças como leucemia e linfoma. a paciente está ciente da situação e possui retorno, após a alta hospitalar, para acompanhamento na sua unidade básica com pediatra.

Atenciosamente,

Maria Eugenia Lins Catunda

Pesquisadora Responsável

ENCAMINHAMENTO AO PEDIATRA DA UBS ALFREDO CAMPOS

A puérpera _____, cujo exame para o vírus HTLV 1,2 foi positivo, e por isso contra indicando o aleitamento materno devido ao risco de transmissão do vírus. este vírus está associado a doenças neurológicas e doenças como leucemia e linfoma. desta forma, solicito acompanhamento do recém-nascido com relação ao aporte nutricional.

Grata,

Maria Eugenia Lins Catunda

Ginecologista obstetra, responsável pela pesquisa.

Anexo 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) a participar, como voluntário (a), do estudo/pesquisa intitulado `` Prevalência do vírus HTLV 1,2 nas gestantes no Pré-Natal de baixo risco na zona leste de Manaus, Amazonas`` conduzida pela Dra. Maria Eugênia Lins Catunda. Este estudo tem por objetivo identificar quais pacientes tem o exame positivo para o vírus HTLV 1,2 durante o Pré-Natal.

O HTLV é um retrovírus da mesma família do HIV, que infecta uma célula importante para o sistema de defesa do nosso organismo. A presença desse vírus no sangue está associada a doenças neurológicas graves e também doenças como leucemia e linfoma.

Esse vírus é transmitido por relações sexuais desprotegidas, nas transfusões sanguíneas, pelo uso de seringas compartilhadas e de mãe para o filho através do aleitamento materno ou no momento do parto. Não há estudos que mostrem a transmissão do vírus da mãe para o feto durante o Pré-Natal.

Esse trabalho está sendo realizada para que seja analisando a importância de realizar esse exame durante o pré-natal em todas a gestantes; e proteger os bebês para que não adquiram o vírus das mães com o resultado positivo, durante o aleitamento.

Você foi selecionado por estar realizando seu Pré-Natal de baixo risco na UBS Alfredo Campos. Sua participação não é obrigatória. A qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa, desistência ou retirada de consentimento não acarretará prejuízo.

Sua participação nesta pesquisa consistirá em uma entrevista completa sobre sua saúde, seus hábitos e suas gestações anteriores. As entrevistas serão realizadas por mim na própria UBS Alfredo Campos, antes ou depois da sua consulta de Pré-Natal. Terá duração em torno de 30 minutos e a coleta do sangue será realizada após a entrevista por uma técnica de enfermagem, Alessandra Dayanna de Souza Andrade. Será retirado apenas uma pequena amostra de sangue e iremos realizar o curativo no local. Não iremos tirar fotografias ou gravar a entrevista. Anotaremos seus dados para marcar o retorno assim

que o exame estiver pronto. Os exames serão impressos por mim no Centro Universitário Fаметro e entregue a você no retorno.

Caso o seu exame dê positivo, será oferecido (se necessário) acompanhamento psicológico na própria rede municipal de saúde. Se você apresentar alteração no seu exame de sangue que possam estar relacionadas ao vírus, será feito um encaminhamento para o médico hematologista ou infectologista para avaliação. Se ocorrer casos de inflamação da veia em que foi retirado sangue, será tomado as devidas providências e cuidados por mim.

Caso seu exame para o HTLV 1,2 seja positivo, será realizado nova coleta para que o resultado seja confirmado. Se confirmado, será explicado a você o risco de passar o vírus ao seu bebê caso ocorra o aleitamento materno. Nesse caso, você receberá um informativo a ser entregue ao pediatra no dia do parto, e um encaminhamento ao pediatra da UBS Alfredo Campos para que seu bebê receba acompanhamento e orientação com relação a alimentação. Vamos assegurar que caso ocorra alguma dúvida, você e seu bebê serão recebidos por mim na UBS Alfredo Campos para maiores esclarecimentos.

Os dados obtidos por meio desta pesquisa serão confidenciais e não serão divulgados em nível individual, visando assegurar o sigilo de sua participação. Não será oferecido nenhum pagamento, já que a participação será durante as consultas já agendadas pela Unidade.

O pesquisador responsável se comprometeu a tornar públicos nos meios acadêmicos e científicos os resultados obtidos de forma consolidada sem qualquer identificação de indivíduos [ou instituições] participantes.

Se você tiver qualquer despesa decorrente da participação na pesquisa, haverá ressarcimento na forma seguinte: pagamento em dinheiro no mesmo dia em for relatado o gasto. De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente da minha participação no estudo, serei devidamente indenizado, conforme determina a lei.

Você terá livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que eu queira saber antes, durante e depois da minha participação.

Caso você concorde em participar desta pesquisa, assine ao final deste documento, que possui duas vias, sendo uma delas sua, e a outra, do pesquisador responsável /

coordenador da pesquisa. Seguem os telefones e o endereço institucional do pesquisador responsável e do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, onde você poderá tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação nele, agora ou a qualquer momento. O CEP/FMT-HVD tem a sua sede localizada no Prédio da FMT-HVD, com endereço na Av. Pedro Teixeira, 25 – D. Pedro I, CEP: 69040-000. Contato Telefônico (92)2127-3572. Correio eletrônico: cep@fmt.am.gov.br

Contatos do pesquisador responsável: Maria Eugênia Lins Catunda, email: eugenialins@gmail.com, celular: 98414-1407. Caso você tenha dificuldade em entrar em contato com o pesquisador responsável, comunique o fato à Comissão de Ética em Pesquisa da FMT-HVD pelo 2127-3555.

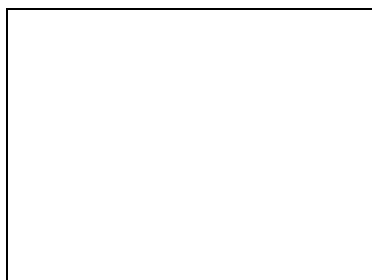
Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa, e que concordo em participar.

Manaus, ____ de _____ de ____.

Assinatura do (a) participante: _____

Assinatura do (a) pesquisador (a) [imprescindível]: _____

Impressão Datiloscópica



Apêndice

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL "DOUTOR HEITOR
VIEIRA DOURADO"



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PREVALÊNCIA DE HTLV 1,2 EM GESTANTES DO PRÉ-NATAL DE BAIXO RISCO NA ZONA LESTE DE MANAUS, AMAZONAS

Pesquisador: MARIA EUGENIA SEFFAIR LINS DE ALBUQUERQUE CATUNDA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 01760418.5.0000.0005

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS

Patrocinador Principal: IME INSTITUTO METROPOLITANO DE ENSINO LTDA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.143.343

www.poisson.com.br
contato@poisson.com.br

@editorapoisson



<https://www.facebook.com/editorapoisson>



**Produzir
&
Publicar**

