

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE

REBECCA JOAQUINA VALE MOHANA

**PREVALÊNCIA DO VÍRUS T LINFOTRÓPICO HUMANO TIPO 1 e  
2 (HTLV-1/2) NA POPULAÇÃO DE SÃO LUÍS-MA**

SÃO LUÍS-MA

2023

REBECCA JOAQUINA VALE MOHANA

**PREVALÊNCIA DO VÍRUS T LINFOTRÓPICO HUMANO TIPO 1 e  
2(HTLV-1/2) NA POPULAÇÃO DE SÃO LUÍS-MA**

Dissertação apresentada para obtenção do grau de mestre em saúde e ambiente do Programa de Pós-graduação em Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo  
Teixeira Dall’Agnol

Coorientadora: Prof. Dra.  
HivanaPatricia Melo Barbosa  
Dall’Agnol

SÃO LUÍS-MA

2023

REBECCA JOAQUINA VALE MOHANA

**PREVALÊNCIA DO VÍRUS T LINFOTRÓPICO HUMANO TIPO 1 e 2  
(HTLV-1/2) NA POPULAÇÃO DE SÃO LUÍS-MA**

Dissertação apresentada para obtenção do grau de mestre em saúde e ambiente do Programa de Pós-graduação em Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Teixeira Dall'Agnol

Coorientadora: Prof. Dra. HivanaPatricia Melo Barbosa Dall'Agnol

APROVADA EM: \_\_/\_\_/\_\_

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Leonardo Teixeira Dall'Agnol  
Universidade Federal do Maranhão

---

Prof. Dra. HivanaPatricia Melo Barbosa Dall'Agnol  
Universidade Federal do Maranhão

---

1º Examinador (a)

---

2º Examinador (a)

---

3º Examinador (a)

Mohana, Rebecca Joaquina Vale.

PREVALÊNCIA DO VIRUS T LINFOTRÓPICO HUMANO TIPO 1 e 2 (HTLV-1/2) NA POPULAÇÃO DE SÃO LUÍS-MA/ Rebecca Joaquina Vale Mohana – São Luís, 2023.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Teixeira Dall’Agnol

Coorientadora: Prof. Dra. Hivana Patricia Melo Barbosa Dall’Agnol

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós - Graduação em Saúde e Ambiente, Universidade Federal do Maranhão

1.HTLV-1. 2.HTLV-2. 3.Perfil epidemiológico brasileiro.  
4.Retrovírus

□ *"Saúde não é tudo, mas tudo é nada sem saúde."*

*Sócrates*

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente quero agradecer a Deus, por ter me permitido continuar a minha jornada até aqui e por todos os anjos que Ele colocou no meu caminho.

A minha mãe Joanne e irmã Yasmin que sempre acreditaram no meu potencial.

Ao meu lindo filho Joaquim que mesmo tão pequeno entendia que a mãe dele precisava passar noites estudando para que alcance sempre os objetivos e mostrando a ele que tudo é possível na vida.

A minha querida orientadora HivanaPatricia Melo Barbosa Dall'Agnole ao meu orientador Leonardo Teixeira Dall'Agnol.

Aos meus amigos que conquistei ao longo do tempo que estive nessa caminhada.

Aos meus amigos de equipe do HTLV: Felipe, Stefanny, Vinícios, Jonai, Anna Leticia, Jedhaune, Isaias e Santana do laboratório. Sem vocês esse trabalho não seria possível.

Aos professores incríveis que tive a honra de conhecer e aprender com eles: Professor Valinotto da UFPA, a Professora Conceição, ao Professor Silvio.

A todos os professores e professoras do mestrado em Saúde e Ambiente.

A Cnpq pelo apoio financeiro.

Ao Laboratório de Genética e Biologia molecular da UFMA.

Ao Laboratório de virologia da UFPA.

A UFMA pela oportunidade.

## RESUMO

Os vírus T-linfotrópicos humanos (HTLV) pertencem à família *Retroviridae*, subfamília *Oncovirinae*, gênero *Deltaretroviruse* espécie *Primate T-lymphotropic virus*. O HTLV-1 possui um tropismo preferencial por células TCD4+ e o HTLV-2 por células TCD8+. O HTLV-1 foi, inicialmente, descrito como o agente etiológico da leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) e, posteriormente, como o agente de uma doença neurodegenerativa crônica conhecida como mielopatia associada ao HTLV-1(MAH). A infecção e as doenças associadas ao vírus são negligenciadas, sem haver um tratamento efetivo e, muito menos, uma vacina protetora. Neste trabalho, tivemos como objetivo principal descrever a prevalência, os aspectos epidemiológicos, comportamentais e de risco à infecção por HTLV-1/2 em diferentes estratos populacionais da capital São Luís, Estado do Maranhão, Brasil, por meio de um estudo observacional do tipo transversal, descritivo e de prevalência. Das 369 amostras testadas, oito foram positivas no teste imunoenzimático (ELISA) e PCR em tempo real com marcadores para infecção pelo HTLV-1. Três dos indivíduos positivos eram da população geral, urbana residente/atendida em São Luís – MA, sendo assim casos de detecção utilizados para o cálculo da prevalência de 0,81% de infecção pelo HTLV-1, os demais indivíduos positivos eram resultados de busca ativa por casos suspeitos de HTLV. Idade, naturalidade, renda familiar e se já teve IST foram fatores associáveis estatisticamente com a infecção. Neste estudo observamos que a prevalência de HTLV-1 foi maior a partir de indivíduos adultos, principalmente idosos. Os indivíduos positivos apresentam média de idade de 53,20 ( $\pm$  9,86) anos, com predominância do sexo feminino (75%). A maioria dos indivíduos com diagnóstico de HTLV-1 tem como município de nascimento cidades do interior do Estado e apresentavam baixa renda (até um salário mínimo). Este é o primeiro estudo de base populacional em São Luís desenhado para avaliar a prevalência da infecção pelo HTLV-1. Considerando a alta prevalência do HTLV-1, o rastreamento para este vírus se justifica, já que há possibilidade de transmissão do vírus e as medidas profiláticas são simples e eficientes.

**Palavras-chave:** HTLV-1. HTLV-2. Perfil epidemiológico brasileiro. Retrovírus.



## ABSTRACT

Human T-lymphotropic viruses (HTLV) belong to the Retroviridae family, Oncovirinae subfamily, Deltaretrovirus genus and *Primate T-lymphotropicvirus* specie. HTLV-1 has a preferential tropism for CD4+ T cells and HTLV-2 for CD8+ T cells. HTLV-1 was initially described as the etiologic agent of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) and later as the agent of a chronic neurodegenerative disease known as tropical spastic paraparesis/HTLV-1-associated myelopathy (HAM). The infection and the diseases associated with the virus are neglected, without an effective treatment, let alone a protective vaccine. In this work, we have the main objective of describing the prevalence, epidemiological, behavioral and risk aspects of HTLV-1/2 infection in different population strata assisted in the capital São Luís, State of Maranhão, Brazil, through an observational study of cross-sectional, descriptive and prevalence type of HTLV-1/2 infection. Of the 369 samples tested, eight were positive in the immunoenzymatic test (ELISA) and real-time PCR with markers for HTLV type 1 infection. Three positive individuals were new cases, and therefore used to calculate the 0.81% prevalence of HTLV-1 infection, the remaining positive individuals were results of an active search for suspected HTLV cases. Age, Place of Birth and Income were statistically significant factors. In this study, we observed that the prevalence of HTLV-1 is higher only in adults, especially in the elderly. Positive patients have a mean age of 53.20 ( $\pm$  9.86) years, with a predominance of females (75%). Most patients diagnosed with HTLV-1 are from cities from the countryside of the state and the variable low income (up to one minimum wage). This is the first population-based study in São Luís designed to assess the prevalence of HTLV-1 infection. Considering the high prevalence of the HTLV1 virus, screening for this virus is justified, as there is a possibility of virus transmission and prophylactic measures are simple and efficient.

**Keywords:** HTLV-1. HTLV-2. Brazilian epidemiological profile. Retrovirus

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Esquema representativo do HTLV. Modificado de Brites et al (2021).
- Figura 2:** Esquema Genômico do HTLV-1. Modificado de Dustin et al. (2011).
- Figura 3:** Ciclo de replicação do HTLV. Modificado de Lairmoire et al (2012).
- Figura 4:** Formas de transmissão do HTLV-1 E HTLV-2. Próprio autor (2022).
- Figura 5:** Procedimentos realizados no teste imunoenzimático ELISA. Fonte: próprio autor (2022).
- Figura 6:** Procedimentos realizados no teste Western Blot. Fonte: próprio autor (2022).
- Figura 7:** Gráfico evidenciando o grupo etário dos pacientes HTLV-1 positivos. Fonte: Próprio autor (2023).
- Figura 8:** Distribuição dos casos identificados de HTLV-1 no estado do Maranhão de acordo com a naturalidade; 1. Capital São Luís – MA, 2-7. Municípios do interior. Fonte: Próprio autor (2023).
- Figura 9:** Gráfico da análise da variável Sociodemográfica “Renda” dos pacientes HTLV-1 positivos. Fonte: Próprio autor (2023).

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1:** Prevalência do HTLV-1/2 no Brasil.

**Tabela 2:** Características Sociodemográficas de pacientes positivos para HTLV-1

**Tabela 3:** Associação das variáveis sociodemográficas em relação ao HTLV

**Tabela 4:** Teste de Mann Whitney da variável dependente idade em relação aos grupos de HTLV

**Tabela 5:** Associação dos fatores de risco em relação ao HTLV.

**Tabela 6:** Fatores de risco relacionados a transmissão viral vertical, em pacientes do sexo feminino positivas para HTLV-1.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	17
2.1 Histórico .....	17
2.2 Epidemiologia.....	17
2.3 Estrutura morfológica do HTLV .....	21
2.4 Estrutura genômica do HTLV .....	21
2.5 Ciclo de replicação do HTLV .....	24
2.6 Transmissão do HTLV .....	26
2.7 Patologias associadas ao HTLV .....	27
2.8 Diagnóstico laboratorial do HTLV-1/2 .....	29
2.9 Tratamento do HTLV .....	30
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	32
3.1 Objetivo geral .....	32
3.2 Objetivos específicos .....	32
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	33
4.1 Tipo de Estudo.....	33
4.2 Aspectos Éticos.....	33
4.3 Pessoas investigadas, Área de abrangência e Período do estudo .....	34
4.4 Critérios de inclusão .....	34
4.5 Critérios de não inclusão .....	34
4.6 Processamento do Material Biológico .....	35

4.7 Realização dos testes .....	35
4.7.1 Ensaio Imunoenzimatico (ELISA) .....	35
4.7.2 Western Blot .....	36
4.7.3 PCR em tempo real .....	37
4.8 Metodologia da análise estatística .....	38
<b>5 RESULTADOS</b> .....	<b>39</b>
5.1 Características da população estudada .....	40
5.2. Fatores de risco associados à infecção por htlv-1/2 .....	43
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	<b>46</b>
<b>7 CONCLUSÃO</b> .....	<b>49</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>50</b>
<b>APÊNDICE</b> .....	<b>58</b>
<b>ANEXO</b> .....	<b>60</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O vírus T-linfotrópico humano (HTLV) foi o primeiro retrovírus descrito em humanos, pertence à família *Retroviridae*, subfamília *Oncovirinae*, gênero *Deltaretroviruse* espécie *Primate T-lymphotropicvirus*, com quatro sorotipos conhecidos que variam de HTLV-1 a HTLV-4 (ICTV,2014).Atualmente, existem seis subtipos moleculares (a, b, c, d,e, f) de HTLV-1 e quatro (a,b, c, d) de HTLV-2, estes tipos são os mais prevalentes e responsáveis por infecções humanas (ISHAK et al, 2020). Segundo Callatini (2005), os dois outros tipos: HTLV-3 e HTLV-4, foram encontrados somente em uma área florestal isolada em Camarões, na África, e não estão associados com doenças em humanos.

Os HTLV-1 e HTLV-2 compartilham de uma mesma organização genética, estratégia de expressão e capacidade de infectar e imortalizar células T *in vitro*; demonstrando tropismos celulares distintos *in vivo*. O HTLV-1 infecta principalmente em linfócitos T CD4 +, enquanto o HTLV-2 é encontrado em células T CD8 + (FEUER; GRENN, 2005). Contudo, são notavelmente diferentes em termos de impacto no corpo humano.

O HTLV-1 é reconhecido como o agente etiológico da Leucemia/linfoma de células T, e está associado a uma doença neurodegenerativa crônica conhecida como mielopatia associada ao HTLV-1. O HTLV-2, considerado uma infecção ancestral, encontra-se, aparentemente, bem adaptado aos seres humanos, com raras manifestações clínicas. O HTLV-2, inclusive, costuma ser utilizado como marcador de migrações humanas(BERTAZZONI; BEX, 2015).

O HTLV e suas manifestações se enquadram no grupo das doenças negligenciadas, bem como das doenças raras e atingem majoritariamente populações em situação de vulnerabilidade. Estudos em regiões de alta prevalência mostraram que os modos de transmissão do HTLV-1 e do HTLV-2 são semelhantes,e devido às características de transmissão do vírus, a infecção pode se estender a grupos familiares.Estão presentes no sangue, sêmen, fluido vaginal e leite materno.As principais vias de transmissão incluem transfusão de sangue, compartilhamento de seringas e de agulhas contaminadas, contato sexual, transmissão mãe/filho, durante a gravidez, parto e aleitamento materno (ISHAK et al, 1995).

O HTLV-1 é endêmico no sudoeste do Japão, em partes da África, em Camarões, na Guiné-Bissau, nas ilhas do Caribe e na América do Sul. A infecção pelo HTLV-2 é endêmica em populações indígenas na América e em usuários de drogas intravenosas em todo o mundo (PAIVA; CASSEB, 2015). O Estado do Pará (Brasil) é considerado endêmico para o HTLV, já tendo sido detectado em várias comunidades indígenas e na região metropolitana de Belém. (VALLINOTO et al, 2002). Nos demais estados da região norte e nordeste poucos estudos têm sido realizados no sentido de descrever a real prevalência da infecção pelo HTLV-1, sendo boa parte desses estudos realizados com gestantes e doadores de sangue.

Estudos preliminares indicam que o Maranhão figura entre os três estados do Brasil com maior endemicidade de HTLV, apresentando alta prevalência de infecções pelo vírus (VIANA et al., 2014). Tal característica epidemiológica pode ser explicada por fatores socioeconômicos, culturais e históricos, como o comércio de escravos que perdurou durante o período colonial no estado (SOUZA et al., 2012). Em um estudo sorológico abordando as capitais brasileiras, a capital São Luís (MA), apresentou a maior prevalência média de casos entre doadores de sangue entre os estados analisados (CATALAN-SOARES; CARNEIRO-PROIETTI; PROIETTI, 2005); alta prevalência, também foi observada em um estudo transversal envolvendo gestantes (VIANA et al., 2014), demonstrando a transmissão e manutenção desse vírus dentro da população maranhense.

Após 40 anos desde o isolamento do HTLV-1 e do HTLV-2, a infecção e as doenças associadas seguem negligenciadas, sem haver, até o presente, um tratamento efetivo aos portadores do vírus e dos que se apresentam com doenças associadas e, muito menos, uma vacina protetora. Não há, também, uma descrição precisa da real prevalência da infecção pelos HTLV-1/2 no Brasil. Até o presente, os estudos de prevalência não utilizaram amostragens adequadas e nem estratificadas de maneira adequada que permitam uma afirmação da prevalência do HTLV no Brasil e mesmo globalmente. As informações são falhas e conflitantes, e do ponto de vista de saúde pública são limitantes para a tomada de decisões.

Ainda existe grande desinformação a respeito deste vírus e sua infecção, não só pela população em geral, mas também pelos profissionais de saúde. Tal desconhecimento e desinteresse está atrelado a confusão do HTLV com o vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), baixa patogenicidade e virulência.

Segundo o Protocolo Brasileiro de Infecções Sexualmente Transmissíveis (2020), a infecção pelo HTLV não consta na lista de doenças de notificação compulsória pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS). Entretanto, a Unidade Federativa da Bahia tornou o HTLV infecção de notificação compulsória, e no período de 2012 a 2018 foram notificados 2.486 casos de HTLV no estado, totalizando uma média de mais de um caso notificado por dia. Mato Grosso do Sul, apesar da baixa prevalência, inseriu no programa de atenção à gestante a testagem do vírus para todas as mulheres que fazem pré-natal pelo SUS. Minas Gerais foi o primeiro estado onde foi regulamentada a política de diagnóstico, prevenção e controle do vírus na população em geral, e foi aprovada a triagem no pré-natal para gestantes de risco. Nos três estados há distribuição de fórmula infantil para aleitamento de bebês de mães positivas.

A urgente necessidade de ampliar o conhecimento deste vírus e limitar sua disseminação, pode ser evidenciada também pela recente publicação de uma portaria que pretende promover a inclusão na atenção ao pré-natal de ações permanentes de diagnóstico e rastreamento do HTLV em gestantes brasileiras, por meio da PORTARIA GM/MS Nº 715, DE 4 DE ABRIL DE 2022. O Japão, país de alta prevalência como o Brasil, tem executado no pré-natal um programa nacional de triagem de anticorpos anti-HTLV-1 desde 2010, para a prevenção da transmissão de mãe para filho.

Tendo em vista a limitação e carência de pesquisas voltadas ao HTLV, a presente dissertação de mestrado faz parte de um grande projeto multicêntrico intitulado: “Marcadores epidemiológicos de frequência (Prevalência) dos HTLV-1/2, seus subtipos moleculares e aspectos sociocomportamentais de risco para a infecção em populações humanas das Regiões Norte e Centro-Oeste do Brasil”. A instituição executora sede foi a Universidade Federal do Pará. O projeto envolveu uma rede de trabalho com 13 unidades de pesquisa, de 10 instituições, em cinco estados da Amazônia Legal e três da região Centro-Oeste, possuindo colaboração com várias universidades e laboratórios. O projeto Guarda-chuva foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), sob o número do parecer: 4.351.470. E pelo Comitê de Ética em Pesquisa de Seres Humanos da Universidade Federal do Maranhão, Número do Parecer: 4.411.738.

Em São Luís - MA, o laboratório parceiro deste projeto foi o LABGEM (Laboratório de Genética e Biologia Molecular) localizado na Universidade Federal



do Maranhão, tendo como coordenadora, a professora orientadora desta dissertação de mestrado, e como pesquisadora principal a mestranda, bolsista DTI do projeto pelo CNPQ. O projeto HTLV no Maranhão também foi objeto de pesquisa de quatro alunos da graduação no PIBIC 2021-2022 e outra dissertação de mestrado além desta. Contamos com uma equipe de graduandos e profissionais para realização de coletas e ações sociais, assim, esta dissertação buscou ser uma ferramenta para auxiliar no enfrentamento do vírus HTLV no nosso estado.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Histórico

Em 1980, os pesquisadores do Instituto Nacional do Câncer nos Estados Unidos isolaram o primeiro retrovírus descrito em humanos, que posteriormente seria identificado como HTLV-1. O isolamento ocorreu a partir de culturas de linfócitos extraídos de um paciente norte-americano de 28 anos com diagnóstico de leucemia/linfoma cutâneo de células T do adulto (LTA) (POIESZ et al., 1980). Ao mesmo tempo, pesquisadores japoneses identificaram em linhagens de células humanas um retrovírus, por eles denominado “vírus da leucemia de células T do adulto” (ATL). Após essa publicação, em 1981, japoneses e norte-americanos iniciaram um trabalho conjunto para analisar e comparar os isolados de ATL e HTLV-1. Nessas análises, ficou comprovado que ambos eram o mesmo vírus, permanecendo então a denominação HTLV-1 (POIESZ et al., 1981).

Em 1982, um novo tipo viral foi reportado a partir de um paciente com leucemia de células pilosas e/ou tricoleucemia pilosa, o qual recebeu a denominação de HTLV-2 (KALYANARAMAN et al., 1982). Entretanto, não houve relatos de associação do vírus com esse tipo de leucemia. Em 2005, foram descobertos os HTLV-3 e HTLV-4 em áreas isoladas de florestas na República de Camarões, na África Central em amostras de sangue total de indivíduos assintomáticos que viviam no sudeste de Camarões e que apresentavam sorologia indeterminada para HTLV (CALATTINI et al., 2005). Até o momento, HTLV-3 e HTLV-4 não foram encontrados fora das áreas geográficas citadas e nem relacionado com manifestações clínicas e foram aparentemente transmitidos à espécie humana a partir de mordidas e arranhões provocados por primatas em seus caçadores. (DUONG et al., 2008)

Sendo assim, acredita-se que a entrada do vírus na América do Sul ocorreu justamente pela costa leste do Brasil a partir do século XVI devido ao intenso tráfico de cerca de 5 milhões de escravizados do continente africano; dessa forma o HTLV-1 teve sua disseminação amplificada no país (ISHAK et al, 2020). Posteriormente, o HTLV-1 fez uma segunda entrada em larga escala no Brasil com a migração japonesa que ocorreu no século XX pelas regiões norte e sul do país. (HANDA, 1987), onde a infecção pelo HTLV foi relatada em imigrantes japoneses, no ano de 1986 (KITAGAWA et al., 1986). Assim a introdução desse vírus no Brasil ocorreu com

sucesso ao longo dessas duas ondas migratórias e ajudou a espalhar o vírus por todas as áreas geográficas do país (AMOUSSA et al, 2017). É interessante levantar que atualmente o maior número de descendentes de japoneses fora do Japão está localizado no Brasil, assim como a maior população de afrodescendentes fora da África está no Brasil (ISHAK et al, 2020).

No que se trata da entrada do vírus HTLV-2 no continente americano, tal tipo surgiu aparentemente também no continente africano e foi trazido para as Américas com os movimentos migratórios humanos cruzando o Estreito de Behring até chegar ao Alasca de onde foi disseminado para a América do Norte, Central, chegando na América do Sul (ISHAK et al, 2020). Por consequência, esse vírus é encontrado em altas prevalências em populações indígenas na América do Sul, bem como em alguns países do continente, como algumas regiões da Argentina (BERINI et al, 2013).

## **2.2 Epidemiologia**

Atualmente a infecção por HTLV está disseminada pelo mundo todo. Segundo Gessain e Cassar (2012), estima-se entre 5 e 10 milhões de pessoas portadoras de HTLV-1 no mundo. Esse resultado está baseado em diversos estudos de prevalência realizados em diferentes regiões do mundo, entretanto este quantitativo não inclui áreas endêmicas sem registros epidemiológicos, podendo ser ainda maior, já que os estudos de prevalência geralmente são realizados em grupos específicos como gestantes, doadores de sangue, indígenas e usuários de drogas (GESSAIN e CASSAR, 2012).

No Brasil, existem cerca de 800.000 pessoas infectadas pelo HTLV-1, o que torna o país uma das maiores áreas endêmicas para o vírus e de doenças a ele associadas em todo o mundo (GESSAIN et al., 2015). Esse vírus está presente nas populações de todas as regiões brasileiras (tabela 1) com prevalência variada, sendo observada a maior prevalência no Norte e Nordeste do Brasil. A distribuição do vírus é quase uniforme nas grandes cidades, onde o subtipo Cosmopolita é a cepa predominante, sendo os subgrupos A (Transcontinental) e B (japonês) os mais comumente encontrados. (VALLINOTO, et al 2002).

Tabela 1:Prevalência do HTLV-1/2 no Brasil.

<b>REGIÃO/ESTADO POPULAÇÃO DE ESTUDO</b>	<b>PREVALÊNCIA (%)</b>	<b>N</b>	<b>REFERÊNCIA</b>
<b><u>REGIÃO NORTE</u></b>			
<b>PARÁ</b>			
Gestantes	0,6	324	Guerra et al.,2018
Gestantes	0,3	13.382	Sequeira et al., 2012
População rural	0,8	907	De lima et al., 2022
População urbana	0,3	223	Lopes et al., 2022
Profissionais do sexo	1,7	339	De Sousa, et al. 2020
<b>AMAZONAS</b>			
Gestantes	0	674	Machado Filho et al., 2010
Doadores de sangue	0,13	87.402	Pessoa et al., 2022
<b><u>REGIÃO NORDESTE</u></b>			
<b>ALAGOAS</b>			
Gestantes	0,2	54.813	Moura; Mello; Correia, 2015
<b>BAHIA</b>			
Gestantes	1,05	2.766	Mello et al., 2014
Gestantes	0,98	408	Magalhães et al., 2008
Gestantes	0,84	6.754	Bittencourt et al., 2001
População geral	1,76	233.876	Pereira et al., 2019
<b>MARANHÃO</b>			
Gestantes	0,7	713	Mendes et al., 2020
Gestantes	0,3	2.044	Souza et al., 2012
Doadores de sangue	0,15	365.564	Viana et al., 2014
<b>CEARÁ</b>			
Gestantes	0,12	814	Broutet et al., 1996
<b>RIO GRANDE DO NORTE</b>			
Doadores de sangue	0,15	110.332	Oliveira et al., 2022
<b><u>REGIÃO CENTRO-OESTE</u></b>			
<b>MATO GROSSO DO SUL</b>			
Gestantes	0,13	116.689	Dal Fabbro et al., 2008
Gestantes	0,1	32.512	Figueiró Filho et al., 2007
População indígena	0,1	1875	Amianti et al., 2022
<b>GOIÁS</b>			
Gestantes	0,1	15.485	Oliveira et al., 2006
Quilombolas	0,5	1.837	Nascimento et al., 2009
<b><u>REGIÃO SUDESTE</u></b>			
<b>RIO DE JANEIRO</b>			
Gestantes	0,74	1.628	Barmpas et al., 2019
Gestantes	0,66	1.204	Monteiro et al., 2014
<b>SÃO PAULO</b>			
Gestantes	0,1	913	Olbrich Neto; Meira, 2004
<b>ESPÍRITO SANTO</b>			
População adulta	0,5	1.502	Orlettiet al, 2021
<b><u>REGIÃO SUL</u></b>			
<b>PARANÁ</b>			
Gestantes	0,31	643	Medeiros et al., 2018

No estado do Maranhão, temos apenas três estudos indicando prevalência do HTLV, dois em populações de gestantes e um em doadores de sangue; consequentemente não temos estudos da real prevalência da infecção deste vírus na população Maranhense (Tabela 1).

A infecção pelo HTLV-2 é menos prevalente na população geral comparando com HTLV-1, estimando-se cerca de 50.000 pessoas infectadas no mundo, com predomínio entre usuários de drogas injetáveis nos Estados Unidos, Europa e Ásia, grupos indígenas nativos nas Américas e pigmeus na África Central (GESSAIN; CASSAR, 2012). No Brasil está presente entre os nativos Kaiapó e Krahos, habitantes dos Estados do Pará e Goiás (MALONEY, 1992). Esse achado em população indígena pode indicar a presença do HTLV-2 na espécie humana desde os tempos ancestrais (CARTIER et al., 1993).

No Japão, mais especificamente no sudoeste japonês, há uma prevalência elevada da infecção por HTLV, com regiões onde a mesma atinge até 37% da população adulta, segundo Yamaguchi e Watanabe (2002). Em 2011, foi implementado um programa nacional de prevenção do HTLV-1/2 para evitar a transmissão vertical. É recomendado que as gestantes soropositivas HTLV-1 utilizem três métodos de alimentação: alimentação de fórmulas, amamentação a curto prazo (até 3 meses) e alimentação com leite descongelado.

Segundo Hino(1996) a implementação da triagem pré-natal é uma ferramenta importante para evitar a disseminação do HTLV. Em 1987, a Prefeitura de Nagasaki, no Japão, implementou o Programa de Prevenção ATL Nagasaki e a prevenção do aleitamento materno pela mãe infectada pelo HTLV resultou em uma importante redução do HTLV-1 de 20,3% para 2,5%, confirmando a importância do rastreamento pré-natal no controle da doença. Resultados semelhantes foram observados em outras regiões japonesas.

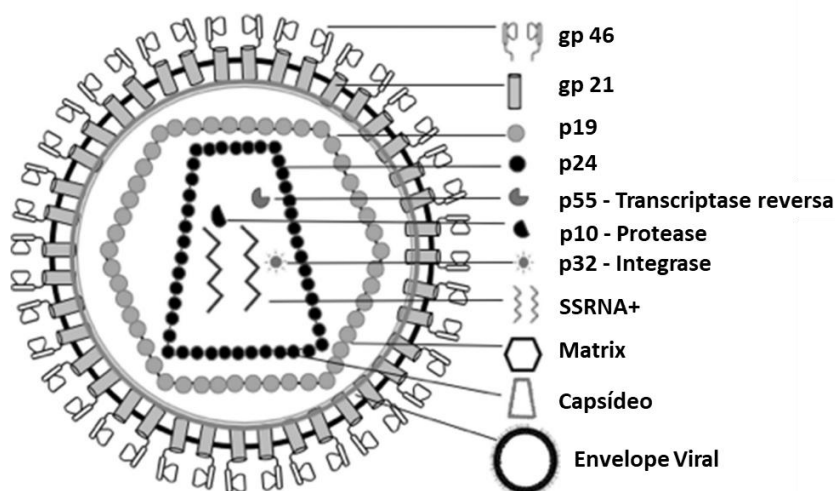
A Austrália também é conhecida como uma região de alta prevalência de HTLV. Em algumas comunidades isoladas de aborígenes se observa a prevalência de até 40% em adultos. Tal característica é devida a diversos fatores, como determinantes sociais e fatores de risco na Austrália Central (GRUBER, 2018).

### **2.3 Estrutura morfológica do HTLV**

O HTLV-1 e o HTLV-2 se apresentam como partículas esféricas, envelopadas, com tamanho entre 100-120 nm. A estrutura morfológica do HTLV (figura 1) é semelhante a de outros retrovírus. Sua estrutura é composta por um envelope, composto por duas camadas de proteolípídios (originados da membrana plasmática da

célula do hospedeiro). Na parte externa do envelope estão inseridas as proteínas gp46 (de superfície) e gp21 (transmembrana), enquanto que na parte interna, está a p19 (proteína de matriz). Mais internamente localiza-se o capsídeo viral, de formato icosaédrico que protege o material genômico viral e suas enzimas, formado pela proteína p15. No nucleocapsídeo encontramos o RNA viral e as enzimas transcriptase reversa, integrase e a protease funcional (NAGHAVI; GOFF, 2007).

Figura 1: Esquema representativo do HTLV



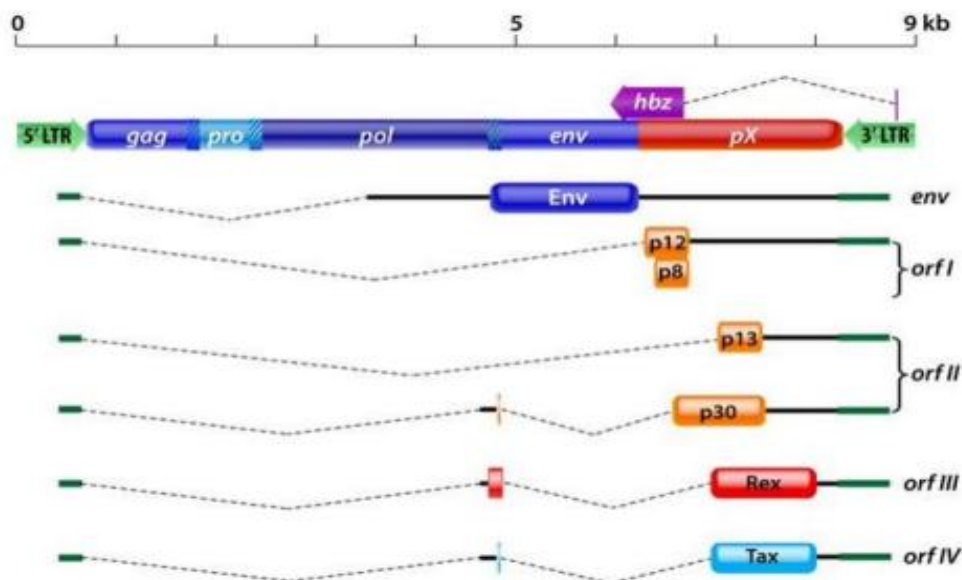
Fonte: Modificado de Brites et al (2021).

## 2.4 Estrutura genômica do HTLV

O genoma do vírus é composto por duas fitas simples de RNA, de polaridade positiva (ssRNA+), com aproximadamente 8.500 pares de base (pb) e organização de forma similar aos outros retrovírus, possuindo genes *Gag* (grupo antígeno específico), *Pol* (protease, polimerase, integrase) e *Env* (envelope), os quais estão compreendidos entre duas repetições terminais longas (Long Terminal Repeats) 3'LTR e 5'LTR (Figura 2). Estas últimas sequências são essenciais na integração do DNA proviral no DNA cromossômico do hospedeiro e também para a regulação transcricional do genoma do HTLV. A sequência próxima à extremidade 3'LTR é conhecida como região pX contém proteínas reguladoras Tax, Rex e HBZ que estão envolvidas na regulação da replicação viral (ROMANOS et al., 2002), enquanto as principais proteínas acessórias são representadas por p8, p12, p13, p21 e p30 (YASUNAGA; MATSUOKA, 2011).

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 (ROSENBLATT et al., 1986).

Figura 2: Esquema Genômico do HTLV-1



Fonte: Modificado de Dustin et al. (2011)

Os principais genes codificados pelo genoma do HTLV-1 e do HTLV-2 são o gene *gag*, que quando codificado, dá origem a proteínas estruturais, como à proteína da matriz de p19, à proteína do capsídeo de p24 e à proteína do nucleocapsídeo de p15 (DELAMARRE et al., 1996). O gene *pol*, localizado na extremidade 3' do gene *gag* que codifica a proteína transcriptase reversa, fundamental para a transcrição do RNA viral em DNA e posterior incorporação ao genoma da célula hospedeira, além da RNase, da endonuclease e da protease.

A protease é codificada pela sequência que compreende a parte 3' do gene *gag* e a parte 5' do gene *pol*. Assim, a síntese da protease é feita como parte do precursor poliprotéico *gag*, acompanhado por desvio de leitura ribossomal. A protease é responsável pelo processamento dos produtos *gag* e pela sua própria clivagem, para gerar a molécula de protease madura (LE BLAN et al., 2001). O gene *env* é responsável por codificar glicoproteínas externas do envelope (proteína precursora de gp61/68 e sua derivada gp46) e a proteína transmembrana (gp21) (DELAMARRE et al., 1996).

A Tax é uma proteína indutora da tradução (translator, Tax), codifica a proteína p40tax transativadora do segmento LTR de genes da célula eucariótica infectada. Funciona como agente principal no desenvolvimento das diferentes doenças, na capacitação das células infectadas em transpor a barreira hematoencefálica, ao mesmo tempo em que é o principal alvo da resposta imune. É essencial para a replicação viral e para a transformação celular e estimula a expressão de genes virais na interação com fatores celulares e com a região LTR do genoma proviral, sendo sintetizada nas mesmas taxas que os demais produtos de replicação viral. Quando produzido em níveis elevados, inibe a transcrição de novas fitas de RNA mensageiro (ROMANOS et al., 2002; CARNEIRO-PROIETTI et al., 2006).

O gene Rex codifica a proteína p27rex, reguladora pós-transcricional da síntese de proteínas estruturais do vírus, atua em uma espécie de retroalimentação negativa, de forma que, sendo sintetizada nas mesmas taxas que os demais produtos da replicação viral, quando atinge níveis de concentração mais elevados passa a inibir a transcrição de novas fitas de RNA mensageiro (RNAm). A Rex é indispensável para a eficiente multiplicação, infecção e espalhamento viral, regulando a indução das fases latentes e produtivas do ciclo replicativo do HTLV. O controle da expressão pós transcricional de proteínas estruturais e enzimas virais seria severamente reprimido na ausência de Rex, levando a ciclos de replicação viral não produtivo (CARNEIRO-PROIETTI et al., 2006). Os efeitos da Tax e Rex são relevantes na patogênese das doenças associadas ao HTLV-1 e HTLV-2 (FERREIRA et al., 1997).

Durante muitos anos, as investigações sobre a imunopatogênese mediada pelo HTLV-1 focaram na Tax. Entretanto, estudos têm identificado que a proteína HBZ também possui um papel importante no desenvolvimento de ATL (MATSUOKA et al, 2011).

A proteína HBZ é codificada pela fita negativa do provírus, que está envolvida na regulação da transcrição gênica viral e na proliferação de células T (ZHAO et al., 2011). De acordo com Zhao e Matsuoka (2012), o gene dessa proteína é constitutivamente expresso em células de ATLL, ao contrário de Tax, que frequentemente é inativado por modificações epigenéticas ou pela deleção de 5' LTR.

A expressão de HBZ, embora não seja suficiente para promover a imortalização de linfócitos T *in vitro*, é capaz de induzir a proliferação de células T, e de aumentar a infecciosidade e a persistência de HTLV-1 *in vivo* (ARNOLD et al, 2006), podendo ser detectada na maioria dos casos de ATL (SATOU et al, 2006), e



correlacionada com a severidade de MAH (SAITO et al, 2009). Por isso, é provável que HBZ desempenhe um importante papel na ATL, proporcionando a manutenção de células transformadas e no desenvolvimento de MAH(SATOU et al, 2006).

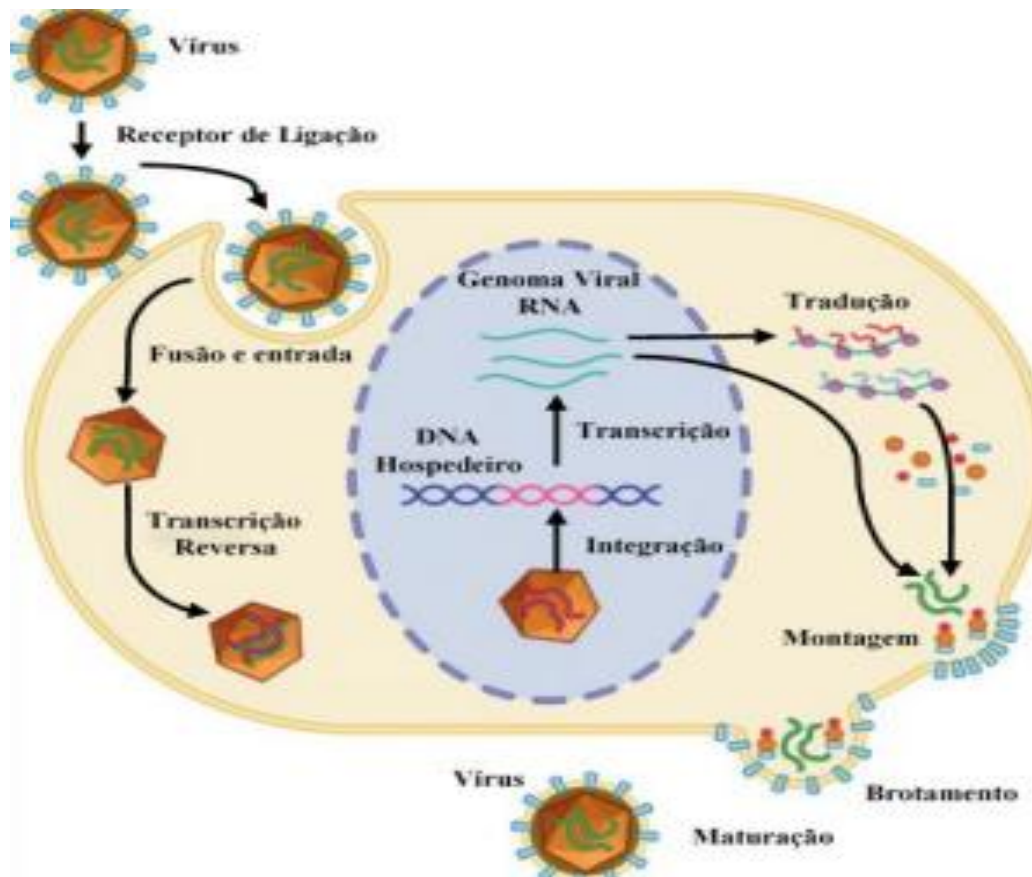
## 2.5 Ciclo de replicação do HTLV

O HTLV-1 infecta diferentes tipos celulares (células dendríticas, macrófagos, monócitos, linfócitos T CD8+, células nervosas e células progenitoras hematopoiéticas) mas possui maior tropismo pelos linfócitos T CD4+, que funcionam como reservatórios para o vírus (KOYANAGI et al., 1993). Ocorre uma transmissão viral de uma célula infectada para outra, uma vez que não se encontra partículas virais do HTLV livres em fluidos biológicos de portadores de infecção (SEGURADO, 2005).

A entrada do HTLV-1 na célula-alvo (Figura 3) ocorre por uma ligação da glicoproteína de superfície do envelope viral (gp 46) aos receptores específicos da superfície celular (GLUT-1); permitindo, assim, que a glicoproteína transmembrana (gp 21) inicie o processo de fusão das membranas celular e viral (NATH et al., 2003; KUO et al., 2011). Em seguida o cerne viral é liberado no citoplasma da célula hospedeira. A transcrição reversa do genoma viral de RNA para DNA, através da enzima transcriptase reversa, se inicia logo após a penetração do cerne viral (MANEL et al., 2005). O DNA então é transportado para o núcleo da célula, integrando-se ao genoma celular do hospedeiro com auxílio da enzima integrase(VARMUS, 1998).

A integrase faz a clivagem na extremidade 3' e o leva para o núcleo, onde será integrado ao genoma celular. Após isso, a célula produz RNA mensageiro e ocorre a produção de proteínas e enzimas necessárias para novas cópias virais. Ocorre a montagem do vírus e a saída da célula é feita através do mecanismo de brotamento (LAIRMORE, et al., 2007).

Figura 3: Ciclo de replicação do HTLV.



Fonte: Modificado de Lairmore et al (2012)

A transmissão célula-célula do HTLV-1 ocorre por meio de uma sinapse virológica. Ao contrário de muitos outros vírus, os vírions livres de células T da leucemia humana tipo 1 (HTLV-1) são em grande parte não infecciosos. (LAIRMORE, et al., 2007).

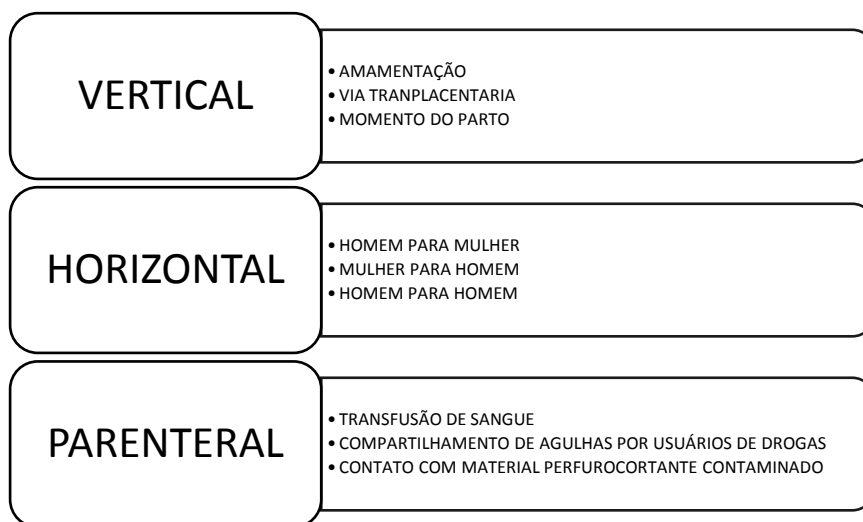
A propagação do vírus mediado por células requer a coordenação das etapas do ciclo infeccioso do vírus com eventos no processo de adesão das células. Portanto, o mecanismo de transmissão célula a célula depende de interações específicas entre proteínas celulares e virais. (MAZUROV et al, 2010) Foram propostos dois mecanismos não exclusivos de transmissão do vírus na sinapse virológica: brotação polarizada do HTLV-1 em fissuras sinápticas e transferência da superfície celular de biofilmes virais. Independentemente da via de transmissão do HTLV-1, as partículas virais são transmitidas em áreas confinadas protegidas da resposta imune do hospedeiro. Além disso, o remodelamento citoesquelético e os contatos célula-célula são um pré-requisito para todas as vias de transmissão do vírus, pois a interferência

com a polimerização da actina e da tubulina reduz fortemente a transmissão do HTLV-1(GROSS et al, 2016).

## 2.6 Transmissão do HTLV

A transmissão do HTLV ocorre principalmente por três vias: vertical, horizontal e parenteral (figura 4). A transmissão por via vertical ocorre de mãe para filho através da transmissão transplacentária no momento do parto e principalmente através da amamentação, ocorrendo por ingestão de leucócitos infectados durante o aleitamento materno. Segundo Gotuzzo e colaboradores (2001), o tempo de amamentação é diretamente proporcional à transmissão de HTLV por esta via. Segundo o Ministério da Saúde, o aleitamento materno é contraindicado em casos de mães HTLV positivas. Gestantes que possuem o vírus HTLV são orientadas a não realizar a amamentação e encaminhadas ao Banco de Leite Humano.

Figura 4: formas de transmissão do HTLV-1 E HTLV-2



Fonte: Próprio autor (2022)

A via horizontal é representada pelo contato sexual sem preservativo e pode estar associada a vários fatores, como: comportamento de risco, múltiplas parcerias, baixa idade na primeira relação sexual e histórico de outras doenças sexualmente transmissíveis como HIV e Hepatite B. Presume-se que a infecção adquirida através da atividade sexual seja consequente dos linfócitos infectados presentes no sêmen e na secreção vaginal. A infecção por HTLV é mais frequentemente transmitida do homem

para a mulher devido a partículas virais presentes no esperma(DOURADO et al., 1999; CATALAN-SOARES et al., 2003).

Na via parenteral ocorre a transmissão do vírus através de sangue contaminado e uso de seringas contaminadas. A infecção por essa via ocorre em 44% a 63% dos receptores (GOTUZZO et al., 2007). O risco maior está associado à transfusão de concentrados de hemácias e de plaquetas quando comparado ao uso de plasma e aumenta em pacientes imunodeprimidos (MANNS et al., 1992). Mesmo o HTLV-2 tendo os mesmos mecanismos de transmissão do HTLV -1, o compartilhamento de seringas entre usuários de drogas injetáveis representa maior risco de transmissão para este vírus. No Brasil, antes de 1993, a transfusão de sangue era considerada uma importante via de infecção; a partir desse ano, a realização do teste imunoenzimático ELISA anti-HTLV tornou-se obrigatória nas triagens de sangue em hemocentros (GONÇALVES et al., 2010).

A transmissão do HTLV-1 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.O HTLV-1 é transmitido célula-célula através do processo de expansão clonal, que ocorre durante a divisão da célula infectada, através da multiplicação do provírus integrado no genoma da célula hospedeira (PIQUE e JONES, 2012).

## **2.7 Patologias associadas ao HTLV**

Segundo Gessain,e colaboradores (1985), o HTLV-1 está associado a várias patologias como artropatias, polimiosites, uveítes, dermatite infecciosa, síndrome de Sjögren, entre outras,porém este vírus é considerado agente etiológico da leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) e da mielopatia associada ao HTLV-1(MAH). O HTLV-2, mesmo compartilhando da mesma organização genômica do HTLV-1, não está associado a nenhuma doença até o momento.

É comumente afirmado que apenas 5% das pessoas infectadas pelo HTLV-1 desenvolvem qualquer tipo de doença, mas essa perspectiva clínica está em revisão à medida que novos desfechos clínicos continuam a ser descritos, indicando que esse número pode ser maior e não deve ser ignorado (ARAUJO, 2015). Mesmo sem

sintomas, os infectados continuam sendo capazes de transmitir o vírus. (OKOCHI et al., 1984).

A leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) é uma doença linfoproliferativa agressiva de células T maduras, com diversas características clínicas, etiologicamente associada ao HTLV-1 (BITTENCOURT; FARRÉ, 2008). Segundo Shimoyama (1991) a ATL é classificada em 4 tipos: forma latente, aguda, crônica e linfoma, baseados na extensão da doença, tempo de evolução, alterações linfocitárias e bioquímicas. Seus sintomas clínicos mais frequentes são: linfadenopatia, hipercalcemia, lesões dérmicas e ósseas, adenomegalia, hepatoesplenomegalia e infiltração pulmonar.

A mielopatia associada ao HTLV (MAH) é uma doença incapacitante, de evolução lenta e progressiva, provocada pela inflamação e destruição celular de neurônios motores, envolvendo, sobretudo, a medula espinhal. A idade média de início é de 43, 8 anos; sendo mais comum em mulheres do que em homens (LAIRMORE et al., 2012). Esta doença se manifesta clinicamente por fraqueza ou rigidez em membros inferiores, dor lombar e bexiga neurogênica, hiperreflexia e distúrbios sensoriais, lombalgia e/ou dores nevrálgicas com características neuropáticas (queimação, choques, agulhadas) nos membros inferiores. (NAKAGAWA et al., 1995).

As alterações dermatológicas presentes na ATL se apresentam de forma variada, como eritrodermia, pápulas, nódulos, lesões infiltrantes ou placas eritematosas, e dependem do estágio da doença (BITTENCOURT; OLIVEIRA, 2010). Acredita-se que grande parte das lesões cutâneas associadas ao HTLV-1 seja consequência da presença de células infectadas na pele, determinando desde infiltração cutânea de células neoplásicas, tal como observado em pacientes com ATL, até a ocorrência de modificações funcionais em células cutâneas, tais como queratinócitos, fibroblastos e células de glândulas sudoríparas (KHAN, 1996).

Na década de 90, na Jamaica, Le Grange (1990) associou a dermatite infecciosa ao vírus HTLV-1, que atinge crianças, adolescentes e adultos. Manifesta-se como lesões eritematosas descamativas em forma de crostas infectadas, que se localizam principalmente no couro cabeludo, regiões retroauriculares, pescoço, face, axilas e virilhas. Costumam ser exsudativas, fétidas e associadas a bactérias Gram positivas, como *Streptococcus beta-hemolíticos* e *Staphylococcus aureus*.

Diversas alterações oftalmológicas são descritas em pessoas infectadas pelo HTLV-1, mas estudos apontam a uveíte como doença associada ao HTLV-1. Segundo Yoshimura e colaboradores (1993) a uveíte é um processo inflamatório intraocular que compromete a úvea e estruturas vizinhas. A uveíte é a terceira causa de cegueira em países desenvolvidos, podendo ser causada por agentes infecciosos ou não infecciosos (FORRESTER, 1991).

A uveíte é caracterizada por desenvolvimento súbito de visão embaçada/ turva, dor, prurido e sensação de queimação ou de corpo estranho (PINHEIRO et al., 2006). O acometimento pode ser unilateral ou bilateral, e anatomicamente podem ser encontradas opacidades moderadas ou intensas de vítreo, além de vasculite retiniana, embora sem lesões uveo retinianas detectáveis (PINHEIRO et al., 2006).

Pacientes acometidos por doença neurológica relacionada ao HTLV-1 com comprometimento da medula espinhal podem apresentar manifestações urinárias e digestivas. Nesses casos, as principais ocorrências intestinais são obstipação, incontinência fecal, redução da percepção de fezes sólidas ou líquidas ou gases no reto. Enquanto a bexiga neurogênica associada ao HTLV-1 causa queixas de noctúria, urgência miccional ou incontinência. (ANDRADE,2016).

A infecção pelo HTLV-1 pode causar lesões nas articulações mediante mecanismos inflamatórios e autoimunes, caracterizando a artropatia associada ao HTLV-1 (SATO et al., 1991). Contudo, ainda não está claro se a infecção pelo HTLV-1 contribui para o desenvolvimento de doenças reumatológicas, como a Artrite Reumatoide (AR) ou o Lúpus Eritematoso Sistêmico (UMEKITA; OKAYAMA, 2020). Todavia, verifica-se ocorrência mais frequente de artralgia e artrite tanto em pacientes com ATL ou MAH, como em pessoas vivendo com HTLV-1 (VASSILOPOULOS; CALABRESE, 1998).

## **2.8 Diagnóstico laboratorial do HTLV-1/2**

O diagnóstico do vírus HTLV é baseado na detecção de anticorpos específicos contra o vírus, os quais estão presentes em fluidos biológicos e são gerados a partir de uma resposta imunológica direcionada a antígenos virais codificados por genes estruturais e reguladores em testes sorológicos ou em métodos moleculares (SABINO

E CARVALHO, 2010). Os exames sorológicos são classificados em duas categorias: os testes de triagem e os confirmatórios.

Os exames de triagem identificam anticorpos contra o HTLV, porém, não diferenciam entre os seus tipos, ou seja, faz-se necessário o uso de exames sorológicos confirmatórios que são capazes de diferenciar a infecção como sendo provocada pelo HTLV-1, HTLV-2 ou ainda descartar os casos falso-positivos (SALLES et al., 2003).

Segundo Rosadas (2021), os anticorpos são produzidos por células de defesa chamadas de linfócitos B para tentar combater o HTLV-1/2. Os testes de triagem mais utilizados no Brasil são os testes de ELISA e quimioluminescência. Caso o paciente tenha resultado positivo em um teste de triagem, deverá ser realizado o teste confirmatório, que incluem o teste de Western Blot, o teste Innolia e o teste de PCR. Os dois primeiros (Western Blot e Innolia) também verificam se existem anticorpos comuns para HTLV-1/2. Além disso, diferente do que ocorre no teste de triagem, os testes confirmatórios buscam diferentes anticorpos que são produzidos para diferentes proteínas do HTLV-1/2. Já a PCR, se enquadra em um teste molecular e identifica se existe o material genético do vírus nas células do sangue do paciente. Os testes confirmatórios podem ser usados para tipificar o HTLV, ou seja, para determinar se o paciente se encontra infectado pelo HTLV-1 ou pelo HTLV-2 e em alguns casos mais raros, por ambos os tipos virais. O PCR também pode ser utilizado para quantificação de carga proviral do HTLV-1/2.

A sorologia para a infecção por HTLV-1/2 tornou-se obrigatória em bancos de sangue no Brasil em 1993, e em receptores e doadores de órgãos ou tecidos em 2009 (BRASIL, 1993, 2009). Recentemente houve a inclusão na atenção ao pré-natal de ações permanentes de diagnóstico e rastreamento do HTLV em gestantes Brasileiras, através da PORTARIA GM/MS Nº 715, DE 4 DE ABRIL DE 2022.

## **2.9 Tratamento do HTLV**

O risco de desenvolvimento de doenças associadas ao HTLV-1/2 é baixo; não existe indicação de tratamento nos casos assintomáticos, até este momento. Os pacientes com manifestações neurológicas comprovadamente associadas ao HTLV

deverão ser acompanhados em serviço médico que disponha de neurologista clínico. (CASTRO E COSTA, et al., 2005).

No que diz respeito ao tratamento sintomático da paresia, com intuito de melhorar a força, manter a musculatura ativa, evitando a atrofia e contraturas, sugere-se: fisioterapia para o fortalecimento dos membros superiores e do tronco; treinamento de equilíbrio estático e dinâmico; manobras de reabilitação muscular; melhora da amplitude articular; treinamento de marcha; uso de órteses, quando necessário; e nos cadeirantes, a terapia ocupacional. Quanto ao tratamento sintomático da espasticidade, com a finalidade de melhorar a mobilidade, sugere-se o uso de relaxantes musculares ou toxina botulínica.

Dentre os tratamentos disponíveis atualmente para ATL, os antivirais representam uma importante alternativa. Altos níveis de respostas à combinação zidovudina (AZT) e interferon-alfa (IFN) vêm sendo descritos em pacientes durante a última década, principalmente naqueles com subtipo agudo sem tratamento prévio, mas a duração do efeito terapêutico ainda é relativamente baixa (TSUKASAKI et al., 2020; HAJJ et al., 2020).

O tratamento sintomático da bexiga neurogênica inclui: cateterização vesical intermitente de 4/4 ou de 6/6 horas, objetivando um volume residual inferior a 500 ml, além de alguns medicamentos. O tratamento para os sintomas decorrentes da constipação intestinal crônica inclui: avaliação nutricional, objetivando uma dieta anticonstipante, rica em fibras e com elevado teor hídrico; mucilóidepsyllium ou óleo mineral via oral de 1-3 vezes ao dia, dentre outros. Dores neuropáticas de origem medular, radicular ou neural periférica: Amitriptilina, Nortriptilina ou Imipramina, Gabapentina, Carbamazepina ou Hidantoína. Não há consenso na literatura acerca da existência de um tratamento específico comprovadamente eficaz para as manifestações neurológicas do HTLV. Nessa circunstância, sugere-se o encaminhamento para centros especializados. (CASTRO E COSTA, et al., 2005).



### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Descrever a prevalência, os aspectos epidemiológicos, comportamentais e de risco à infecção por HTLV-1/2 em diferentes estratos populacionais atendidos na capital São Luís, Estado do Maranhão, Brasil.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Descrever a prevalência da infecção por HTLV-1/2 na população de São Luís;
- Identificar os tipos circulantes de HTLV-1/2 nos estratos avaliados;
- Descrever e analisar o perfil social e demográfico da população em estudo, e os fatores de risco para a infecção pelos HTLV-1/2.
- Promover para as populações em estudo a divulgação e o letramento científico, acerca da existência do vírus HTLV, das doenças associadas, dos fatores de risco e de proteção da transmissão.

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Tipo de Estudo**

Foi realizado um estudo observacional de tipo transversal, descritivo, de prevalência da infecção por HTLV-1/2.

### **4.2 Aspectos Éticos**

Este projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética da Universidade Federal do Maranhão, Número do Parecer: 4.411.738 e à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), sob o número do parecer: 4.351.470, em atendimento às exigências éticas e científicas fundamentais, respeitando as resoluções N° 466/12 do Ministério da Saúde que regulamenta a pesquisa envolvendo seres humanos.

Os indivíduos com mais de 18 anos de idade que aceitaram participar do projeto assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (anexo1). Os menores de 18 anos de idade assinaram o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) (anexo2 e anexo 3), enquanto seus representantes legais assinaram o TCLE (anexo4) autorizando sua participação no estudo. A população estudada respondeu a um questionário epidemiológico contendo informações sobre: sexo, idade, escolaridade, renda familiar, orientação sexual, comportamentos de risco, idade da primeira relação sexual, número de parceiros, uso de preservativos nas relações sexuais (Anexo5). Todos os voluntários tiveram acesso ao material informativo sobre HTLV (Apêndice)

### **4.3 Pessoas investigadas, Área de abrangência e Período do estudo**

Participaram do estudo indivíduos de ambos os sexos de diferentes idades. O projeto abrangeu os seguintes estratos populacionais:

População geral, urbana residente/atendida em São Luís – MA. Os indivíduos foram randomicamente selecionados, por demanda espontânea. Os locais de recrutamento de voluntários foram:

- Universidade Federal do Maranhão, bairro Bacanga;  
Estudantes, professores, técnicos, funcionários, visitantes.
- Hospital da Mulher, bairro Anjo da guarda;  
População atendida numa ação social pelo dia da mulher, profissionais de saúde.
- Laboratório Cedro no bairro da Cohab;  
Indivíduos que compareceram para exames de rotina.
- Igreja Quadrangular do bairro Coroadinho;  
Pessoas que participavam de um culto de sábado.
- Igreja Batista do bairro Cidade Olímpica;  
Cidadãos atendidos numa ação social da Prefeitura.

Pacientes acompanhados ou internados, em Hospital localizado na capital São Luís – MA:

- Hospital Presidente Vargas, bairro Vila Palmeira;  
Indivíduos com suspeita de HTLV, portadores de testes inconclusivos, ou somente com testes sorológicos de triagem.

O período do estudo foi de julho de 2020 a outubro de 2022. Os participantes do estudo são definidos em Grupos Etários: crianças (7 a 11 anos), adolescentes (11 a 17 anos), jovens adultos (18 a 29 anos), adultos (30 a 59 anos) e idosos ( $\geq 60$  anos).

#### **4.4 Critérios de inclusão**

i) indivíduos de ambos os sexos, que após convidados aceitaram participar voluntariamente do estudo.

ii) indivíduos que assinaram o TCLE e que coletaram todas as amostras biológicas necessárias para a realização da pesquisa;

#### **4.5 Critérios de não inclusão**

- i) Indivíduos que não coletaram a amostra biológica
- ii) Indivíduos que não concordaram em responder as perguntas do questionário epidemiológico;
- iii) indivíduos com qualquer tipo de déficit mental ou cognitivo.

#### **4.6 Processamento do Material Biológico**

De todos os participantes foi coletado sangue venoso periférico (4 ml) por um sistema de colheita à vácuo em um tubo contendo EDTA como anticoagulante, para a realização de testes sorológicos e extração de DNA para os testes de biologia molecular. O plasma foi separado por centrifugação (8.000 rpm por 15 minutos) e, juntamente com a massa celular, armazenado à -20°C até o momento do uso.

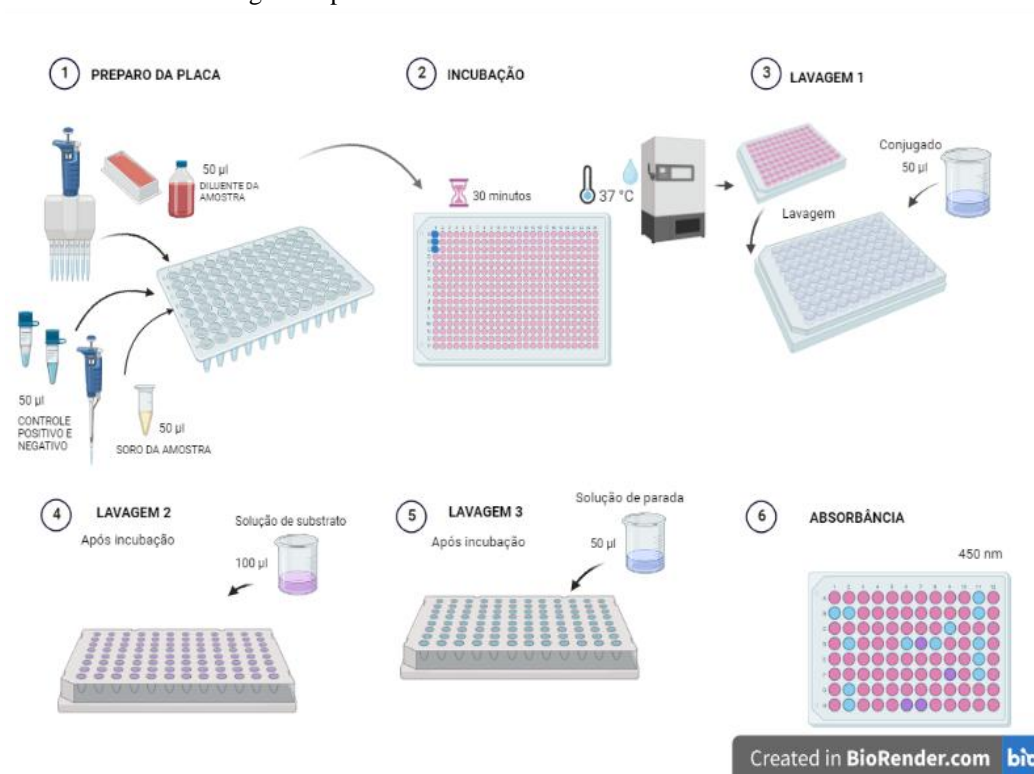
#### **4.7 Realização dos testes**

Os testes sorológicos do tipo ELISA/Western blot e os ensaios de biologia molecular foram realizados no laboratório parceiro, o Laboratório de Virologia da UFPA, que foi o ponto de suporte para as análises moleculares de confirmação e de diferenciação dos tipos do HTLV. Estas análises foram realizadas durante viagem da mestranda para treinamento e execução das metodologias a seguir.

##### **4.7.1 Ensaio Imunoenzimático (ELISA)**

As amostras foram encaminhadas para o laboratório de virologia da UFPA, onde foi realizada a triagem inicial em que foi investigada a presença plasmática de anticorpos totais anti-HTLV-1/2 (anti-gp46 e gp21) utilizando o ensaio imunoenzimático ELISA (ELISA, Murex HTLV I + II, DiaSorin, Dartford, UK), seguindo as orientações do fabricante. Esse teste faz o uso combinado de antígenos recombinantes de HTLV-1/2, e apresenta especificidade estimada em 99,94% (figura 5).

Figura 5: procedimentos realizados no teste imunoenzimático ELISA.



Fonte: próprio autor (2022)

#### 4.7.2 Western Blot

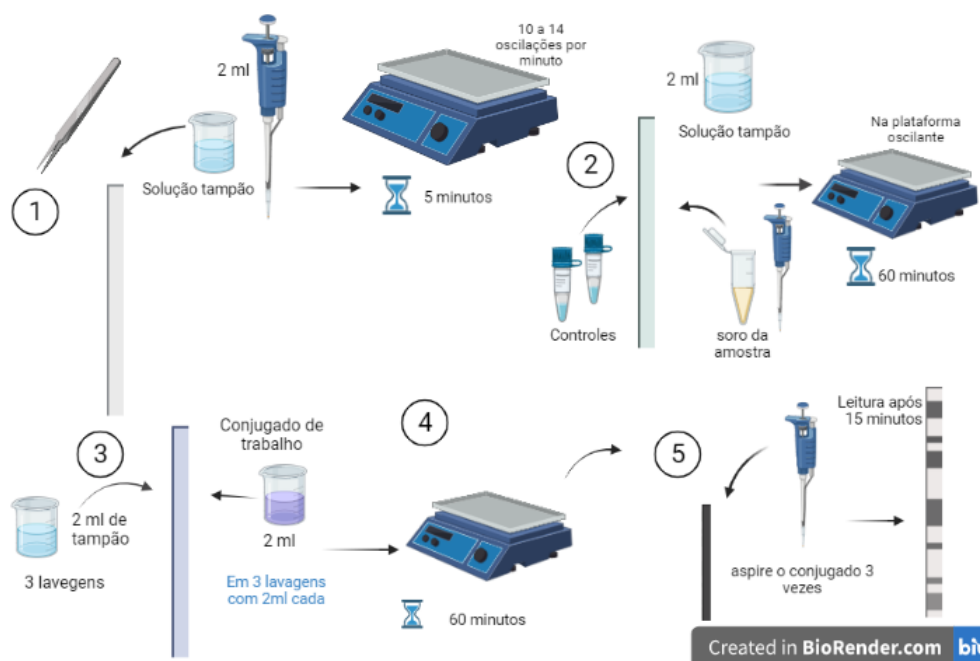
As amostras que apresentaram resultado reagente ou indeterminado no ELISA foram submetidas à confirmação através da metodologia de imunoensaio em linha (Inno-LIA HTLV I/II Score FUJIREBIO, Japan), um teste imunoenzimático qualitativo para confirmação da presença de anticorpos para HTLV-I e HTLV-II no soro ou plasma humano (figura 6).

Este teste permite diferenciação dos tipos virais I e II, a partir de proteínas recombinantes ou de peptídeos sintéticos fixados em uma fita de nitrocelulose: gag

(p19 I/II, p24 I/II) e env (gp46 I/II, gp21 I/II) como antígenos sem especificidade de tipo, e específicos para HTLV-1 (gag p19-I, env gp46-I) e HTLV-2 (env gp46-II).

Além disso, todas as amostras com perfil reagente ou indeterminado no ELISA ou no Western Blot foram submetidas à análise molecular para confirmar a infecção e a definição dos tipos do HTLV-1 e HTLV-2.

Figura 6: Procedimentos realizado no teste Western Blot.



Fonte: próprio autor (2022).

#### 4.7.3 PCR em tempo real

Para a pesquisa do DNA proviral do HTLV as amostras soropositivas ou indeterminadas foram submetidas à extração de DNA total a partir de células brancas do sangue periférico. Foram utilizados 200  $\mu$ L de sangue para a extração com o auxílio do Kit QiaAmp DNA mini kit (Qiagen, Germany), seguindo as orientações do fabricante.

Após a extração, o produto foi quantificado usando o espectrofotômetro BioDrop DUO (BioDrop Ltd, UK); aquelas amostras que apresentaram no mínimo 20ng de DNA foram consideradas como viáveis para análise molecular.

O produto da extração foi utilizado para a confirmação molecular da infecção pelo HTLV por PCR em tempo real (qPCR), pelo sistema TaqMan (Applied Biosystems Step One Plus Real Time PCR). Na qPCR três sequências alvo foram amplificadas: o gene pol (186 pb) do HTLV-1, o gene tax-2 (75 pb) do HTLV-2, e o gene da albumina (141 pb), como controle endógeno. As sequências de iniciadores e de sondas utilizadas na técnica de PCR em tempo real estão descritas no quadro 1.

Quadro 1. Sequências dos iniciadores e sondas utilizados na qPCR.

<b>Iniciadores</b>	<b>Sequência 5' – 3'</b>	<b>Amplicon (pb)</b>
HTLV-1F	CCCTACAATCCAACCAGCTCAG	186
HTLV-1S	GTGGTGAAGCTGCCATCGGGTTTT	
Sonda	FAM-CTTTACTGACAAACCCGACCTACCCATGGA-MGB	
HTLV-2F	CGATTGTGTACAGGCCGATTG	75
HTLV-2S	CAGGAGGGCATGTCGATGTAG	
Sonda	FAM-TGTCCCGTCTCAGGTGGTCTATGTTCCA-MGB	
Albumina F	GCTGTCATCTCTTGTGGGCTGT	141
Albumina R	AAACTCATGGGAGCTGCTGGTT	
Sonda	FAM-CCTGTCATGCCACACAAATCTC-MGB	

#### 4.8 Metodologia da análise estatística

O tamanho amostral de São Luís foi definido pelo cálculo para prevalência em populações infinitas, por não ter nenhuma suposição de estimativa de prevalência em relação ao HTLV, foi utilizado a frequência máxima de 50% para obter o maior tamanho amostral foi estabelecido um nível de confiança de 95%, erro amostral de 2% e foi acrescentado uma taxa de não resposta (percentual de perda de elementos amostrais) de 20%. Assim o tamanho amostral final de São Luís foi de 351 amostras, considerando a população de São Luís com 1.101.884.

Os dados obtidos no período do estudo compõem um banco de dados no programa Excel, e foram apresentados em formato de média, mediana e proporção. Os dados foram avaliados por meio do programa estatístico IBM SPSS versão 22

(2013). Inicialmente, foi feito o teste de normalidade de Shapiro-Wilk e em seguida o teste de Mann Whitney para amostras independentes. Já para as análises dos dados categóricos foi utilizado o teste do qui-quadrado de Pearson. E quando havia associação significativa estimou-se a razão de prevalência. As análises foram realizadas considerando um  $p < 0,05$ .

## **5 RESULTADOS**

### **5.1. CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA**

A amostra foi composta por um total de 369 participantes (Tabela 2), sendo 72,9% do sexo feminino e 27,1% do sexo masculino, com predominância de participantes com cor preta (47,7%), e com 67,2% em estado civil solteiro/separado/viúvo.

Entre os indivíduos analisados no estudo, oito foram positivos no teste imunoenzimático (ELISA) com a detecção de anticorpos anti-HTLV-1/2. O imunoenensaio em membrana e o PCR em tempo real mostraram a presença antigênica e gênica, respectivamente, dos marcadores para infecção pelo HTLV do tipo 1.

Três dos indivíduos positivos eram da população geral, urbana residente/atendida em São Luís – MA, sendo assim casos de detecção, e por isso utilizados para o cálculo da prevalência de 0,81% de infecção pelo HTLV-1 nesta.

Os demais indivíduos positivos, eram pacientes acompanhados ou internados, em hospital localizado na capital, sendo assim resultantes de busca ativa por casos suspeitos de HTLV, e por isso não utilizados para o cálculo da prevalência na população geral. Estes pacientes foram testados pelos testes confirmatórios, imunoenensaio e qPCR, pela primeira vez no presente estudo, e determinada que a infecção ocorria pelo tipo viral HTLV-1.



Tabela 2. Associação das variáveis sociodemográficas em relação ao HTLV-1.

Sociodemográficas	HTLV Negativo	%	HTLV Positivo	%	Total	x2	p
<b>Sexo</b>							
Feminino	263	97.8	6	75.0	269	0.07	0.789
Masculino	98	98.0	2	25.0	100		
<b>Grupo Etário</b>							
Criança	14	100.0	0	0.0	14	10.61	<b>0.031</b>
Adolescente	14	100.0	0	0.0	14		
Jovem Adulto	153	100.0	0	0.0	153		
Adulto	144	96.6	5	62.5	149		
Idoso	36	92.3	3	37.5	39		
<b>Escolaridade</b>							
Analfabeto	1.21	100.0	0	0.0	1.21	1.21	0.877
EFC/I	69	97.2	2	25	71		
EMC/I	218	98.6	3	37.5	221		
ESC/I	154	98.1	3	37.5	157		
Não sabe	22	100.0	0	0.0	22		
<b>Cor</b>							
Branca	74	100.0	0	0.0	74	5.47	0.242
Preta	169	96.0	1	12.5	170		
Parda	89	98.9	7	87.5	96		
Amarelo	7	100.0	0	0.0	7		
Não Respondido	22	100.0	0	0.0	22		
<b>Estado Civil</b>							
Solteiro/Viúvo/Separado	244	98.4	4	50.0	248	4.13	0.126
Casado/União Estável	94	94.9	4	50.0	99		
Não respondido	23	100.0	0	0.0	23		
<b>Naturalidade</b>							
São Luís	202	99.0	1	12.5	204	4.04	<b>0.044</b>
Interior	159	95.8	7	87.5	166		
<b>Tempo de Residência no Município</b>							
< 7 anos	60	16.6	0	0	60	1.58	<b>0.208</b>
≥7 anos	301	83.4	8	100.0	309		
<b>Renda</b>							
<1SM	182	99.5	1	12.5	183	6.08	<b>0.047</b>
≥1SM	158	95.8	7	87.5	165		
Não Sabe	21	100.0	0	0.0	21		
<b>Acompanhamento em Saúde</b>							

Não	213	98.2	4	50.0	217		
Sim	128	97.0	4	50.0	132	1.01	0.602
Não sabe	20	100.0	0	0.0	20		

- Dados avaliados pelo teste qui-quadrado ( $p < 0.05$ ). Valores em negrito são significantes.

Os pacientes positivos apresentam média de idade de 53,20 ( $\pm 9,86$ ) anos, com predominância do sexo feminino (75%). Os dados dos 8 pacientes estão apresentados na tabela 3.

Tabela 3. Características Sociodemográficas de pacientes positivos para HTLV-1

Pacientes	Naturalidade	Sexo	Idade	Cor	Estado Civil	ELISA	PCR
						D.O	CT
<b>163-SM</b>	Lago da Pedra	Masculino	62	Parda	Casado	4.774	23.54
<b>165-AF</b>	Penalva-Ma	Feminino	41	Preta	Casada	4.806	27.51
<b>166-AM</b>	Penalva-Ma	Masculino	42	Parda	Casado	4.804	25.62
<b>167-AF</b>	Guimarães-Ma	Feminino	57	Parda	Casada	3.412	25.15
<b>219-AF</b>	São Luís-Ma	Feminino	49	Parda	Viúva	4.746	27.39
<b>296-SF*</b>	Barreirinhas-Ma	Feminino	68	Parda	Separada	2.145	26.63
<b>317-AF*</b>	Rosário-Ma	Feminino	51	Parda	Viúva	1.307	31.98
<b>329-SF*</b>	Santa Rita-Ma	Feminino	62	Parda	Viúva	1.929	33.97

\*Pacientes da População geral, casos de detecção, utilizados em cálculo de estimativa da prevalência. SM: Idoso do Sexo Masculino; SF: Idosa do Sexo Feminino; AF: Adulta do Sexo Feminino; AM: Adulto do Sexo Masculino.

A média de idade dos 369 indivíduos arrolados no estudo foi de 34,49 ( $\pm 16,91$ ) anos. O teste de Normalidade de Shapiro Wilk ( $SW=0.92$   $p < 0,001$ ) para a variável numérica Idade deu significativo ( $p < 0,05$ ), indicando que não há normalidade, logo essa variável em relação aos grupos de HTLV (Positivo e Negativo) foi avaliada pelo teste não paramétrico de Mann Whitney (Tabela 4).

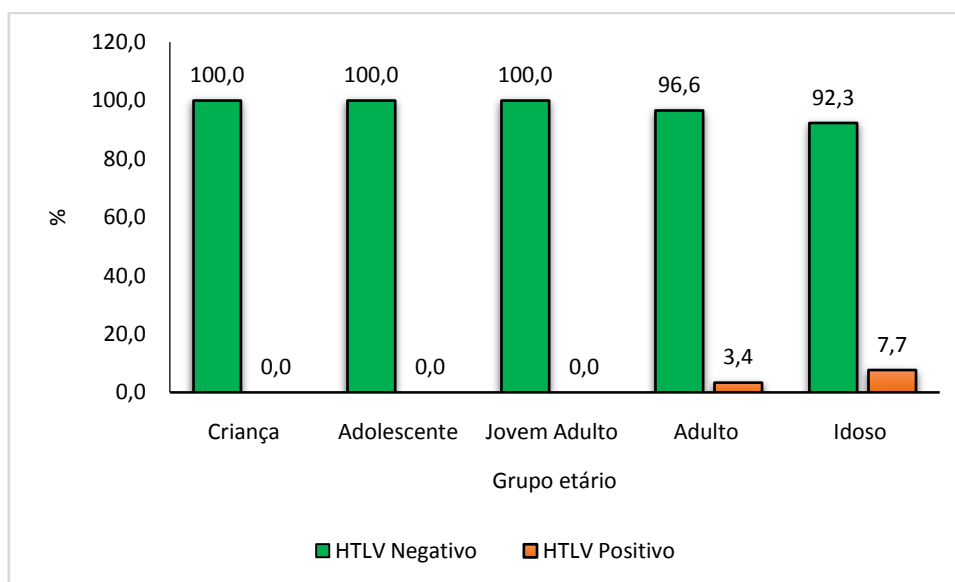
Tabela 4. Teste de Mann Whitney da variável dependente idade em relação aos grupos de HTLV

HTLV	Idade						U	p
	N	Mediana	P25	P75	Média	DP		

Negativo	361	29.0	21.0	47.0	34.1	16.8	515.5	0.002
Positivo	8	54.0	45.5	62.0	54.0	9.9		

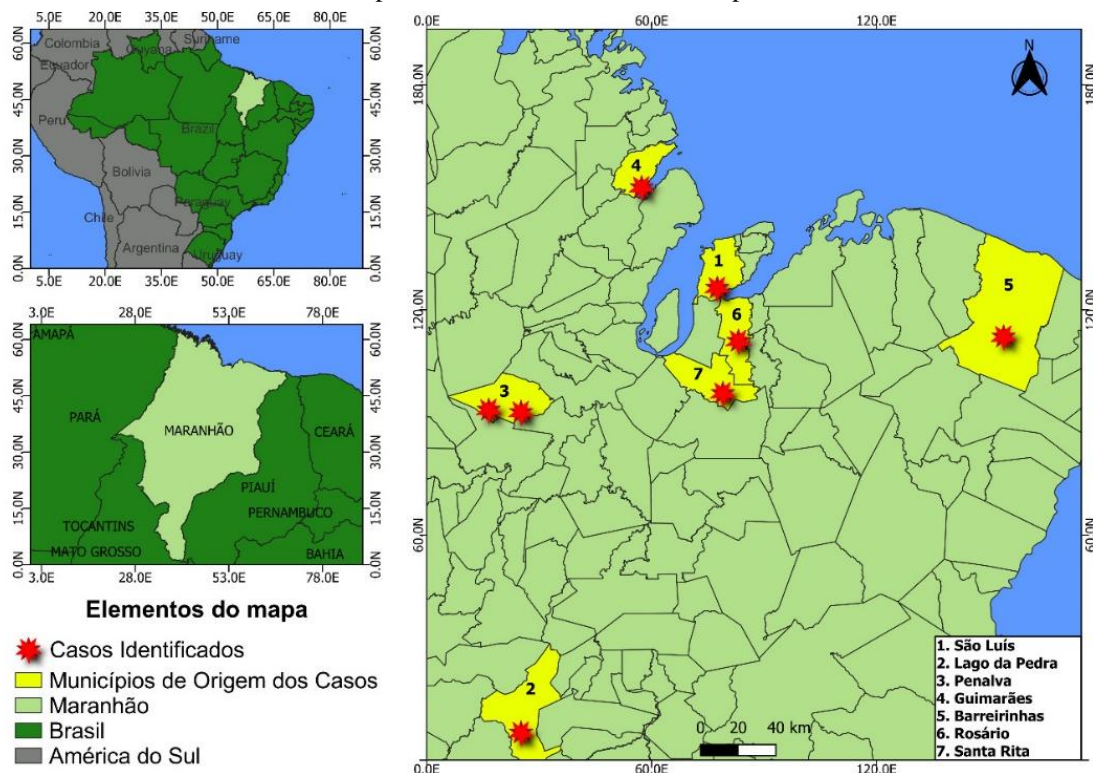
Como pode ser visto nas tabelas 3 e 4, foi encontrada diferença significativa ( $p < 0,05$ ) para o grupo etário e entre as medianas da idade, respectivamente, dos grupos (HTLV positivo e HTLV negativo). No gráfico apresentado na figura 7, fica mais evidente observar que somente a partir de indivíduos adultos, mas principalmente de idosos a prevalência de HTLV é maior. A razão de prevalência dos idosos em relação aos adultos foi 5.08x maior e significativa ( $p < 0,05$ ) ( $RP = 5.08$   $p = 0,027$ ) em relação aos outros grupos etários.

Figura 7. Gráfico evidenciando o grupo etário dos pacientes HTLV-1 positivos.



No que se refere à comparação dos participantes HTLV positivo com os pacientes HTLV negativo, foi também possível verificar que houve diferença estatisticamente significativa em relação a Naturalidade (Tabela 3), onde a maioria dos pacientes com diagnóstico de HTLV-1 tem comomunicípio de nascimento cidades do interior do Estado (Figura 8). Os casos com naturalidade municípios do interior do estado tiveram uma prevalência maior (4,2%) do que na capital (1%), dando uma razão de prevalência 8,6x maior e significativa ( $RP=8,6$   $p = 0.018$ ).

Figura 8. Distribuição dos casos identificados de HTLV-1 no estado do Maranhão de acordo com a naturalidade; 1. Capital São Luís – MA, 2-7. Municípios do interior.



Por fim, a análise da variável Sociodemográfica “Renda”, mostrou que quem tem baixa renda (até um salário-mínimo, SM) teve uma prevalência 4,2% de infecção pelo HTLV-1 (Tabela 3), correspondendo a uma razão de prevalência 7,76x maior do que os com renda acima de 1 salário-mínimo (SM). (RP = 7,73 p = 0,026). (Figura 9).

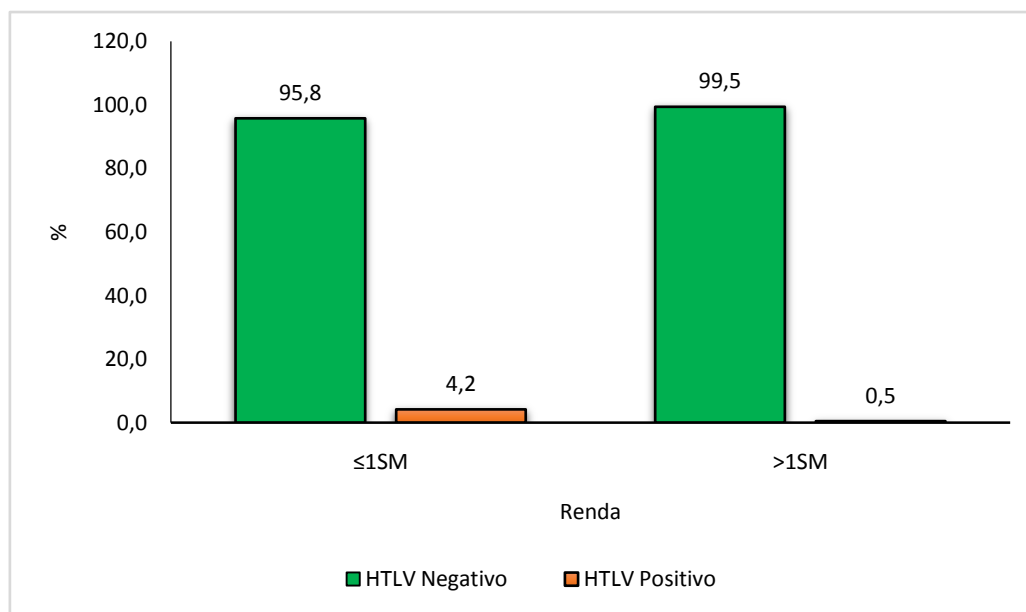


Figura 9. Gráfico da análise da variável Sociodemográfica “Renda” dos pacientes HTLV-1 positivos

## 5.2. FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INFECÇÃO POR HTLV-1/2

Foi encontrada uma associação significativa ( $p < 0,05$ ) entre o histórico ou não de infecção sexualmente transmissível (IST) e o resultado do exame positivo para HTLV-1 (Tabela 5); em indivíduos que já tiveram alguma IST a prevalência de HTLV é significativamente maior (8,8%) do que aqueles que não tiveram IST (1,7%), assim a razão da prevalência é 5,26x maior e significativa ( $p < 0,05$ ) (RP = 5,26  $p = 0,023$ ).

Tabela 5. Associação dos fatores de risco em relação ao HTLV.

Fatores de risco	HTLV Negativo	%	HTLV Positivo	%	Total	$\chi^2$	p
<b>Tabagismo</b>							
Não	321	97.6	8	100.0	329	0.994	0.608
Sim	13	100.0	0	0.0	13		
Não Respondido	27	100.0	0	0.0	27		
<b>Etilismo</b>							
Não	212	97.7	5	62.5	217	0.622	0.733
Sim	123	97.6	3	37.5	126		
Não Respondido	26	100.0	0	0.0	26		
<b>Tatuagem</b>							
Não	297	97.4	8	100.0	305	1.72	0.424
Sim	39	100.0	0	0.0	39		
Não Respondido	25	100.0	0	0.0	25		
<b>Piercing</b>							
Não	465	98.3	8	100.0	473	0.95	0.634
Sim	30	100.0	0	0.0	30		
Não Respondido	25	100.0	0	0.0	25		
<b>Transfusão</b>							
Não	330	97.9	6	75	337	5.33	0.070
Sim	18	90.0	2	25	20		
Não Respondido	13	100.0	0	0.0	13		
<b>Drogas Ilícitas</b>							
Não	282	97.2	8	100.0	290	2.230	0.328
Sim	36	100.0	0	0.0	36		
Não Respondido	43	100.0	0	0.0	43		
<b>Foi amamentado?</b>							
Não	15	100.0	0	0.0	15	0.884	0.643
Sim	325	97.6	8	100.0	333		
Não Respondido	21	100.0	0	0.0	21		
<b>Sexualmente ativo</b>							
Não	127	96.2	5	62.5	132	2.91	0.234
Sim	194	98.5	3	37.5	197		
Não Respondido	40	100.0	0	0.0	40		
<b>Já fez sexo por dinheiro?</b>							
Não	213	96.8	7	87.5	220	2.65	0.267
Sim	5	100.0	0	0.0	5		
Não Respondido	143	99.3	1	12.5	144		
<b>Usa Preservativo</b>							
Não	101	95.3	5	62.5	106	5.10	0.078
Sim	161	99.4	1	12.5	162		
Não Respondido	99	98.0	2	25.0	101		
<b>Já teve IST?</b>							
Não	293	98.3	5	62.5	298	8.26	<b>0.016</b>
Sim	31	91.2	3	37.5	34		

Não Respondido 37 100.0 0 0.0 37

- Dados avaliados pelos teste qui-quadrado( $p < 0.05$ ). Valores em negrito são significantes.

Dentre as pacientes do sexo feminino positivas para HTLV-1, apenas uma havia recebido transfusão sanguínea (1/6), nenhuma havia feito tatuagem ou piercing, e todas negaram já ter feito uso de drogas ilícitas (Tabela 5). Por outro lado, todas as mulheres haviam sido amamentadas (6/6), cinco haviam ficado gestantes, estas gerando e amamentando dentre 2-4 filhos (Tabela 6) previamente ao diagnóstico do vírus.

Tabela 6. Fatores de risco relacionados a transmissão viral vertical, em pacientes do sexo feminino positivas para HTLV-1.

Pacientes	Número de Gestações	Amamentação	
		(menos de 6 meses)	(6 meses ou mais)
<b>165-AF</b>	3		X
<b>167-AF</b>	2		X
<b>219-AF</b>	2		X
<b>296-SF*</b>	0		
<b>317-AF*</b>	3	X	
<b>329-SF*</b>	4		X

\*Pacientes da População geral, casos novos. SM: Idosa do Sexo Masculino; SF: Idosa do Sexo Feminino; AF: Adulta do Sexo Feminino; AM: Adulta do Sexo Masculino.

## 6 DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou uma prevalência de infecção pelo HTLV-1 de 0,81% na população avaliada, até então, este é o primeiro estudo de base populacional em São Luís desenhado para avaliar a prevalência da infecção pelo HTLV-1/2. A maioria dos estudos sobre a soroprevalência do HTLV-1/2 no Brasil concentra-se em populações específicas, como doadores de sangue, gestantes e usuários de drogas injetáveis. Embora valiosos, esses estudos não podem ser comparados com a população em geral. No Maranhão existem apenas estudos com gestantes e doadores de sangue, que mostram uma grande prevalência do vírus no estado.

O achado do presente estudo se sobressai ao índice de prevalência dos estudos anteriores, no Maranhão, Viana et al em 2014 encontrou a prevalência 0,15% em doadores de sangue, Mendes et al 2020 encontrou 0,7% em mulheres grávidas e Souza et al encontrou 0,3% em gestantes em 2012. Comparando com esses estudos a taxa de prevalência de 0,81% é considerada alta. Dessa forma, o rastreamento para esse vírus se justifica, já que há possibilidade de transmissão do vírus e as medidas profiláticas são simples e eficientes.

Quando se compara a prevalência do HTLV-1 aqui relatada na população geral (0,81%), com as taxas encontradas nas diferentes regiões brasileiras, a taxa pode ser considerada alta: maior que a observada nas regiões Sul e Sudeste, e semelhante à observada em populações específicas nas regiões Norte e Nordeste (tabela 1).

Oito casos positivos para HTLV-1 na população de São Luís são apresentados aqui nos resultados deste estudo, a média de idade foi de 53,2 anos, o que confirma ser a infecção mais prevalente em grupos etários acima de 40 anos (CARNEIRO-PROIETTI et al, 2002; CARNEIRO-PROIETTI et al, 2006). A literatura mostra que a prevalência do vírus HTLV-1 aumenta com a idade, sendo que é nítido o aumento da



soropositividade para esse vírus no sexo feminino a partir dos 40 anos (TSUKASAKI, KOEFFLER, TOMONAGA, 2000).

De modo geral, relata-se que a prevalência do HTLV-1/2 é maior em mulheres em diferentes regiões do mundo (CARNEIRO-PROIETTI et al, 2002; PROIETTI et al, 2005). O que concorda com os resultados de nosso estudo, podendo ser explicado também pelo fato de que o número de mulheres investigadas foi maior do que o de homens. As mulheres são mais susceptíveis a infecção, e têm papel importante na transmissão do vírus já que o mesmo pode ser transmitido por via sexual e vertical principalmente através da amamentação prolongada (acima de 6 meses).

Em nosso estudo não foi encontrado o HTLV-2, embora também seja encontrado nas populações urbanas, este subtipo é endêmico entre os povos indígenas da região amazônica do Brasil (VALINOTTO;ISHAK, 2017).

A distribuição dos casos de HTLV-1 em relação à raça/cor mostrou maior prevalência em não brancos (pretos e pardos), além disso foi significativa a maior ocorrência de casos em indivíduos naturais de regiões do interior do estado, onde há Comunidades remanescentes de quilombo (Dados não mostrados). Esses dados são semelhantes ao que se observa em regiões de etnia africana no Brasil, que, geralmente, apresentam maior soroprevalência para o HTLV do que outras (GALVÃO-CASTRO et al, 1997). Há uma forte influência da afrodescendência em São Luís decorrente da migração forçada do continente africano em meados do século XVII até século XIX, época em que abrigou um importante porto na rota do tráfico de escravos trazidos da África Centro-Ocidental (ISHAK et al, 2020).

Ao analisarmos a escolaridade dos soropositivos com negativos não encontramos diferença estatísticas significantes, porém ao analisarmos a renda mensal, constatamos que a maioria dos positivos possuía renda mensal menor ou igual a um salário-mínimo, de acordo com Catalan-Soares et al. (2001) e Proietti, et al. (2005), indicadores de pior condição socioeconômica com fatores associados à pobreza estão relacionados com maiores taxas de infecção pelo HTLV em áreas endêmicas e não endêmicas.

A maioria dos infectados relatou não ter o hábito de uso de preservativo nas relações sexuais, fato que pode explicar a infecção nesses indivíduos, visto que a relação sexual é considerada o principal meio de infecção pelo HTLV (PAIVA et al, 2014). Faz-se necessária a testagem e o aconselhamento dos parceiros sexuais dos indivíduos infectados, com a finalidade de atenuar a disseminação dos vírus HTLV-

1/2. Uma das soropositivas para HTLV relatou já ter feito sexo em troca de dinheiro, segundo Souza (2007) as mulheres que fazem sexo em troca de dinheiro constituem uma população vulnerável à aquisição de doenças sexualmente transmissíveis em virtude do tipo de atividade que desempenham.

Com relação a transfusão sanguínea dos oito positivos, dois receberam transfusão de sangue, uma que ocorreu em 2022 e outro recebeu transfusão no ano de 1982, quando o risco de contrair o vírus era maior devido à ausência de legislação específica obrigando a realização de testes para identificação do HTLV-1/2 em doadores de sangue até o ano de 1993. Fato que indica a possibilidade desta pessoa ter adquirido o vírus durante a transfusão. De fato, a transfusão de sangue é fator de risco importante na aquisição do HTLV-1/2 (MURPHY et al, 1996).

Segundo o Protocolo Brasileiro de Infecções Sexualmente Transmissíveis (2020) a amamentação é importante via de transmissão do vírus HTLV. No presente estudo, os pacientes soropositivos relataram ter sido amamentados na infância e a maioria relatou ter amamentado seus filhos, o que pode ser considerado também como forma de transmissão nessa população, precisando assim ser investigada a transmissão intrafamiliar na população do Maranhão.

Recente relatório técnico da Organização Mundial da Saúde sobre a situação global da infecção pelo vírus T-linfotrópico humano, chama a atenção para a importância de incorporar o teste para o HTLV-1 no atendimento pré-natal. Destacando a interrupção da amamentação em uma abordagem de saúde pública para a eliminação da transmissão vertical, ao mesmo tempo em que chama a atenção para a necessidade de mais pesquisas sobre esta via de transmissão (BAJIS et al, 2021).

Durante as ações sociais e coletas para abordagem dos indivíduos da amostra deste estudo, observou-se o total desconhecimento do HTLV pela população.

## 7 CONCLUSÃO

- Este trabalho pela primeira vez mostrou a circulação do HTLV-1 na população geral do estado do Maranhão, com uma prevalência de 0,8%.
- Não foi encontrado o subtipo HTLV-2 na população estudada.
- O perfil sociodemográfico abrangeu de maneira inédita indivíduos de todos os grupos etários (Criança, Adolescente, Jovem Adulto, Adulto e Idoso), envolvendo voluntários de 7 à 76 anos de idade. Foi composto em sua maioria por mulheres e indivíduos que se autodeclararam preto/pardo.
- Os fatores de risco que apresentaram associação significativa foram idade avançada, município de nascimento, renda abaixo de 1 salário-mínimo, e histórico de IST.
- Observou-se desconhecimento do HTLV pela população abordada.

## REFERÊNCIAS

ALCANTARA, L. C. J. et al. Brazilian HTLV type 2a strains from intravenous drug users (IDUs) appear to have originated from two sources: Brazilian Amerindians and European/North American IDUs. **AIDS research and human retroviruses**, v. 19, n. 6, p. 519–523, jun. 2003.

AMOUSSA, Adjile Edjide Roukiyath et al. HTLV-1aA introduction into Brazil and its association with the trans-Atlantic slave trade. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 48, p. 95-101, 2017.

ANDRADE, R. C. P. et al. Effects of Physiotherapy in the Treatment of Neurogenic Bladder in Patients Infected With Human T-Lymphotropic Virus 1. **Urology**, v. 89, p. 33–38, mar. 2016.

ARNOLD, Joshua et al. Enhancement of infectivity and persistence *in vivo* by HBZ, a natural antisense coded protein of HTLV-1. **Blood**, v. 107, n. 10, p. 3976-3982, 2006.

BAJIS S, Bull R, Causer L, Kaldor J, Legrand N, Martinello M, et al. Human T-Lymphotropic Virus Type 1: Technical Report. **World Health Organization**. p. 1–37. 2021.

BANGHAM, C. R. M. et al. HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. **Nature Reviews. Disease Primers**, v. 1, p. 15012, 18 jun. 2015.

BERINI, C. A. et al. HTLV-1 cosmopolitan and HTLV-2 subtype b among pregnant women of non-endemic areas of Argentina. **Sexually Transmitted Infections**, v. 89, n. 4, p. 333–335, 1 jun. 2013.

BERTAZZONI, U. Editorial to the Research Topic “Comparative studies between HTLV-1 and HTLV-2 function and pathobiology”. **Frontiers in Microbiology**, v. 5, 2015.

BITTENCOURT, A. L.; FARRÉ, L. Leucemia/linfoma de células T do adulto. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 83, p. 351–359, ago. 2008.

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 das outras providências. **Diário Oficial da União**: Seção 1, Brasília, DF, 2 dez. 1993

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria no 2.600, de 21 de outubro de 2009. Aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes. **Diário Oficial da União**: Seção 1, Brasília, DF, 30 out. 2009.

CALATTINI, S. et al. Discovery of a new human T-cell lymphotropic virus (HTLV-3) in Central Africa. **Retrovirology**, v. 2, p. 30, 9 maio 2005.

CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. et al. Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, p. 499–508, out. 2002.

CARTIER, Luis et al. Southernmost carriers of HTLV- I/II in the world. **Japanese journal of cancer research**, v. 84, n. 1, p. 1-3, 1993.

CASTRO-COSTA, C. M. DE et al. Guia de manejo clínico do paciente com HTLV: aspectos neurológicos. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 63, n. 2b, p. 548–551, jun. 2005.

CASSAR, O.; GESSAIN, A. Serological and Molecular Methods to Study Epidemiological Aspects of Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1 Infection. Em: CASOLI, C. (Ed.). **Human T-Lymphotropic Viruses: Methods and Protocols**. Methods in Molecular Biology. New York, NY: Springer. p. 3–24. 2017.

CATALAN-SOARES, B. CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F.; PROIETTI, F. A. Distribuição geográfica heterogênea dos vírus linfotrópicos humanos de células T tipos I e II (HTLV-I/II): prevalência na triagem sorológica de doadores de sangue de grandes áreas urbanas no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, p. 926-931, 2005.

COLIN, D. D. et al. Prevalência da infecção pelo vírus linfotrópico humano de células T e fatores de risco associados à soropositividade em doadores de sangue da cidade de Rio Branco, AC, Brasil (1998-2001). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, p. 677–983, dez. 2003.

DE AGUIAR, S. A. et al. Human T-lymphotropic virus 1aA circulation and risk factors for sexually transmitted infections in an Amazon geographic area with lowest human development index (Marajó Island, Northern Brazil). **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, p. 758, 8 dez. 2017.

DELAMARRE, Lélia et al. The HTLV-I envelope glycoproteins: structure and functions. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 13, p. S85-S91, 1996.

DOURADO, I. et al. HTLV-I in the General Population of Salvador, Brazil: A City With African Ethnic and Sociodemographic Characteristics. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 34, n. 5, p. 527–531, dez. 2003.

DUMAS, M. et al. Seroepidemiology of human T-cell lymphotropic virus type I/II in Benin (West Africa). **AIDS research and human retroviruses**, v. 7, n. 5, p. 447–451, maio 1991.

DUONG, Y. T. et al. Absence of evidence of HTLV-3 and HTLV-4 in patients with large granular lymphocyte (LGL) leukemia. **AIDS research and human retroviruses**, v. 24, n. 12, p. 1503-1505, 2008.

FERREIRA, O. C.; PLANELLES, V.; ROSENBLATT, J. D. Human T-cell leukemia viruses: epidemiology, biology, and pathogenesis. **Blood Reviews**, v. 11, n. 2, p. 91–104, 1 jun. 1997.

FEUER, G.; GREEN, P. L. Comparative biology of human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) and HTLV-2. **Oncogene**, v. 24, n. 39, p. 5996–6004, 5 set. 2005.

FORRESTER, J. V. Uveitis: pathogenesis. **Lancet (London, England)**, v. 338, n. 8781, p. 1498–1501, 14 dez. 1991.

FURTADO, M. L. S. **Aquilombamento no Maranhão: Um Rio Grande de (Im)Possibilidades**. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências e Tecnologia. pg. 313. 2012.

GALVAO-CASTRO, B. et al. Distribution of human T-lymphotropic virus type I among blood donors: a nationwide Brazilian study. **Transfusion**, v. 37, n. 2, p. 242–243, fev. 1997.

GESSAIN, A. et al. Antibodies to Human T-Lymphotropic Virus Type-I in Patients with Tropical Spastic Paraparesis. **The Lancet**, v. 326, n. 8452, p. 407–410, ago. 1985.

GESSAIN, A. et al. Evidence of HTLV-II infection in Guinea, West Africa. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 6, n. 3, p. 324–325, mar. 1993.

GONÇALVES, D. U. et al. Epidemiology, Treatment, and Prevention of Human T-Cell Leukemia Virus Type 1-Associated Diseases. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 23, n. 3, p. 577–589, jul. 2010.

GOTUZZO, E. et al. Human T-Cell Lymphotropic Virus-I in Latin America. **Infectious Disease Clinic of North America**, v. 14, n. 1, p. 211–239, 1 mar. 2000.

GROSS, C.; THOMA-KRESS, A. K. Molecular Mechanisms of HTLV-1 Cell-to-Cell Transmission. **Viruses**, v. 8, n. 3, p. 74, 9 mar. 2016.

GRUBER, Karl. Australia tackles HTLV-1. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 18, n. 10, p. 1073-1074, 2018.

HALL, W. W. et al. Human T cell leukemia/lymphomavirus, type II (HTLV-II): emergence of an important newly recognized pathogen. **Seminars in Virology**, v. 5, n. 2, p. 165–178, abr. 1994.

HANDA, T. **O imigrante japonês: história de sua vida no Brasil**. TA Queiroz Editor, 1987.

HINO, S., KATAMINE, S., MIYATA, H., TSUJI, Y., YAMABE, T., e MIYAMOTO, T. Primary prevention of HTLV-I in Japan. **Journal of acquired immunodeficiency syndromes and human retrovirology: official publication of the International Retrovirology Association**. v. 13, n. 1, p. 199–203. 1996.

HOLMGREN, B. et al. Dual infections with HIV-1, HIV-2 and HTLV-I are more common in older women than in men in Guinea-Bissau: **AIDS**, v. 17, n. 2, p. 241–253, jan. 2003.

ISHAK, R. et al. HTLV-I associated myelopathy in the northern region of Brazil (Belém-Pará): serological and clinical features of three cases. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 3, p. 243–246, jun. 2002.

ISHAK, R. et al. HTLV in South America: Origins of a silent ancient human infection. **Virus Evolution**, v. 6, n. 2, p. 53, 1 jul. 2020.

ISHAK, R. et al. Identification of Human T Cell Lymphotropic Virus Type IIa Infection in the Kayapo, an Indigenous Population of Brazil. **AIDS Research and Human Retroviruses**, v. 11, n. 7, p. 813–821, jul. 1995.

KALYANARAMAN, V. S. et al. A New Subtype of Human T-Cell Leukemia Virus (HTLV-II) Associated with a T-Cell Variant of Hairy Cell Leukemia. **Science**, v. 218, n. 4572, p. 571–573, 5 nov. 1982.

KHAN, M. H. The efficiency implications of corruption. **Journal of International Development**, v. 8, n. 5, p. 683–696, 1996.

KOYANAGI, Yoshio et al. Dual Infection of HIV- 1 and HTLV- I in South India: A Study on a Patient with AIDS- Related Complex. **Microbiology and Immunology**, v. 37, n. 12, p. 983-986, 1993.

KOZLOWSKI, A. G. et al. Prevalence and genetic characterisation of HTLV-1 and 2 dual infections in patients with pulmonary tuberculosis in Central-West Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 109, p. 118–121, 9 out. 2013.

KOZLOWSKI, A. G. et al. SEROPREVALENCE OF HTLV IN A POPULATION OF HIV1-INFECTED PATIENTS IN MIDWESTERN BRAZIL. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 58, 3 nov. 2016.

LA GRENADE, L.; HANCHARD, B.; FLETCHER, V. Infective dermatitis of Jamaican children: a marker for HTLV-I infection. **Lancet**, n. 336, p. 1345-7, 1990.

LAIRMORE, M. D.; SILVERMAN, L.; RATNER, L. Animal models for human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) infection and transformation. **Oncogene**, v. 24, n. 39, p. 6005–6015, 5 set. 2005.

LAURENTINO, R. et al. Molecular characterization of human T-cell lymphotropic virus co-infecting human immunodeficiency virus 1 infected patients in the Amazon region of Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, n. 4, p. 371–376, jul. 2005.

LE BLANC, I. et al. HTLV-1 structural proteins. **Virus research**, v. 78, n. 1-2, p. 5-16, 2001.

MADELEINE, M. M. et al. HTLV-I and HTLV-II world-wide distribution: Reanalysis of 4,832 immunoblot results. **International Journal of Cancer**, v. 54, n. 2, p. 255–260, 8 maio 1993.

MALONEY, E. M. et al. Endemic Human T Cell Lymphotropic Virus Type II Infection among Isolated Brazilian Amerindians. **Journal of Infectious Diseases**, v. 166, n. 1, p. 100–107, 1 jul. 1992.

MANEL, Nicolas. **Identification et caractérisation d'un récepteur d'enveloppe au virus de leucémie T humaine (HTLV), le transporteur de glucose GLUT1**. 2005. Tese de Doutorado. Université Montpellier II-Sciences et Techniques du Languedoc.

MANNING, A. et al. Role of HTLV-I in development of non-Hodgkin lymphoma in Jamaica and Trinidad and Tobago. The HTLV Lymphoma Study Group. **Lancet (London, England)**, v. 342, n. 8885, p. 1447–1450, 11 dez. 1993.

MATA, E. C. G. et al. HTLV-1/2 prevalence in two Amazonian communities. **Journal of Virus Eradication**, v. 4, n. 3, p. 174–178, 1 jul. 2018.

MATSUOKA, Masao; GREEN, Patrick L. The HBZ gene, a key player in HTLV-1 pathogenesis. **Retrovirology**, v. 6, n. 1, p. 1-8, 2009.

MATSUZAKI, T. et al. Diseases among Men Living in Human T-Lymphotropic Virus Type I Endemic Areas in Japan. **Internal Medicine**, v. 32, n. 8, p. 623–628, 1993.

MAZUROV, D. et al. Quantitative Comparison of HTLV-1 and HIV-1 Cell-to-Cell Infection with New Replication-Dependent Vectors. **PLoS Pathogens**, v. 6, n. 2, p. e1000788, 26 fev. 2010.

MBOUDJEKA, I. et al. Prevalence and Phylogenetic Analysis of HTLV-I Isolates in Cameroon, Including Those of the Baka Pygmy. **Japanese Journal of Cancer Research : Gann**, v. 88, n. 7, p. 619–624, jul. 1997.

MENDES, M. F. C. et al. Molecular detection of human T cell lymphotropic virus type 1 in pregnant women from Maranhão state, Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 51, n. 2, p. 637–645, 28 jan. 2020.



MORAIS, M. P. E. DE et al. Prevalence of Human T-lymphotropic virus type 1 and 2 among blood donors in Manaus, Amazonas State, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 59, p. e80–e80, 1 jan. 2017.

MOTA-MIRANDA, A. C. et al. HTLV-1 infection in blood donors from the Western Brazilian Amazon region: seroprevalence and molecular study of viral isolates. **Journal of Medical Virology**, v. 80, n. 11, p. 1966–1971, nov. 2008.

NAGHAVI, M. H.; GOFF, S. P. Retroviral proteins that interact with the host cell cytoskeleton. **Current opinion in immunology**, v. 19, n. 4, p. 402–407, 2007.

NAKAGAWA, M. et al. HTLV-I-associated myelopathy: analysis of 213 patients based on clinical features and laboratory findings. **Journal of Neurovirology**, v. 1, n. 1, p. 50–61, mar. 1995.

NASCIMENTO, L. B. DO et al. Prevalência da infecção pelo HTLV-1, em remanescentes de quilombos no Brasil Central. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, p. 657–660, dez. 2009.

NATH, Manisha D. et al. Regulation of the cell-surface expression of an HTLV-I binding protein in human T cells during immune activation. **Blood, The Journal of the American Society of Hematology**, v. 101, n. 8, p. 3085–3092, 2003.

OKOCHI, K.; SATO, H.; HINUMA, Y. A retrospective study on transmission of adult T-cell leukemia virus by blood transfusion: seroconversion in recipients. **Vox Sanguinis**, n. 46, p. 245–53, 1984.

PAIVA, A.; CASSEB, J. Origin and prevalence of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) and type 2 (HTLV-2) among indigenous populations in the Americas. **Revista Do Instituto De Medicina Tropical De São Paulo**, v. 57, n. 1, p. 1–13, 2015.

PASSOS, L. N. M. et al. Absence of HTLV-1/2 infection and dermatological diseases in Manaus, State of Amazonas, Brazil. **Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical**, v. 47, n. 4, p. 507–509, jul. 2014.

PEREIRA, S. A. **Importância do polimorfismo genético do vírus linfotrópico para células T humanas do tipo I (HTLV-I) na determinação da origem da epidemia e na patogênese da mielopatia no Brasil.** (Doutorado em Ciências, área de concentração Biologia Celular e Molecular). Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, 2009.

PINHEIRO, S. R. A. A. et al. Immunologic markers, uveitis, and keratoconjunctivitis sicca associated with human T-cell lymphotropic virus type 1. **American Journal of Ophthalmology**, v. 142, n. 5, p. 811–815, nov. 2006.

PIQUE, C.; JONES, K. Pathways of cell-cell transmission of HTLV-1. **Frontiers in Microbiology**, v. 3, 2012.

POIESZ, B. J. 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**, v. 40, n. 8, p. 924–930, ago. 2000.

POIESZ, B. J. et al. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh hand cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 77, n. 12, p. 7415–7419, dez. 1980.

POIESZ, B. J. et al. Isolation of a new type C retrovirus (HTLV) in primary uncultured cells of a patient with Sézary T-cell leukaemia. **Nature**, v. 294, n. 5838, p. 268–271, nov. 1981.

ROMANOS, M.T.; SANTOS, N.O.S.; MIRANDA, M.M.F.S, *Víroses oncogênicas*. In: SANTOS, N.O.S.; ROMANOS, M.T.V.; WIGG, M.D. **Introdução à virologia humana**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 15, p.199-224, 2002.

ROSADAS, C. et al. Brazilian Protocol for Sexually Transmitted Infections 2020: human T-cell lymphotropic virus (HTLV) infection. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, 17 maio 2021.

ROSENBLATT, Joseph D. et al. A second isolate of HTLV-II associated with atypical hairy-cell leukemia. **New England Journal of Medicine**, v. 315, n. 6, p. 372-377, 1986.

SABINO, E.C.; CARVALHO, S.M.F. Diagnóstico laboratorial do HTLV. **Cad. Hemominas HTLV**, v. XIII, 4. ed., Belo Horizonte, p. 61-8, 2006.

SAITO, Mineki. Association between HTLV-1 genotypes and risk of HAM/TSP. **Frontiers in microbiology**, v. 10, p. 1101, 2019.

SALLES, N.A., SABINO, E.C., BARRETO, C.C. et al. The discarding of blood units and the prevalence of infectious disease in donors at the Pro-Blood Foundation/ Blood Center of São Paulo, Brazil. **Rev. Panam. Salud Publica**, v. 13, n. 2-3, p. 111- 6, 2003.

SANTOS, V. D. S.; RIVEMALES, M. DA C. C. Facilidades e dificuldades encontradas na realização do aconselhamento às pessoas que vivem com HTLV. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 11, n. 3, p. 542–548, 2 dez. 2012.

SATAKE, M.; YAMAGUCHI, K.; TADOKORO, K. Current prevalence of HTLV-1 in Japan as determined by screening of blood donors. **Journal of Medical Virology**, v. 84, n. 2, p. 327–335, fev. 2012.

SATOU, Yorifumi; MATSUOKA, Masao. HTLV-1 and the host immune system: how the virus disrupts immunoregulation, leading to HTLV-1 associated diseases. **Journal of clinical and experimental hematopathology**, v. 50, n. 1, p. 1-8, 2010.

SATO, K. et al. Arthritis in patients infected with human T lymphotropic virus type I. Clinical and immunopathologic features. **Arthritis & Rheumatism**, v. 34, n. 6, p. 714–721, 1991.

SHIMOYAMA, M. Diagnostic Criteria and Classification of Clinical Subtypes of Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma: A Report from the Lymphoma Study Group (1984-87). **British Journal of Haematology**, 79, 428-437. 1991

SEGURADO, A. A. C. Infecção pelos vírus linfotrópicos de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1) e 2 (HTLV-2). **Focaccia, R (Ed. Científico). Tratado de Infectologia**, p. 645-652, 2005.

SOUZA, A. et al. Immunopathogenesis and neurological manifestations associated to HTLV-1 infection. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, p. 545–552, out. 2012.

SOUZA, V. G. DE et al. High prevalence of HTLV-1 and 2 viruses in pregnant women in São Luis, state of Maranhão, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, p. 159–162, abr. 2012.

TSUKASAKI, K. [Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma (ATL)]. **Gan to Kagaku Ryoho. Cancer & Chemotherapy**, v. 43, n. 5, p. 523–527, maio 2016.

UMEKITA, K.; OKAYAMA, A. HTLV-1 Infection and Rheumatic Diseases. **Frontiers in Microbiology**, v. 11, 2020.

VALLINOTO, A. C. R. et al. Molecular Epidemiology of Human T-Lymphotropic Virus Type II Infection in Amerindian and Urban Populations of the Amazon Region of Brazil. **Human Biology**, v. 74, n. 5, p. 633–644, 2002.

VALLINOTO, A. C. R. et al. Identification of human T-cell lymphotropic virus infection in a semi-isolated Afro-Brazilian quilombo located in the Marajó Island (Pará, Brazil). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, p. 103–105, fev. 2006.

VALLINOTO, A. C. R.; ISHAK, R. HTLV-2: uma infecção antiga entre os povos indígenas da Amazônia brasileira. **Rev Pan-Amaz Saude**, Ananindeua, v. 8, n. 2, p. 7-9, jun. 2017.

VANDAMME, A. M.; BERTAZZONI, U.; SALEMI, M. Evolutionary strategies of human T-cell lymphotropic virus type II. **Gene**, v. 261, n. 1, p. 171–180, 2000.

VARMUS, Harold. Regulation of HIV and HTLV gene expression. **Genes Dev**, v. 2, n. 9, p. 1055-1062, 1988.

VASSILOPOULOS, D.; CALABRESE, L. H. Rheumatologic manifestations of HIV-1 and HTLV-1 infections. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 65, n. 8, p. 436–441, set. 1998.

VERDONCK, K. et al. Human T-lymphotropicvirus 1: recent knowledge about an ancient infection. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 7, n. 4, p. 266–281, 1 abr. 2007.

VIANA, G. M. DE C. et al. Seroprevalence of HTLV-1/2 among blood donors in the state of Maranhão, Brazil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 36, p. 50–53, fev. 2014.

YAMAGUCHI, K.; WATANABE, T. Human T lymphotropic virus type-I and adult T-cell leukemia in Japan. **International Journal of Hematology**, v. 76, n. S2, p. 240–245, mar. 2002.

YASUNAGA, Junichiro; MATSUOKA, Masao. Molecular mechanisms of HTLV-1 infection and pathogenesis. **International Journal of Hematology**, v. 94, n. 5, p. 435–442, 2011.

YOSHIMURA, K. et al. Clinical and immunologic features of human T-cell lymphotropic virus type I uveitis. **American Journal of Ophthalmology**, v. 116, n. 2, p. 156–163, 15 ago. 1993.

ZHAO, Tiejun; MATSUOKA, Masao. HBZ and its roles in HTLV-1 oncogenesis. **Frontiers in Microbiology**, v. 3, p. 247, 2012.

ZHAO, Tiejun et al. HTLV-1 bZIP factor enhances TGF- $\beta$  signaling through p300 coactivator. **Blood, The Journal of the American Society of Hematology**, v. 118, n. 7, p. 1865–1876, 2011.

## APÊNDICE

Foram confeccionados materiais de divulgação sobre o HTLV-1/2. Durante os meses de agosto de 2021 a setembro de 2022 foram realizadas diversas ações sociais com o intuito de conseguir voluntários para o projeto. Durante esses eventos, eram realizadas palestras informativas e a disseminação de materiais relacionados ao vírus. Além disso, foram produzidos posts para o Instagram do grupo de pesquisa GB3 da UFMA, @gb3\_ufma, como mostra a figura 1, e banners ilustrativos, como indica a figura 2, com as principais informações do vírus. Esses banners ficaram expostos durante as ações para que a população pudesse entender mais acerca do HTLV.

Figura 1: Post para o Instagram com informações sobre o HTLV e convidando a população a participar da pesquisa como voluntário.



Fonte: @gb3\_ufma (2021)

Figura 2: Banners informativos convidando a população a participar do estudo e com informação a respeito do vírus.

**UFMA**  
Universidade Federal do Maranhão

**PRÓJETO HTLV**

**Você já ouviu falar no vírus HTLV?**

**Faça seu teste de forma gratuita agora mesmo!**

[HTLVLEMA@GMAIL.COM](mailto:HTLVLEMA@GMAIL.COM)

**LabGeM**  
Laboratório de Genética e Pesquisa Molecular  
UFMA

**GRUPO DE PESQUISA**

**LEEMA**  
Laboratório de estudos Epidemiológicos do Maranhão

**HTLV**  
Tudo que você precisa saber

**Você sabe o que é HTLV?**  
Um vírus silencioso  
**5%** Dos infectados apenas apresentará algum sintoma

**No Brasil estima-se que haja 2,5 milhões de pessoas que não sabem que estão infectadas!**

HTLV (Vírus Linfotrófico de células T Humanas)  
A pessoa infectada pode ficar de 20 a 30 anos sem nenhum sintoma.  
A pessoa mesmo sem sintoma pode transmitir o vírus.  
A transmissão ocorre pelo contato com sangue ou secreções genitais contaminadas.  
As mulheres infectadas podem transmitir para seus bebês principalmente pela amamentação.

**Conhecimento**  
Conhecimento sobre o vírus, e combate na transmissão.

**Prevenção**  
Prevenção e infecções sexualmente transmissíveis.

**Testagem**  
Testagem para diagnóstico precoce.

Quem tem HTLV pode desenvolver doenças graves, como quadros neurológicos degenerativos, e leucemia.

**Tratamento:** Não há cura na eliminação do vírus do organismo. Mas o conhecimento pode reduzir os riscos.

Entre em contato conosco e venha participar da pesquisa fazendo seu teste gratuitamente.

[HTLVLEMA@GMAIL.COM](mailto:HTLVLEMA@GMAIL.COM)

**LabGeM**

**GRUPO DE PESQUISA**

Fonte: Próprio autor (2021)

## **ANEXO**

### **ANEXO 1**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**I- DADOS DE IDENTIFICAÇÃO**

NOME: \_\_\_\_\_

## II – DADOS SOBRE O ESTUDO

Você está sendo convidado a participar da pesquisa intitulada “Marcadores epidemiológicos de frequência (Prevalência) dos HTLV-1/2, seus subtipos moleculares e aspectos sócio comportamentais de risco para a infecção em populações humanas das Regiões Norte e Centro-Oeste do Brasil” A equipe responsável por esta pesquisa é formada pelos seguintes componentes: Prof. Dr. Antonio Carlos Rosário Vallinoto (Coordenador. Tel. 91 98115-8578 / E-mail: vallinoto@ufpa.br), Ricardo Ishak, Izaura Vallinoto, Greice Costa, João Guerreiro, Rosimar Feitosa, Vânia Azevedo, Jacqueline Monteiro, Andréa Rangel, Maria Alice Queiroz, Ednelza Amoras, Fernanda Figueiredo, Sandra Souza, David Bichara, Julius Monteiro, Cintia Aben-Athar, Felipe Bonfim, Igor Brasil, Deborah Crespo, Gemilson Soares Pontes, Felipe Naveca, Ivina Lopes, Elaine Soares Leal, Simone Schneider Weber, Renata Trentin Perdomo, Hivana Dall’Agnol, Leonardo Dall’Agnol, Silvio Monteiro, Conceição Pedroso, Megmar Carneiro, Sheila Teles, Karlla Caetano, Márcia Matos, Regina Martins e Sandra do Valle.

## III. EXPLICAÇÕES SOBRE O PROJETO DE PESQUISA AO PARTICIPANTE

O objetivo da pesquisa é investigar a presença do vírus HTLV nas populações indígenas, ribeirinhos, rurais, urbanos e quilombolas localizados nas regiões Norte e Centro-Oeste do Brasil; 2) A presença deste vírus pode resultar em doenças que devem ser rapidamente tratadas; 3) A pesquisa incluirá a resposta de um questionário com perguntas sobre o risco de se infectar com o vírus HTLV. Após a entrevista faremos a coleta de uma pequena quantidade de seu sangue, para que seja realizada a pesquisa do vírus. Por fim, faremos uma comparação das respostas do questionário com o resultado da pesquisa do vírus. 4) O estudo está previsto para ter 3 anos de duração. A sua participação no estudo será de, aproximadamente, 01 hora, tempo para a coleta do sangue e resposta as perguntas do questionário. 5) Visando esclarecer alguns desses aspectos, estamos convidando você a participar desta pesquisa. Para conduzir os estudos, precisaremos realizar uma coleta de sangue (10 mL) da veia do braço para realizar a pesquisa do vírus. A coleta do seu sangue será realizada com materiais descartáveis e estéreis. Geralmente, não há dor no local da coleta, mas pode ocorrer, sendo de intensidade limitada e por pouco tempo. Algumas complicações decorrentes da coleta de sangue podem ocorrer, como manchas roxas no local da coleta devido à retirada da agulha pelo profissional antes do garrote ou por perfuração da



veia; alergia ao álcool a 70% usado para limpeza local ou contaminações devido à má limpeza feita ; 6) É assegurado o encaminhamento de todos os casos de infecção para acompanhamento com a equipe médica de cada estado participante do estudo; 7) Este estudo poderá auxiliar nas tomadas de decisão por parte dos gestores da saúde, bem como na realização de ações mais efetivas de prevenção da transmissão do vírus ; 8) A participação neste estudo é voluntária e você poderá retirar o seu consentimento e desistir de participar a qualquer momento sem prejuízo do seu tratamento regular ; 9) As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros participante da pesquisa , não sendo divulgada a identificação de nenhum participante da pesquisa ; 10) Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo , incluindo exame e consultas . Também, não há compensação financeira relacionada à participação ; exceto o ressarcimento de despesas decorrentes de sua participação no estudo nos dias em que for necessária sua presença para consultas ou exames, caso haja (como exemplo, o transporte e a alimentação, mas não se restringindo a eles); 11) Será garantida, ao participante da pesquisa, a assistência integral gratuita devido a danos diretos/indiretos e imediatos ou tardios, pelo tempo que for necessário; 12) A retirada do consentimento de guarda das amostras biológicas obtidas no estudo deverá ser realizada por escrito e assinada, podendo dar-se a qualquer tempo, sem prejuízo ao participante da pesquisa, com validade a partir da data da comunicação da decisão, sendo necessária a devolução/destruição de TODAS as amostras biológicas coletadas durante o estudo (Resolução CNS no 340 de 2004, itens III.6 e III.7; Resolução CNS no 441 de 2011, item 10.I). 13) O pesquisador guardará segredo sobre a sua identidade. Você não será identificado em nenhuma publicação . Os riscos envolvidos na pesquisa consistem em “RISCOS MÍNIMOS” (ex.: a possibilidade de exposição da identidade dos participantes, seja por imagem , seja por identificação sonora , etc.). 14) Para obtenção de quaisquer informações , esclarecimentos e resultados da pesquisa, incluindo o direito de buscar indenização por danos eventuais, o participante da pesquisa poderá entrar em contato, a qualquer momento , com o pesquisador responsável (Prof. Dr. Antonio Vallinoto) no Laboratório de Virologia do Instituto de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Pará, situado na Rua Augusto Corrêa 1, Guamá, CEP: 66075–110. Telefone para contato : (91) 3201–7587 ou (91) 98115-8578. Poderá, também, contactar o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará (CEPICS/UFPA); Complexo de Sala de Aula/ICS, Sala 14, Campus Universitário, nº 01, Guamá, CEP: 66075-110. Belém - Pará. Tel: 3201-7735 E-mail: cepccs@ufpa.br. Ou, ainda, o Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP, SRTV 701, Via W 5 Norte, lote D -

Edifício PO 700, 3º andar – Asa Norte CEP : 70719-040, Brasília-DF. Tel: (61) 3315-5877  
conep@saude.gov.br 15) Todas as informações coletadas serão mantidas em sigilo.

IV. CONSENTIMENTO Considerando, que fui devidamente informado(a) dos objetivos, da relevância do estudo proposto, de como será minha participação, dos procedimentos e dos riscos decorrentes deste estudo, declaro o meu consentimento em participar da pesquisa, como, também, concordo que os dados obtidos na investigação sejam utilizados para fins científicos (divulgação em eventos e/ou publicações). Estou ciente que receberei uma via desse documento.

São Luís, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Assinatura  
participante da pesquisa

\_\_\_\_\_ Assinatura e carimbo do  
Pesquisador

Obs: A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) tem como atribuição principal a avaliação dos aspectos éticos das pesquisas que envolvem seres humanos no Brasil e, também, coordena a rede de Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) das instituições – Sistema CEP/Conep. Cabe à Conep avaliar eticamente e acompanhar as pesquisas em áreas especiais, como genética e reprodução humana, novos equipamentos, dispositivos para a saúde, novos procedimentos, população indígena, projetos ligados à biossegurança, dentre outro

**ANEXO 2****TERMO DE ASSENTIMENTO – TALE****Para participantes entre 7 a 11 anos****1. Título do Estudo:**

Marcadores epidemiológicos de frequência (Prevalência) dos HTLV-1/2, seus subtipos moleculares e aspectos sócio-comportamentais de risco para a infecção em populações humanas das Regiões Norte e Centro-Oeste do Brasil.

**2. Pesquisador Responsável: Dr. Antonio Carlos Vallinoto**

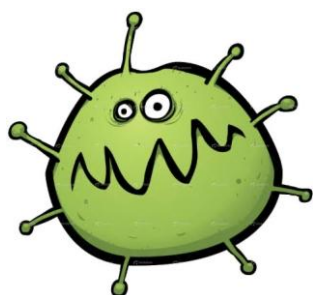
Gostaríamos de convidá-lo a participar de um estudo especial.

Este documento fala sobre nossa pesquisa e a opção que você tem de participar dele.

Além da explicação da pessoa que está te mostrando este documento, queremos que você tire todas as dúvidas que tiver. Você pode fazer perguntas a qualquer momento.

**3. Por que estamos realizando este estudo?**

Queremos saber quantas pessoas tem um vírus chamado HTLV.



Vírus HTLV.

**4. Por que estou sendo convidado a participar?**

Você está sendo convidado a participar desse estudo porque queremos saber se você tem o vírus HTLV.



### **5. O que acontecerá comigo se eu participar?**

Se você quiser participar, você vai dar um pouco do seu sangue (mais ou menos a quantidade de uma colher de sobremesa). Faremos exames no seu sangue para saber se você tem o vírus.



Sabemos que você pode ficar preocupado sobre a coleta do sangue e queremos ajudar você.

### **6. Sentirei dor ao participar do estudo?**

Ao coletar o sangue você pode sentir um pouco de desconforto quando a agulha entrar no seu braço, mas a dor passa ao retirar a agulha.



## 7. Coisas importantes que você precisa saber

Você tem que decidir se quer participar.

Você pode dizer ‘Não’ ou você pode dizer ‘Sim’.

Ninguém ficará bravo se você disser ‘Não’.

Se você disser ‘Sim’, você pode dizer ‘Não’ depois.

Você pode dizer ‘Não’ a qualquer momento.

Você vai receber uma cópia deste documento (termo de assentimento) para guardar com você e seus pais.

Obrigado por ouvir essa explicação e pensar sobre este estudo.

### TERMO DE ASSENTIMENTO DO PACIENTE

Se você realmente quiser participar, coloque seu nome abaixo ou marque com um “X” a carinha feliz. Se Não quiser participar, marque a carinha triste.

Seu nome \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_



Apesar de você concordar em participar da pesquisa. A pessoa que explicou este projeto para você também precisa assinar:

Nome em letra de forma \_\_\_\_\_

Assinatura \_\_\_\_\_

Data

\_\_\_\_\_Agradecemos sua ajuda!

## ANEXO 3

### TERMO DE ASSENTIMENTO -TALE

#### Para participantes entre 12-17 anos

**Título do Estudo:** Marcadores epidemiológicos de frequência (Prevalência) dos HTLV-1/2, seus subtipos moleculares e aspectos sócio-comportamentais de risco para a infecção em populações humanas das Regiões Norte e Centro-Oeste do Brasil.

**Pesquisador Responsável:** Dr. Antonio Carlos Vallinoto

#### 1. Convite

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa. Antes de decidir se deseja participar, é importante que você entenda o porquê do estudo está sendo realizado e o que vai acontecer com você. Leia atentamente esse folheto de informações. Converse com seus pais, se desejar participar.

#### 2. Por que estamos realizando este estudo?

O objetivo deste estudo é saber quantas pessoas possuem um vírus chamado HTLV. Além disso, pretendemos estudar as características genéticas desse vírus que circula no Brasil.

#### 3. Por que estou sendo convidado a participar?

Você está sendo convidado a participar desse estudo porque queremos saber se você tem o vírus HTLV. Faremos exames laboratoriais em seu sangue para saber se o vírus está presente nele. Você e seus responsáveis receberão o resultado do exame. Caso o resultado seja positivo seus responsáveis serão devidamente informados e orientados a como proceder na busca de aconselhamento médico. Além disso, caso você tenha o vírus pretendemos estudar as características desse vírus no seu sangue.

#### 4. Eu preciso participar?

Você **NÃO** é obrigado a participar da pesquisa. Se você não quiser participar, não tem problema. Ninguém poderá lhe forçar a participar. Mesmo se você decidir participar, você tem a liberdade de mudar de ideia e sair do estudo a qualquer momento, sem dar uma razão. Qualquer que seja sua decisão, ninguém ficará bravo com você.

Se você aceitar participar, receberá uma cópia desse documento para assinar e guardar, confirmando que concorda em participar do estudo.

#### 5. O que acontecerá comigo se eu participar?

Se você quiser participar, você vai dar um pouco do seu sangue (aproximadamente uma colher de sobremesa) onde faremos exames para saber se você tem o vírus. Ao coletar o sangue, você pode sentir um pouco de dor quando a agulha entrar no seu braço, mas a dor passa ao retirar a agulha.

#### 6. Minhas despesas serão pagas?

Você não terá nenhum custo para participar deste protocolo de pesquisa. Você não será pago por participar deste estudo.

**7. O que terei que fazer?**

Você precisa apenas permitir a coleta de uma amostra de seu sangue.

**8. As minhas informações serão mantidas em sigilo?**

Todas as pessoas do estudo terão um número em código especial para identificação. Nenhum nome constará nas informações enviadas para fora do centro de pesquisa. Se você concordar em participar deste estudo, faremos um exame para saber se você possui o HTLV.

**9. E se eu não quiser mais participar do estudo?**

Se, em qualquer momento, você não quiser mais participar da pesquisa, diga a seus pais/responsáveis, ao seu médico ou enfermeira. Eles não ficarão chateados com você.

**10. O que acontecerá com os resultados do estudo?**

Os resultados deste estudo podem ser apresentados em conferências médicas e podem ser publicados em uma revista médica. Seu nome não será usado em nenhuma apresentação ou publicação e não será possível identificá-lo em nenhuma das informações apresentadas.

**11. Alguém mais verificou se o estudo está adequado para ser realizado?**

Antes que esse estudo tivesse a permissão para ser realizado, ele foi examinado por um grupo de pessoas chamado de Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), que garantiram que a pesquisa é correta.

**12. E se eu tiver dúvidas ou preocupações em relação ao estudo?**

Se você tiver preocupações ou se tiver dúvidas sobre o estudo, você pode conversar com seu médico ou enfermeira ou pedir que seus pais/responsáveis conversem com eles. Estamos aqui para ajudar e teremos prazer em responder qualquer pergunta.

Li e entendi as informações apresentadas neste Termo de Assentimento. Pude fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas.

**EU ACEITO LIVREMENTE PARTICIPAR DESTA ESTUDO.**

Esse documento deve ser assinado, na mesma data, em todas as páginas pelo participante e pelo pesquisador e uma via original assinada e datada será entregue ao participante.

SEU NOME: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

A pessoa que explicou este estudo precisa assinar:

NOME :

\_\_\_\_\_

ASSINATURA: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_

## ANEXO 4

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DO  
RESPONSÁVEL LEGAL DO MENOR**

**I- DADOS DE IDENTIFICAÇÃO**

NOME: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Seu/sua filho(a) está sendo convidado a participar da pesquisa intitulada **“Marcadores epidemiológicos de frequência (Prevalência) dos HTLV-1/2, seus subtipos moleculares e aspectos sócio-comportamentais de risco para a infecção em populações humanas das Regiões Norte e Centro-Oeste do Brasil”**

A equipe responsável por esta pesquisa é formada pelos seguintes componentes: Prof. Dr. Antonio Carlos Rosário Vallinoto (Coordenador. Tel. 91 98115-8578 / E-mail: [vallinoto@ufpa.br](mailto:vallinoto@ufpa.br)), Ricardo Ishak, Izaura Vallinoto, Greice Costa, João Guerreiro, Rosimar Feitosa, Vânia Azevedo, Jacqueline Monteiro, Andréa Rangel, Maria Alice Queiroz, Ednelza Amoras, Fernanda Figueiredo, Sandra Souza, David Bichara, Julius Monteiro, Cintia Aben-Athar, Felipe Bonfim, Igor Brasil, Deborah Crespo, Gemilson Soares Pontes, Felipe Naveca, Ivina Lopes, Elaine Soares Leal, Simone Schneider Weber, Renata Trentin Perdomo, **HivanaDall’Agnol, Leonardo Dall’Agnol, Silvio Monteiro, Conceição Pedroso**, Megmar Carneiro, Sheila Teles, Karlla Caetano, Márcia Matos, Regina Martins e Sandra do Valle.

**II. EXPLICAÇÕES SOBRE O PROJETO DE PESQUISA AO PARTICIPANTE**

- 1) objetivo da pesquisa é investigar a presença do vírus HTLV nas populações indígenas, ribeirinhos, rurais, urbanos e quilombolas localizados nas regiões Norte e Centro-Oeste do Brasil;
- 2) A presença deste vírus pode resultar em doenças que devem ser rapidamente tratadas;
- 3) A pesquisa incluirá a resposta de um questionário com perguntas sobre o risco de se infectar com o vírus HTLV. Após a entrevista faremos a coleta de uma pequena quantidade de sangue, para que seja realizada a pesquisa do vírus. Por fim, faremos uma comparação das respostas do questionário com o resultado da pesquisa do vírus.
- 4) O estudo está previsto para ter 3 anos de duração. A participação de seu filho no estudo será de, aproximadamente, 01 hora, tempo para a coleta do sangue e resposta as perguntas do questionário.
- 5) Visando esclarecer alguns desses aspectos, estamos convidando seu/sua filho(a) a participar desta pesquisa. Para conduzir os estudos, precisaremos realizar uma coleta de sangue (10 mL) da veia do braço para realizar a pesquisa do vírus . A coleta do sangue será realizada com materiais descartáveis e estéreis. Geralmente, não há dor no local da coleta, mas pode ocorrer, sendo de intensidade limitada e por pouco tempo . Algumas complicações decorrentes da coleta de sangue podem ocorrer , como manchas roxas no local da coleta devido à retirada da agulha pelo profissional antes do garrote ou por perfuração da veia; alergia ao álcool a 70% usado para limpeza local ou contaminações devido à má limpeza feita;



- 6) É assegurado o encaminhamento de todos os casos de infecção para acompanhamento com a equipe médica de cada estado participante do estudo;
- 7) Este estudo poderá auxiliar nas tomadas de decisão por parte dos gestores da saúde, bem como na realização de ações mais efetivas de prevenção da infecção pelo HTLV;
- 8) A participação de seu filho neste estudo é voluntária e você poderá retirar o seu consentimento e seu filho desistir de participar a qualquer momento sem prejuízo do seu tratamento regular;
- 9) As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes , não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente;
- 10) Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo , incluindo exame e consultas . Também não há compensação financeira relacionada à participação; exceto o ressarcimento de despesas decorrentes de sua participação no estudo nos dias em que for necessária sua presença para consultas ou exames, caso haja (como exemplo, o transporte e a alimentação, mas não se restringindo a eles);
- 11) A retirada do consentimento de guarda das amostras biológicas obtidas no estudo deverá ser realizada por escrito e assinada, podendo dar-se a qualquer tempo, sem prejuízo ao participante da pesquisa, com validade a partir da data da comunicação da decisão, sendo necessária a devolução/ destruição de TODAS as amostras biológicas coletadas durante o estudo (Resolução CNS no 340 de 2004, itens III.6 e III.7; Resolução CNS no 441 de 2011, item 10.I).
- 12) O pesquisador guardará segredo sobre a sua identidade . Você não será identificado em nenhuma publicação . Os riscos envolvidos na pesquisa consistem em “RISCOS MÍNIMOS” (ex.: a possibilidade de exposição da identidade dos participantes , seja por imagem, seja por identificação sonora, etc.).
- 13) Para obtenção de quaisquer informações , esclarecimentos e resultados da pesquisa, incluindo o direito de buscar indenização por danos eventuais, o participante da pesquisa poderá entrar em contato , a qualquer momento , com o pesquisador responsável (Prof. Dr. Antonio Vallinoto) no Laboratório de Virologia do Instituto de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Pará, situado na Rua Augusto Corrêa 1, Guamá, CEP: 66075-110. Telefone para contato : (91) 3201-7587 ou (91) 98115-8578. Poderá, também, contactar o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará (CEP-ICS/UFPA); Complexo de Sala de Aula/ICS, Sala 14, Campus Universitário, nº 01, Guamá, CEP: 66075-110. Belém - Pará. Tel: 3201-7735 E-mail: [cepccs@ufpa.br](mailto:cepccs@ufpa.br). Ou, ainda, o Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP, SRTV 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar – Asa Norte CEP: 70719-040, Brasília-DF. Tel: (61) 3315-5877 [conep@saude.gov.br](mailto:conep@saude.gov.br)
- 14) Todas as informações coletadas serão mantidas em sigilo.

### III. CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Considerando, que fui devidamente informado(a) dos objetivos, da relevância do estudo proposto, de como será a participação de meu filho(a), dos procedimentos e dos riscos decorrentes deste estudo, declaro o meu consentimento para que meu filho(a) participe da pesquisa, como, também, concordo que os dados obtidos na investigação sejam utilizados para fins científicos (divulgação em eventos e/ou publicações). Estou ciente que receberei uma via desse documento.

Belém, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_



\_\_\_\_\_  
Assinatura do Responsável  
do participante da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Assinatura e carimbo do Pesquisador

**Obs:** A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) tem como atribuição principal a avaliação dos aspectos éticos das pesquisas que envolvem seres humanos no Brasil e, também, coordena a rede de Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) das instituições – Sistema CEP/Conep. Cabe à Conep avaliar eticamente e acompanhar as pesquisas em áreas especiais, como genética e reprodução humana, novos equipamentos, dispositivos para a saúde, novos procedimentos, população indígena, projetos ligados à biossegurança, dentre outros.

## ANEXO 5

### QUESTIONÁRIO HTLV

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nº (ID): \_\_\_\_\_

População: ( ) Urbana ( ) Indígena ( ) Ribeirinha ( ) Quilombola ( ) Rural

Se Indígena, qual a comunidade? \_\_\_\_\_

Se Ribeirinha, qual localidade? \_\_\_\_\_

Se Rural, qual localidade? \_\_\_\_\_

Se Quilombola, qual localidade? \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade \_\_\_\_\_

Tipo sanguíneo: ( ) A+ ( ) A- ( ) AB+ ( ) AB- ( ) B+ ( ) B- ( ) O+ ( ) O- ( ) não sabe

1. Onde você nasceu (cidade/estado)? \_\_\_\_\_
  2. Em que município você reside? ( ) Belém ( ) Manaus ( ) Rio Branco ( ) Macapá ( ) Goiânia ( ) Campo Grande ( ) Palmas
    - a. ( ) Outros : \_\_\_\_\_
  3. Há quanto tempo você reside nessa localidade? ( ) < 1 ano ( ) 1 a 3 anos ( ) 4 a 7 anos ( ) > 7 anos
  4. Em relação a sua cor, como você se classifica? ( ) Branca ( ) Negra ( ) Parda ( ) Amarela
  5. Qual é o seu estado civil? ( ) Casada ou “vive junto” ( ) Solteiro/a ( ) Separado/a ( ) Viúvo/a
  6. Nível de escolaridade: ( ) Ensino fundamental incompleto ( ) ensino fundamental completo ( ) ensino médio incompleto
    - i. ( ) ensino médio completo ( ) ensino superior incompleto ( ) ensino superior completo
    - b. ( ) pós-graduação incompleta ( ) pós-graduação completa ( ) Analfabeto
  7. Renda familiar (salários mínimos): ( ) < 1 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) > 5
  8. Você ou sua família recebe auxílio governamental (B. Família, BPC, Aux. Emergencial, etc)? ( ) Sim ( ) Não. Qual? \_\_\_\_\_
  9. Você faz algum acompanhamento de saúde? ( ) Não ( ) Sim
  10. Se sim, qual foi a última vez? ( ) Há um mês ( ) Há 6 meses ( ) > 6 meses
  11. Se sim, onde? ( ) SUS ( ) Privado
  12. Você fuma cigarros? ( ) Sim ( ) Não
  13. Se sim, quantos cigarros por dia na última semana? ( ) Menos 10 ( ) Entre 10-20 ( ) +20
  14. Você consome bebida alcoólica? ( ) Sim ( ) Não ( ) às vezes
  15. Se sim, quantas vezes por semana? ( ) 1 a 3 ( ) 4 a 6 ( ) Todos os dias
  16. Você tem alguma tatuagem? ( ) Sim ( ) Não
  17. Se sim, quantas tatuagens? \_\_\_\_\_ Em que local do corpo? \_\_\_\_\_
- 
18. Você tem algum piercing no corpo? ( ) Sim ( ) Não
  19. Você já recebeu transfusão de sangue? ( ) Sim ( ) Não
  20. Se sim, quantas? \_\_\_\_\_ Em que ano recebeu transfusão? \_\_\_\_\_
  21. Você já usou alguma droga ilícita (fumada, inalada ou injetável) na sua vida? ( ) Sim ( ) Não
  22. Quando criança, você foi amamentado? ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei
  23. Você é sexualmente ativo? ( ) Sim ( ) Não
  24. Você já ficou gestante durante sua vida? ( ) Sim ( ) Não
  25. Se sim, quantas vezes ficou gestante? \_\_\_\_\_
  26. Já amamentou ( ) Sim ( ) Não

27. Se sim, por quanto tempo? ( ) menos de 6 meses ( ) 6 ou mais meses
28. Com que idade você teve a sua primeira relação sexual? \_\_\_\_\_
29. Já praticou sexo em troca de dinheiro? ( ) Sim ( ) Não
30. Usa preservativo nas relações sexuais? ( ) Sim ( ) Não ( ) às vezes
31. Quantos parceiros por semana? ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ou mais
32. Já teve diagnóstico de alguma IST? ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sabe dizer