



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA

AIDÊ NUNES DA SILVA

**AGREGAÇÃO FAMILIAR DO HTLV-1: PREVALÊNCIA, CARACTERÍSTICAS
CLÍNICAS E PROVÁVEIS VIAS DE TRANSMISSÃO.**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Salvador-Bahia
2019

AIDÊ NUNES DA SILVA

**AGREGAÇÃO FAMILIAR DE HTLV-1: PREVALÊNCIA, CARACTERÍSTICAS
CLÍNICAS E PROVÁVEIS VIAS DE TRANSMISSÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Orientador: Prof. Dr. Bernardo Galvão Castro Filho

Coorientadora: Profa Dra. Thessika Hialla Almeida Araújo

Salvador-Bahia
2019

AIDÊ NUNES DA SILVA

“AGREGAÇÃO FAMILIAR DE HTLV-1: PREVALÊNCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E PROVÁVEIS VIAS DE TRANSMISSÃO”

Dissertação apresentada a Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Salvador, 17 de dezembro de 2019.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Filipe Ferreira de Almeida Rego
Doutor em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa
Universidade Católica do Salvador

Prof.^a Dr.^a Fernanda Khouri Barreto
Doutora em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa
Universidade Federal da Bahia

Prof.^a Dr.^a Aline Cristina Andrade Mota Miranda Mascarenhas
Doutora em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa
Universidade Federal da Bahia

**À memória de minha mãe, Maria Cardoso,
eterna saudade, exemplo de vida...**

“...por que Deus permite que as mães vão se
embora?
Fosse eu rei do mundo, baixa uma lei: mãe não
morre nunca,
mãe ficará sempre junto a seu filho, e ele,
velho, embora,
será pequenino feito grão de milho”. (Carlos
Drumond)

**A meu companheiro Antônio Carlos
presença amorosa em meu viver, e
incentivo
para o meu crescimento profissional.**

“... parceria é par, é divisão irmã...” (Zé
Ramalho).

A meus filhos Lucas e Mariana

“Aquilo que está escrito no coração não
necessita de agendas, porque a gente não
esquece.
O que a memória ama fica eterno”. (Rubens
Alves)

**Aos meus mestres Profº Dr. Bernardo
Galvão Castro Filho e
Profª Dra. Thésika Hialla Almeida Araújo**

“Ensinar é um exercício de imortalidade.
De alguma forma continuamos a viver
naqueles cujos olhos aprenderam a ver o
mundo pela magia de nossa palavra.
O professor assim não morre jamais”

(Rubens Alves)

AGRADECIMENTOS

A Deus por conceder-me força, coragem para lutar nos momentos mais difíceis, resguardando sempre a esperança de dias melhores.

À minha mãe, amor incondicional. Pelas lições de vida ao longo de sua existência que primam pelo valor da família, pela ética, solidariedade, honestidade, coragem para lutar e conquistar dias melhores.

A meu companheiro Antônio Carlos Gomes, presença amorosa, solidária nos momentos de alegrias, frente aos desafios, e por me fazer acreditar sempre que *“amanhã está toda esperança, por menor que pareça, existe e é pra vicejar...”*(Guilherme Arantes).

Aos meus filhos Lucas e Mariana pelo carinho, incentivo e crença que chegar até aqui era possível.

Aos meus irmãos, sobretudo à Airam Nunes, presença afetuosa a escutar-me, ainda que os ciclos da quimioterapia calasse a minha voz por algumas vezes.

Aos cidadãos com HTLV-1 e aos seus familiares que se dispuseram a fazer parte deste estudo: lições diárias que remetem a resiliência e compreensão que o HTLV-1 precisa sair da invisibilidade.

A meu orientador Prof. Dr. Bernardo Galvão Castro Filho: mestre na arte de acolher, ensinar e aprender. Minha gratidão pela presença afetuosa, valorosa, a desvendar a beleza, as possibilidades e os desafios da pesquisa científica para o bem comum, e por incentivar-me ao crescimento profissional.

A minha coorientadora Profa Dra. Thessika Hialla Almeida Araújo pela acolhida, ensinamentos valiosos em todas as etapas desse estudo de forma extremamente generosa e comprometida.

Ao Prof. Dr. Ney Cristian Amaral Boa Sorte: obrigada por todas as orientações metodológicas.

A Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - EBMSP por oportunizar-me o desenvolvimento dessa pesquisa: através desse estudo, qualificar o exercício para a docência na saúde e do *cuidar* as pessoas com HTLV-1.

A Equipe multiprofissional do Centro de HTLV/Neurociências da EBMSP em especial à, Nilson Gonçalves, Ana Verena Galvão e Maiara Cerqueira pelo incentivo e apoio durante a realização deste estudo.

À Sônia Rangel pelo muito que nos auxiliou com sua experiência no Centro de HTLV.

Aos queridos alunos de iniciação científica que fizeram parte deste trabalho: Giovanne Farias, Antônio de Carvalho, Jaddy Kelly Matheus, Mariane Novaes e Juliana Mota. Agradeço pela convivência amorosa, colaborativa, pelas lições aprendidas, e pelo apoio em todas as etapas rumo à concretização desse estudo.

As amigas Adriele Viriato e Rayanna Almeida: bem querer, parceria no mestrado e em meu viver.

A querida Cristiane Magali Freitas dos Santos: acolhimento e disponibilidade para a partilha de novos conhecimentos.

As amigas Ana M^a Santos, Rose Freitas e Andreia Gonçalves: parceiras nesse ideário.

À Isabelle Rocha e Carol Landim: pelo incentivo e apoio nessa trajetória.

A querida sobrinha Lorena Gomes, presença afetuosa em meu viver.

Aos amigos Agnaldo Gomes Costa e Mércia Reis de Magalhães: amor com amor se paga...

A Associação HTLVida pelas lições de resiliência e cidadania.

Aos colegas, professores e colaboradores da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública pela receptividade e apoio para realização desse sonho.

Aos colegas e professores da Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana pela alegria do convívio e trocas estabelecidas.

A equipe multiprofissional do Núcleo de Oncologia da Bahia - NOB pela gestão do cuidar humanizado.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho e para a minha formação profissional.

“As asas da alma se chama coragem.
Coragem não é ausência do medo.
É lançar-se a despeito do medo”.
Rubens Alves

RESUMO

Introdução: A agregação familiar é uma característica importante da infecção pelo HTLV-1, principalmente em áreas endêmicas como Salvador-Bahia, que possui uma importante prevalência, cerca de 1,8%. **Objetivo:** determinar a prevalência de agregação familiar da infecção pelo HTLV-1, descrever e comparar o perfil sociodemográfico e clínico dos familiares infectados com os casos índices, inferir e/ou identificar prováveis vias de transmissão dos familiares. **Metodologia:** estudo transversal, realizado no Centro de HTLV da EBMSP, com coleta de dados ambispectiva, entre maio de 2002 a setembro de 2018, identificados 275 casos. Incluídos pacientes matriculados no Centro de HTLV, com familiares de 1º grau (pais, cônjuge e filhos) que concordaram participar do estudo. Na coleta retrospectiva, 133 pacientes apresentaram familiares reagentes para HTLV-1, na prospectiva, 13 pacientes. Foram aplicados questionários para caracterizar o perfil sócio-demográfico e clínico. Foi descrita a prevalência de agregação familiar. Para análise estatística foi utilizado o teste exato de Fisher e Qui-quadrado. Considerado significativo, valor de $p < 0,05$. **Resultados:** a prevalência de agregação familiar por HTLV-1 na população estudada foi de 53,09% (146/275). As vias de transmissão prováveis na população de estudo foram: sexual, com 44,4% (16/36) dos casos; vertical, com 33,3% (12/36) dos casos, além de famílias com os dois padrões de transmissão: vertical e sexual com 22,3% (8/36). Não foram observadas diferenças significativas no perfil sociodemográfico, exceto sexo nos casos índices e familiares. Entre os familiares verificou-se maior prevalência de cônjuges atuais (homens). Casos índices e familiares tem histórico de 1 a 5 parceiros e informaram nunca ter usado preservativos antes do diagnóstico de HTLV-1 com maior adesão após diagnóstico de HTLV-1. Foram observadas maior prevalência de alterações urinárias (incontinência, noctúria e bexiga neurogênica), assim como dermatológica (xerose cutânea), e oftalmológica ceratoconjuntivite sicca nos casos índices. Identificado maior percentual de HAM/TSP definida entre casos índice (35/104; 33,7%) comparado com os familiares infectados, (14/116) 12,1% sendo essa diferença significativa ($p=0,001$). Suprimindo-se os casos sem informação a prevalência de depressão foi de 40,4% (55/136) com maior ocorrência nos casos índices. **Conclusão:** existe agregação familiar nas famílias investigadas e os dados obtidos corroboram com estudos anteriores. Indivíduos sintomáticos ou assintomáticos fortalecem e perpetuam uma rede de transmissão silenciosa intrafamiliar. Urge à necessidade do fortalecimento das políticas públicas que ampliem o nível de informação dos cidadãos, e amplie a rede assistencial com equipes multiprofissionais qualificadas para a captação precoce e acompanhamentos dos indivíduos.

Palavras-chave: HTLV-1. Agregação familiar. Soroprevalência.

ABSTRACT

Introduction: Family aggregation is an important feature of HTLV-1 infection, especially in endemic areas such as Salvador-Bahia, which has an important prevalence, about 1.8%. **Objective:** To determine the prevalence of family aggregation of HTLV-1 infection, to describe and compare the socio-demographic and clinical profile of infected relatives with the index cases, to infer and / or to identify probable ways of relatives' transmission. **Methodology:** Cross-sectional study conducted at the EBMSM HTLV Center, with ambispective data collection, from May 2002 to September 2018, identifying 275 cases. Included patients enrolled at the HTLV Center with first-degree relatives (parents, spouse and children) who agreed to participate in the study. In the retrospective collection, 133 patients presented relatives with HTLV-1, prospectively 13 patients. Questionnaires were applied to characterize the socio-demographic and clinical profile. The prevalence of household aggregation has been described. For statistical analysis we used Fisher's exact test and Chi-square. Considered significant, p value <0.05. **Results:** The prevalence of HTLV-1 family aggregation in the study population was 53.09% (146/275). The likely routes of transmission in the study population were: sexual, with 44.4% (16/36) of cases; with 33.3% (12/36) of the cases, as well as families with both transmission patterns: vertical and sexual with 22.3% (8/36). No significant differences in sociodemographic profile were observed, except gender in index and family cases. Among family members, there was a higher prevalence of current spouses (men). Index and familial cases have a history of 1 to 5 partners and reported never having used condoms before the diagnosis of HTLV-1 with higher adherence after diagnosis of HTLV-1. There was a higher prevalence of urinary abnormalities (incontinence, nocturia and neurogenic bladder), as well as dermatological (cutaneous xerosis) and ophthalmic keratoconjunctivitis sicca in the index cases. A higher percentage of HAM / TSP was identified among index cases (35/104; 33.7%) compared with infected family members, (14/116) 12.1% and this difference was significant (p = 0.001). Suppressing cases without information, the prevalence of depression was 40.4% (55/136), with the highest occurrence in index cases. **Conclusion:** there is family aggregation in the investigated families and the data obtained corroborate with previous studies. Symptomatic or asymptomatic individuals strengthen and perpetuate a silent intrafamilial transmission network. Urges the need to strengthen public policies that increase the level of information of citizens, and expand the care network with qualified multidisciplinary teams for early capture and monitoring of individuals.

Keywords: HTLV-1. Family aggregation. Seroprevalence.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Distribuição do HTLV-1 no mundo	21
Figura 2 - Distribuição geográfica dos principais focos de infecção pelo HTLV-1 em áreas endêmicas no mundo	22
Figura 3 - Prevalência de HTLV-1/2 entre doadores de sangue em capitais de 26 estados brasileiros e no Distrito Federal.....	24
Figura 4 - Representação de um indivíduo com TSP/HAM.....	29
Figura 5 - Forma clínica indolente da ATLL com lesões na pele	30
Figura 6 - Dermatite infecciosa em uma criança infectada pelo HTLV-I. Lesões eczematosas observadas predominantemente no couro cabeludo, face e região auricular	32
Quadro 1 - Formas de transmissão do HTLV-1 entre humanos	26
Quadro 2 - Manifestações Neurológicas e Diagnósticas Laboratorial da TSP/HAM.....	28
Quadro 3 - Formas clínicas da ATLL – características específicas	31
Fluxograma 1 - Caracterização dos participantes da pesquisa e prevalência de HTLV-1.....	40
Gráfico 1 - Possíveis vias de transmissão do HTLV-1 dos familiares	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Perfil sócio-demográfico das 317 pessoas (casos índices e familiares) soropositivos para HTLV-1, Salvador, 2018.....	41
Tabela 2 - Número e percentual de familiares soropositivos para HTLV-1 por grau de parentesco, Salvador, 2018.....	42
Tabela 3 - Características epidemiológicas e comportamentais dos casos índices e familiares soropositivos para HTLV-1, Salvador 2018.....	43
Tabela 4 - Casos índices e de familiares que apresentaram alterações urinárias. Salvador, 2018.....	45
Tabela 5 - Casos índices e de familiares que apresentaram alterações dermatológicas, Salvador, 2018.....	46
Tabela 6 - Casos índices e de familiares que apresentaram alterações oftalmológicas, Salvador, 2018.....	46
Tabela 7 - Número e percentual de casos índices e de familiares por classificação diagnóstica de HAM-TSP, Salvador, 2018.....	47
Tabela 8 - Número e percentual de casos índices e de familiares com diagnóstico de depressão, Salvador, 2018.....	47

SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

ATLL	Leucemia/linfoma de células T do adulto (<i>adult T-cell leukemia/lymphoma</i>)
CCS	Ceratoconjuntivite sicca
CD4	Linfócitos T auxiliares
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DIH	Dermatite infecciosa associada ao HTLV
DM	Diabetes Mellitus
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DO	Densidade ótica
EBMSP	Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
EIA OU	Enzyme Linked Immunosorbent Assay (Ensaio imunoenzimático)
ELISA	
HAU	Uveíte Associada ao HTLV-1
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HTLV	Vírus Linfotrópico de células T humanas (Human T cell Lymphotropic virus)
HTLV-1	Vírus Linfotrópico de células T humanas tipo 1 (Human T cell Lymphotropic vírus type 1)
HTLV-2	Vírus Linfotrópico de células T humanas tipo 2 (Human T cell Lymphotropic vírus type 2)
HTLV-3	Vírus Linfotrópico de células T humanas tipo 3 (Human T cell Lymphotropic vírus type 3)
HTLV-4	Vírus Linfotrópico de células T humanas tipo 4 (Human T cell Lymphotropic vírus type 4)
IST	Infecção sexualmente transmissível
LCR	Líquido cefalorraquiano
LDH	Desidrogenase láctica
LTR	<i>Long Terminal Repeats</i>
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PTLV	(1,2,3) Vírus linfotrópico de células T de primatas
QV	Qualidade de vida

SNC	Sistema Nervoso Central
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
STLV	Virus linfotrópico de células T em Símios (Simian T cell Lymphotropic vírus)
SUS	Sistema Único de Saúde
TSP/HAM	Paraparesia Espástica Tropical (Tropical Spastic Paraparesis)/ Mielopatia Associada ao HTLV (HTLV Associated Mielopathy)
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TALE	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
UDI	Usuários de drogas injetáveis
WB	Western Blot

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS	17
2.1	Geral	17
2.2	Específicos	17
3	REVISÃO DE LITERATURA	18
3.1	Histórico	18
3.2	Classificação do HTLV	19
3.3	Epidemiologia da infecção pelo HTLV-1	19
3.4	A infecção pelo HTLV-1 no Brasil	22
3.5	Transmissão do HTLV-1	24
3.6	Diagnóstico laboratorial da infecção causada pelo HTLV-1	26
3.7	Doenças Associadas ao HTLV-1	27
3.7.1	Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia Associada ao HTLV-1 (TSP/HAM)	28
3.7.2	Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto (ATLL)	30
3.7.3	Dermatite Infecciosa associada ao HTLV-1	31
3.8	Agregação Familiar	33
3.8.1	Agregação familiar de HTLV-1 em distintas regiões geográficas	33
4	CASUÍSTICA E MÉTODOS	36
4.1	Desenho, local e população do estudo	36
4.2	Instrumentos utilizados no estudo	36
4.3	Aspectos Éticos	37
4.4	Análise Estatística	38
5	RESULTADOS	39
6	DISCUSSÃO	49
7	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	54
8	CONCLUSÃO	55
9	PERSPECTIVAS DO ESTUDO	56
	REFERÊNCIAS	57
	APÊNDICES	65
	ANEXOS	80

1 INTRODUÇÃO

O vírus linfotrófico da célula T humana tipo 1 (HTLV-1) foi o primeiro retrovírus humano descrito⁽¹⁾. É o agente etiológico da leucemia/ linfomas de células T do adulto (ATLL)⁽²⁾, da paraparesia espástica tropical (TSP) ou mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/TSP)^(3,4), da uveíte associada ao HTLV-1 (HAU)⁽⁵⁾ e dermatite infecciosa associada ao HTLV-1 (DIH)⁽⁶⁾.

Em 1993, Thé e Bomford estimaram aproximadamente de 10 a 20 milhões de indivíduos infectados pelo HTLV-1 em todo o mundo. Contudo, grandes regiões não haviam sido investigadas para a presença do vírus e havia poucos estudos de base populacional disponíveis, bem como os testes usados para a sorologia para o HTLV-1 não eram específicos⁽⁷⁾. Quase 20 anos após a última estimativa de prevalência global, Gessain e Cassar revisitaram a situação epidemiológica do HTLV-1, e estimaram que 5 a 10 milhões de pessoas estavam infectadas no mundo⁽⁸⁾.

Dentre todos os países do mundo, o Brasil é o que possivelmente apresenta o maior número absoluto de indivíduos portadores do HTLV-1^(9,10). Salvador é a capital no Brasil com a maior a prevalência. Estudo com amostra representativa da população geral desta cidade estimou uma soroprevalência de 1,8%; aproximadamente 50 mil indivíduos estejam infectados por este vírus⁽¹¹⁾.

Essa infecção se transmite pelas vias: vertical, principalmente pelo aleitamento materno; parenteral, por transfusão de componentes celulares do sangue e compartilhamento de agulhas e seringas por usuários de drogas injetáveis e a sexual, com maior eficiência no sentido homem-mulher^(12,13).

Após inúmeros estudos com a população infectada com HTLV-1 foi possível caracterizar um padrão epidemiológico: propensão à formação de *clustal* em distintas áreas geográficas no mundo, prevalência variada nessas regiões, aumento da prevalência com a idade, maior prevalência no sexo feminino e *agregação familiar* da infecção e de patologias relacionadas ao vírus^(14,15).

Agregação familiar, em epidemiologia genética, é definida como a existência de uma maior frequência de uma doença em familiares de indivíduos doentes do que em familiares de

indivíduos que não tenham a doença. Inclui tanto heranças biológicas quanto culturais⁽¹⁶⁾. Apesar de ser uma doença infecciosa, trabalhos demonstram agregação familiar do HTLV-1 no Japão, na África e Argentina^(17,18).

No Brasil, alguns estudos em relação à agregação familiar do HTLV-1 também foram realizados^(19,20). Em Salvador, a cidade com a maior prevalência de HTLV -1 do Brasil, existe um único estudo de agregação familiar associado à infecção pelo HTLV-1 em indivíduos com HAM/TSP e dermatite infecciosa⁽²¹⁾.

Assim, o objetivo dessa pesquisa foi estudar a prevalência de agregação familiar de HTLV-1, as características sócio-demográficas, clínicas, e prováveis vias de transmissão do vírus com pessoas atendidas em um Centro de Referência do Salvador, Bahia.

Considerando as informações supracitadas, justifica-se a realização deste trabalho, que poderá contribuir para o melhor conhecimento de fatores relacionados à transmissão do HTLV-1, e, conseqüentemente, fornecer subsídios para a implementação de medidas preventivas de saúde pública.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Estudar a agregação familiar da infecção por HTLV-1 em pacientes atendidos no Centro de HTLV da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia.

2.2 Específicos

- Determinar a prevalência de agregação familiar da infecção pelo HTLV-1.
- Descrever e comparar o perfil sócio-demográfico e clínico dos familiares infectados com os casos índices.
- Inferir e/ou identificar prováveis vias de transmissão dos familiares.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Histórico

O caráter endêmico do HTLV-1 e HTLV-2 em algumas populações vivendo em áreas remotas do planeta, suscita a possibilidade desses vírus terem infectado populações humanas há milhares de anos. Os pigmeus Efe Mbuti, por exemplo, foram infectados com ambos os vírus; além disso, eles vivem muito isolados e são considerados descendentes dos antigos povos proto-africanos⁽²²⁾.

A separação das populações africanas e não africanas que possivelmente ocorreu há cerca de 75.000-287.000 anos, por meio de análise aliadas a outras observações evidenciaram que este fluxo gênico se deu dos pigmeus para as populações vizinhas⁽²²⁾. Deduz-se, desse modo, que as infecções pelo HTLV-1 e HTLV-2 entre os pigmeus são as mais antigas ou originou-se de transmissões interespecíes do STLV (Simian T-Cell Leukemia Virus).

A primeira povoação da América ocorreu no leste e no sul do continente americano no período pré-colombiano, há 15.000-35.000 anos, decorrente de uma ou mais ondas de migrações de populações asiáticas através do Estreito de Bering⁽²³⁾. O processo migratório das populações africanas aconteceram, sobretudo, do oeste e centro da África para as Américas, uma equivalência de 40% dos quase 10 milhões de africanos que culminou com o desembarque em portos brasileiros no período compreendido entre os séculos XVI e XIX. Outras migrações populacionais mais recentes, como a japonesa no século XX, podem também ter contribuído para a entrada do HTLV-1 no Brasil⁽²⁴⁾.

Em 1977 foi descrita no Japão uma leucemia de células T do adulto, denominada de leucemia/linfoma de células T do adulto, cuja sigla em inglês é ATLL (*adult T-cell leukemia/lymphoma*)⁽²⁵⁾. Em 1980, identificou-se, nos Estados Unidos das Américas, o primeiro retrovírus humano, denominado de vírus linfotrópico de células T do adulto do tipo 1 (HTLV-1) a partir de uma linhagem de células T proveniente de um paciente com linfoma cutâneo, denominado retrovírus tipo C (POIESZ et al., 1980). Logo a seguir, no Japão, Hinuma e colaboradores relataram a presença do HTLV-1 em células provenientes de indivíduos com ATLL⁽²⁶⁾. Este vírus foi denominado de vírus humano da leucemia de células T do adulto do tipo 1 (*Human T-cell leukaemia virus 1*).

Em 1982 foi identificado o HTLV-2 numa linhagem de células T oriunda de um paciente com tricoleucemia (leucemia de células pilosas)⁽²⁷⁾. O HTLV-2 não se encontra claramente associado a patologias, muito embora existam relatos relacionados a fenômenos neurológicos similares às associadas ao HTLV-1⁽²⁸⁾.

Em 1985, Gessain e colaboradores demonstraram na Martinica uma associação entre o HTLV-1 e a Paraparesisa Tropical Espástica. Posteriormente, Osame e colaboradores descreveram no Japão uma mielopatia associada ao HTLV-1⁽²⁹⁾. Estudos mostraram se tratar da mesma etiologia, sendo o HTLV-1 o agente diretamente relacionado a esta síndrome neurológica denominada TSP/HAM⁽³⁰⁾.

Em 2005 foram identificados o HTLV-3 e HTLV-4 no sul de Camarão em populações que interagem com primatas não humanos infectados⁽³¹⁾. Não se sabe se a transmissão do HTLV-3 e 4 pode ocorrer entre seres humanos e se são capazes de desencadear doenças em seus portadores, como ocorre com o HTLV-1, por exemplo⁽³¹⁾.

3.2 Classificação do HTLV

O HTLV-1 e HTLV-2 pertencem à família *Retroviridae*, à subfamília *Oncovirinae* e ao gênero *Deltaretrovirus*, que agrupam tanto os tipos virais que infectam humanos (HTLV) e símios (Vírus T Linfotrópicos de Símios, STLV).

Estes dois grupos de deltaretrovírus são intitulados de PTLV (Vírus T-Linfotrópicos de Primatas) e se dividem em três grupos principais: PTLV-1, PTLV-2 e PTLV-3 compostos dos STLV-1/HTLV-1, STLV2/HTLV- 2 e STLV-3/HTLV-3, respectivamente. No grupo de PTLV-4 foi identificada somente a variante humana, o HTLV-4 até o momento, enquanto que no grupo de PTLV-5, somente a variante símia, o STLV-5⁽³²⁾. Para o HTLV, são descritos os tipos virais HTLV-1, HTLV-2, HTLV-3 e HTLV-4^(1,27,31).

3.3 Epidemiologia da infecção pelo HTLV-1

Estima-se que aproximadamente 5 a 10 milhões de pessoas são infectadas pelo HTLV-1 em todo o mundo. Importante ressaltar que esses resultados foram baseados apenas em aproximadamente 1,5 bilhões de pessoas oriundas de áreas endêmicas para o HTLV-1 com

dados epidemiológicos disponíveis⁽⁸⁾. Outrossim, regiões altamente populosas, a exemplo da China, Índia, Magrebe e África Oriental, nos dias atuais, sem possibilidades de estudos, desperta para à possibilidade de um número de portadores de HTLV-1 superior ao estimado⁽⁸⁾.

As taxas de soroprevalência de HTLV-1 diferem, de acordo com a região geográfica, com a composição sócio demográfica da população estudada e os comportamentos de risco individuais. O estudo de Gessain e Cassar reafirma a existência de conglomerados de alta endemicidade situados em locais vizinhos onde o vírus está quase ausente⁽⁸⁾.

As principais regiões endêmicas são: sudoeste do Japão⁽³³⁾, África sub-Saara⁽³⁴⁾, regiões do Caribe⁽³⁵⁾, áreas localizadas no Irã e Oriente Médio e Austral-Melanésia⁽³⁶⁾ e Brasil⁽²⁰⁾. Nos Estados Unidos, Europa, em outros países da Ásia e no norte da África a prevalência é baixa^(10,36-38) (Figura 1).

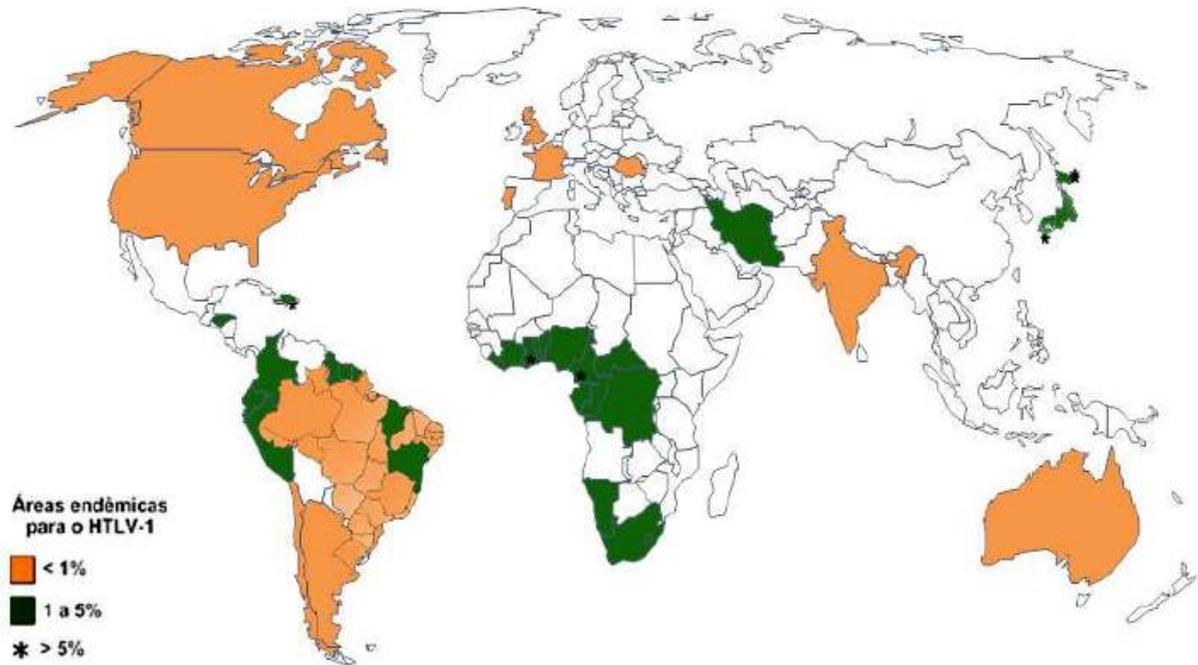


Figura 1 - Distribuição do HTLV-1 no mundo

Fonte: Adaptado de PROIETTI et al., 2005⁽¹⁰⁾.

Mais de 20 anos após a identificação do HTLV-1 foi possível identificar e descrever um claro padrão epidemiológico: propensão à agregação em distintas áreas geográficas no mundo, diversas prevalências em regiões geográficas distintas, aumento da prevalência com a idade, maior soroprevalência no sexo feminino e *agregação familiar da infecção e de patologias relacionadas ao vírus*^(15,39).

A figura 2 apresenta estimativas do número de portadores infectados pelo HTLV-1, com base em aproximadamente 1,5 bilhão de indivíduos de áreas endêmicas conhecidas e dados epidemiológicos confiáveis, através de estudos entre mulheres grávidas e / ou doadores de sangue e / ou diferentes populações adultas. Em poucos países, as áreas endêmicas do HTLV-1 são limitadas a residentes de certas regiões, como Mashhad no Irã, Província de Fujian na China, Tumaco na Colômbia e Austrália Central⁽⁸⁾.



Figura 2 - Distribuição geográfica dos principais focos de infecção pelo HTLV-1 em áreas endêmicas no mundo

Fonte: Gessain & Cassar, (2012)⁽⁸⁾.

3.4 A infecção pelo HTLV-1 no Brasil

O HTLV-1 foi identificado pela 1ª vez no Brasil no ano de 1986 em imigrantes japoneses oriundos de Okinawa, no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul. Observou-se uma prevalência de 13% nos imigrantes e de 8% nos seus descendentes⁽²⁴⁾.

Estudos realizados classificam o Brasil como uma área endêmica para HTLV-1 e um dos países com maior número absoluto de infectados no mundo, com estimativas variando entre 800.000 e 2,5 milhões de pessoas^(8,40-42). A maioria dos dados sobre a infecção no Brasil foi obtida a partir de amostras provenientes de bancos de sangue ou amostras de grupos específicos (gestantes, pacientes hospitalizados, coinfectados), que não necessariamente representam a população geral⁽⁹⁾.

Estudo realizado com doadores de sangue da rede estatal proveniente das 27 capitais brasileiras avaliou a prevalência da infecção por HTLV-1/2 em cerca de 6 milhões de amostras no período entre 1995 e 2000. Este estudo demonstrou uma distribuição heterogênea do HTLV-1/2 no território nacional⁽⁹⁾, sendo maior nos estados do Pará (Belém-

9.1/1000 doadores de sangue), Maranhão (São Luis-10.0/1000 doadores de sangue), Pernambuco (Recife-7,5/1000 doadores de sangue) e Bahia (Salvador-1,8% na população geral, ou 9,4/1000 doadores de sangue com as maiores prevalências^(9,11,43)).(Figura 3).

Os dados sobre a infecção no Brasil majoritariamente advém a partir de amostras oriundas de bancos de sangue ou de grupos específicos (gestantes, pacientes com infecção sexualmente transmissíveis – IST) não representando a população geral⁽¹⁰⁾. O único estudo de base populacional no Brasil foi realizado em Salvador, Bahia, demonstrando 1,8% de prevalência na população geral, sendo que 2% em mulheres e 1,2% em homens, mas ampliando na faixa etária com mais de 50 anos para 9 e 6,3% nos sexos masculino e feminino, respectivamente⁽¹¹⁾.

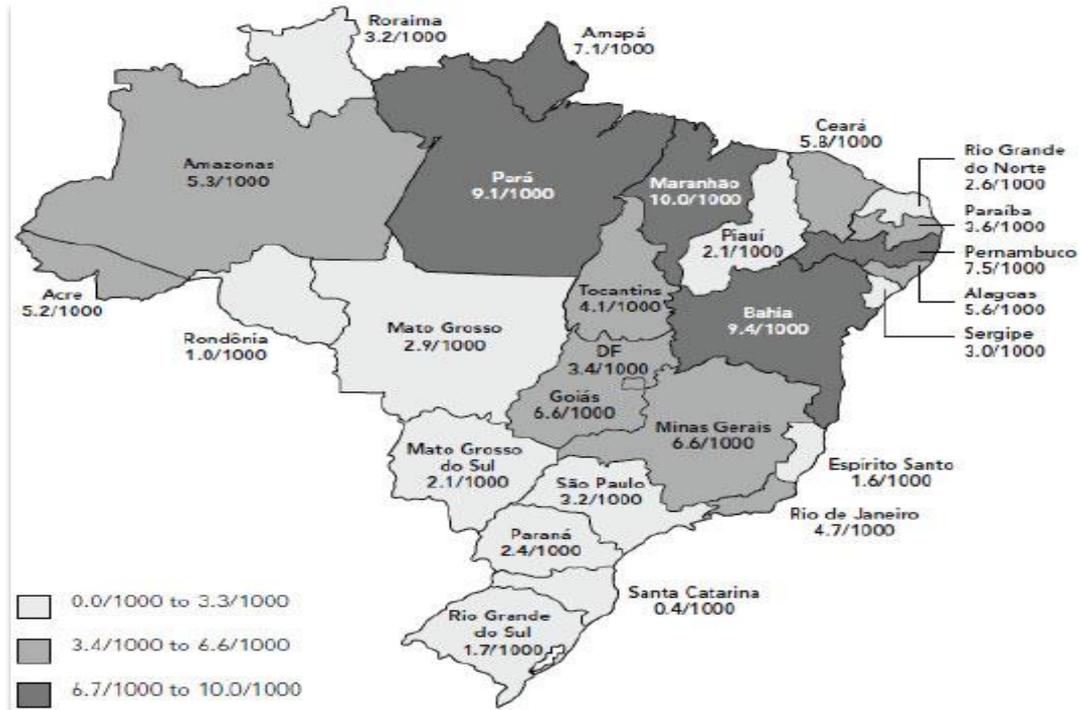


Figura 3 - Prevalência de HTLV-1/2 entre doadores de sangue em capitais de 26 estados brasileiros e no Distrito Federal

Fonte: Catalan Soares et al. (2005)⁽⁹⁾.

Corroborando com dados obtidos em outras regiões geográficas observou-se que em Salvador a infecção pelo HTLV-1 acomete significativamente o sexo feminino com menor grau de escolaridade^(11,44) e com maior frequência em indivíduos desfavorecidos socioeconomicamente^(11,44,45). Tem sido também demonstrado a presença do HTLV-1 em outros municípios do estado da Bahia^(46,47).

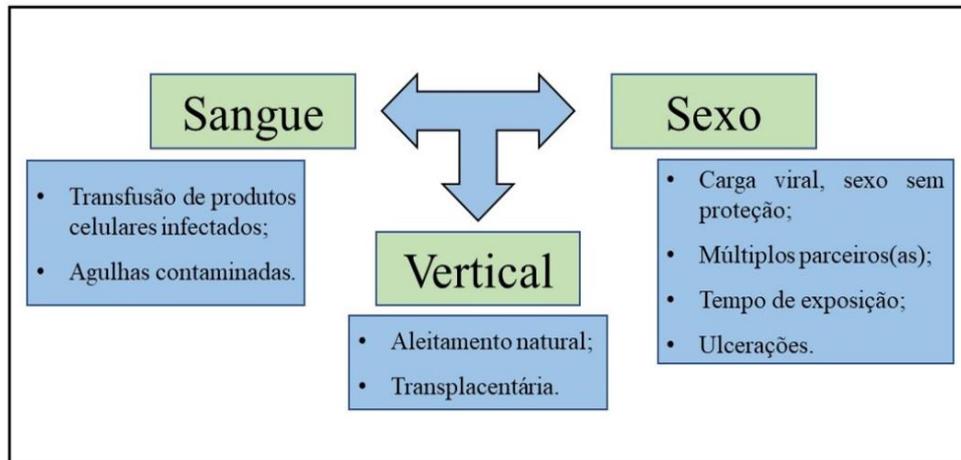
3.5 Transmissão do HTLV-1

A transmissão do HTLV-1 ocorre, principalmente, por três vias: contato sexual sem uso de preservativo, *com maior eficiência do homem para a mulher*. Supõe-se que a infecção através da atividade sexual seja decorrente dos linfócitos infectados presentes no sêmen e na secreção vaginal⁽³⁹⁾; pela via vertical da mãe para o filho, caracterizada por transmissão transplacentária, durante o parto e, sobretudo pela amamentação⁽⁴⁸⁾. A transmissão vertical acontece aproximadamente em 20% dos filhos de mães infectadas, sendo sua principal via o aleitamento materno prolongado, em função da presença de linfócitos infectados no leite⁽⁴⁹⁾. A

eficiência dessa via também está relacionada títulos elevados de anticorpos e alta carga proviral materna^(50,51).

Ausência de repercussão epidemiológica importante na transmissão intrauterina ou perinatal^(52,53), contudo, sabe-se que 2,5 a 5% dos filhos de mulheres infectadas serão soro convertidos, mesmo na ausência de aleitamento materno⁽⁴⁹⁾. A infecção intrauterina foi evidenciada por meio da comprovação histopatológica de infecção placentária em gestantes portadoras de HTLV-1 e do reconhecimento de sequências do vírus em células mononucleares fetais obtidas no sangue do cordão umbilical⁽⁵⁴⁾. A transmissão parenteral ocorre, através de contato com sangue ou secreções contaminados (transfusão de sangue ou hemoderivados celulares, compartilhamento de agulhas e seringas por usuários de drogas endovenosas, em transplantes, exposição percutânea e sangue ou secreções biológicas em profissionais de saúde)⁽¹⁰⁾. (Quadro 1).

A adoção de medidas profiláticas pelos países foi possível a partir do avanço na pesquisa desse retrovírus. Em Kagoshima (Japão), cientistas observaram que indivíduos portadores de HAM/TSP possuíam história pregressa de recepção de sangue⁽⁴⁾. Desse modo, o governo japonês adotou a prática de triagem (*screening*) em todos os seus doadores, objetivando bloquear a disseminação transfusional do HTLV-1/2 em procedimentos hemoterápicos. No Brasil, foi estabelecida a triagem sorológica obrigatória para HTLV-1/2 em hemocentros a partir da Portaria/MS nº 1376 publicada em novembro de 1993.

Quadro 1 - Formas de transmissão do HTLV-1 entre humanos

Soares B.C.C. et al., Caderno Hemominas, 4ª ed., 2006:8:76

Em áreas endêmicas a transmissão vertical e a sexual tem se constituído nos principais modos de disseminação do HTLV. Contudo, o sangue contaminado aparenta exercer significativa função na introdução do vírus em populações não endêmicas^(10,20).

3.6 Diagnóstico laboratorial da infecção causada pelo HTLV-1

O Ministério da Saúde – MS recomenda que o diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV-1/2 seja realizado inicialmente com um teste de triagem utilizando o ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) e confirmado com *Western Blot (WB)* ou PCR (Reação em cadeia da polimerase).

No ensaio imunoenzimático (Enzyme Imuno Assay-EIA) os antígenos específicos são adsorvidos a uma placa de poliestireno e a reação é revelada após a incubação do soro do indivíduo a um conjugado anti-IgG humano marcado. A reação é definida como positiva por intensidade colorimétrica, medida em densidade ótica (DO), a partir de um valor de corte definido ou *cut-off*.

Os ensaios de triagem detectam anticorpos contra o HTLV-1 e HTLV-2, porém não apresentam capacidade discriminatória entre essas infecções, fazendo-se necessária a confirmação do resultado por ensaios com alta especificidade e capazes de distinguir a infecção causada pelo HTLV-1 daquela causada pelo HTLV-2, nestes casos, o ensaio mais utilizado é o teste WB⁽⁵⁵⁾.

O WB é capaz de determinar a infecção pelo vírus tipo 1 ou 2, pois este teste possui antígenos específicos tanto para o HTLV-1 quanto para o HTLV-2. Adotou-se critérios que incluem a reatividade para as proteínas codificadas pelo gene *gag* (p19 e p24) e para as glicoproteínas do envelope viral (gp46 e gp21), nos casos das amostras consideradas positivas. Algumas amostras podem ter resultado positivo no WB, sem diferenciação entre os tipos 1 e 2 sendo consideradas positivas, porém não tipadas. Quando uma amostra reage com uma das bandas do WB, porém não completa o critério de positividade, seu resultado é considerado indeterminado.

As técnicas de biologia molecular, principalmente a reação em cadeia da polimerase (PCR), para diagnóstico confirmatório e diferencial da infecção pelos HTLV-1 e HTLV-2, fundamentam-se primariamente na detecção do ácido nucleico viral na forma de DNA proviral. Este diagnóstico tem contribuído na resolução dos padrões indeterminados do WB, na discriminação entre as infecções e coinfeção pelo HTLV-1 e HTLV-2 e no diagnóstico precoce da transmissão vertical.

Apesar da importância deste teste diagnóstico, ainda não existem testes comerciais para a realização da técnica da PCR para HTLV-1/2, assim, os laboratórios que realizam esse teste se baseiam em tecnologia própria, considerado *in house*. Além disso, os métodos moleculares ainda que apresentem alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico diferencial da infecção pelo HTLV-1/2, estão sujeitos a diversos fatores tais como: iniciadores inadequados; quantidade e qualidade do DNA alvo extraído; ausência de padronização da metodologia; resultados falso-positivos devidos à contaminação por produto de PCR e presença de inibidores de amplificação na amostra. Estes fatores são limitadores no diagnóstico correto da infecção pelo HTLV-1.

3.7 Doenças Associadas ao HTLV-1

A partir de seu reconhecimento até os estudos mais recentes, o HTLV-1 tem sido relacionado às diversas enfermidades que foram agrupadas conforme as suas características: (1) síndromes inflamatórias, tais como a Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia Associada ao HTLV-1 (TSP/HAM) e síndrome do olho seco; (2) doenças malignas, representada pela ATLL (Leucemia/Linfoma de Células T do adulto) e finalmente, (3) complicações infecciosas, como a dermatite infecciosa.

3.7.1 Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia Associada ao HTLV-1 (TSP/HAM)

A TSP/HAM caracteriza-se como uma doença neurológica crônico-degenerativa, atingindo o sistema nervoso central (SNC), tendo como principal consequência a paraparesia dos membros inferiores⁽³⁾. (Figura 4). Os critérios diagnósticos da TSP/HAM que são utilizados até os dias atuais, foram elaborados no final da década de 80 por Osame e colaboradores com o apoio da Organização Mundial da Saúde - OMS. Estes critérios baseiam-se principalmente nas manifestações neurológicas e no diagnóstico laboratorial (Quadro 2)

Quadro 2 - Manifestações Neurológicas e Diagnósticas Laboratorial da TSP/HAM

Principais Manifestações Neurológicas da TSP/HAM
<ul style="list-style-type: none"> • Paraparesia espástica crônica que progride geralmente de forma lenta, às vezes permanece inalterada após progressão inicial. • Fraqueza dos membros inferiores, de predomínio proximal. • Distúrbio vesical é uma característica precoce; constipação intestinal ocorre mais tardiamente. • Impotência e diminuição da libido são frequentes. • Sintomas sensitivos como formigamento, agulhadas e queimação, etc. são mais proeminentes do que sinais físicos objetivos. • Dor lombar baixa com irradiação para os membros inferiores é comum. • Sensibilidade vibratória é mais frequentemente comprometida que a proprioceptiva. • Hiperreflexia dos membros inferiores, frequentemente com clônus e sinal de Babinski. • Hiperreflexia dos membros superiores e os sinais de Hoffmann e de Trömner são frequentes; a fraqueza pode estar ausente. • Reflexo mandibular exaltado em alguns pacientes.
Diagnóstico Laboratorial
<ul style="list-style-type: none"> • Presença de anticorpos anti-HTLV-1 ou de antígenos no sangue e no LCR (líquido cefalorraquiano). • LCR pode apresentar pleocitose linfocitária moderada. • Linfócitos lobulados podem estar presentes no sangue e/ou no LCR. • Pode ocorrer hiperproteínoorraquia leve a moderada. • Isolamento viral quando possível no sangue e/ou no LCR.

Fonte: Adaptado do HTLV - Cadernos Hemominas, 2015.

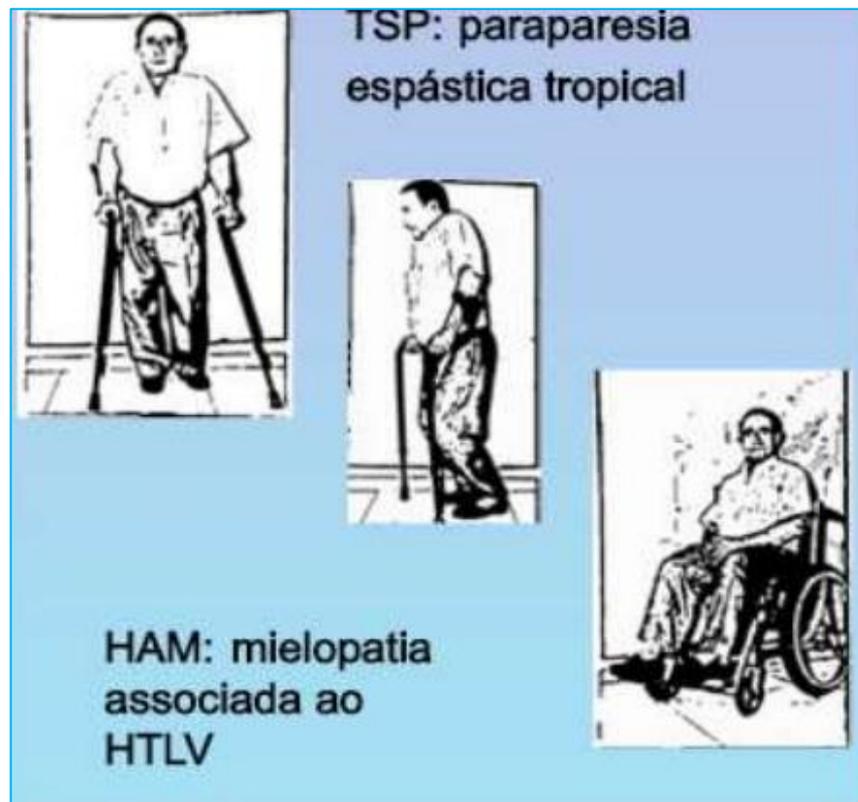


Figura 4 - Representação de um indivíduo com TSP/HAM

Diversos estudos foram realizados sobre a patogênese da TSP/HAM, entretanto os mecanismos foram pouco esclarecidos. Fatores como a carga proviral e a resposta imunológica do hospedeiro são associadas à progressão da doença^(56,57). Aproximadamente em 0.3-2% das pessoas são infectadas⁽⁵⁸⁾. Afetam mais indivíduos do gênero feminino do que masculino, sendo que majoritariamente os indivíduos tem o diagnóstico tardio da doença, o correspondente a 4ª a 5ª década de vida^(3,59).

A concepção que a grande maioria dos pacientes infectados com o HTLV-1 permanece assintomática, suscita o questionamento em relação à função da resposta imunológica na determinação do perfil clínico associado à infecção do vírus. Diversos fatores que promovem a interação entre vírus e o hospedeiro são elegíveis para o advento das patologias, embora essa dinâmica ainda se constitua numa incógnita⁽⁶⁰⁾, além disso, outros estudos inferem que fatores tais como a resposta imunológica e características genéticas do hospedeiro estariam relacionadas ao desenvolvimento dos sintomas⁽⁶¹⁾.

3.7.2 Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto (ATLL)

Os critérios da Organização Mundial de Saúde – OMS para classificar tumores originários de tecidos hematopoiéticos e linfoides, Leucemia / Linfoma de células T adultas (ATLL) a define como uma neoplasia de células T periférica ligada à infecção por células T humanas vírus da leucemia tipo 1 (HTLV-1)⁽⁶²⁾.

A ATLL é primeira doença maligna reconhecida causada por um retrovírus. Se caracteriza pela infiltração de células T CD4+ malignas, que contém o DNA proviral do HTLV-1, nos linfonodos, baços, trato gastrointestinal e pele, incluindo a presença de células T anormais com núcleo lobulado ou forma de flor (*flower cells*)⁽⁶³⁾.

A ATLL se desenvolve quase exclusivamente em adultos, embora alguns casos em crianças tenham sido relatados^(64,65). Cerca de 3-5% das pessoas infectadas pelo HTLV-1, desenvolvem ATLL⁽⁵⁸⁾. O diagnóstico é baseado principalmente em características clínicas e a presença de infecção pelo HTLV-1.

A evolução clínica da ATLL a caracteriza como uma doença heterogênea, podendo ser classificada em 4 estágios: indolente ou *smouldering* (Figura 5) e leucemia aguda e linfomatosa⁽⁶⁶⁾. (Quadro 3). Ainda, algumas manifestações clínicas limitada à pele foram intituladas ATLL cutânea e posteriormente subdivididas no tipo tumoral e eritematosa⁽⁶⁷⁾.



Figura 5 - Forma clínica indolente da ATLL com lesões na pele
Fonte: Adaptado de Bittencourt e FARRÉ (2007)⁽⁶⁷⁾

Quadro 3 - Formas clínicas da ATLL – características específicas

Formas Clínicas da ATLL	Características específicas
Forma indolente (<i>Smouldering</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Presença de 5% ou mais de linfócitos T anormais no sangue periférico. • Ausência de linfocitose e de hipercalemia. • Desidrogenase láctica (LDH) aumentada até 1,5 vez o valor normal. • Ausência de linfadenopatia. • Derrames cavitários. • Envolvimento de fígado, baço, sistema nervoso central, ossos e trato gastrointestinal. • Pode haver comprometimento da pele e/ou dos pulmões.
Forma crônica	<ul style="list-style-type: none"> • Presença de linfocitose absoluta. • LDH até duas vezes o valor normal. • Ausência de hipercalemia. • Ascite ou derrame pleural. • Ausência de envolvimento do sistema nervoso central, ossos e trato gastrointestinal. • Pode apresentar envolvimento linfonodal, de fígado, baço, pele e/ou pulmões.
Forma linfomatosa	<ul style="list-style-type: none"> • Apresenta-se com linfadenomegalia, • Ausência de linfocitose e com 1% ou menos de linfócitos anormais no sangue periférico.
Forma Aguda	<ul style="list-style-type: none"> • Presença de uma linfadenomegalia, hepatosplenomegalia, lesões cutâneas, ósseas, gastrointestinais e do sistema nervoso central. • Numerosos linfócitos atípicos no sangue, • É mais agressiva com uma evolução rápida para o óbito.

As estratégias de tratamento são embasada no subtipo ATLL, e a terapia antiviral em geral é eficaz em subtipos que progridem lentamente. O prognóstico de variantes de crescimento rápido permanece fraco, apesar de várias tentativas de tratamentos farmacológicos^(68,69).

3.7.3 Dermatite Infecciosa associada ao HTLV-1

A dermatite infecciosa – DIH foi descrita na Jamaica em 1966 sendo considerada uma forma grave de eczema infantil⁽⁷⁰⁾. Contudo, somente anos mais tarde, em 1990, esta infecção foi relacionada ao HTLV-1. A DIH corresponde a 10% dos casos de eczema infantil na Jamaica⁽⁶⁾.

A dermatite infecciosa associada ao HTLV-1 se expressa em forma de eczema grave infectado e recidivante, com lesões eritemato-descamativas, crostosas manifestando-se em algumas partes do corpo ou de forma generalizada. Exterioriza-se com maior frequência nas regiões retro-auriculares, pescoço, couro cabeludo, ombro (Figura 6) e genitália, normalmente associa-se à infecção bacteriana por *Staphylococcus aureus* e/ou *Streptococcus b-hemolyticus*⁽⁶⁾.



Figura 6 - Dermatite infecciosa em uma criança infectada pelo HTLV-I. Lesões eczematosas observadas predominantemente no couro cabeludo, face e região auricular

Fonte: Bittencourt et al., 2007⁽⁶⁷⁾

A DIH inicia-se na infância, após os 18 meses de vida. A transmissão nesses casos é por via vertical, potencializando à agregação familiar. Há relato de apenas um caso de transmissão por transfusão de sangue. A frequência da DIH é maior no sexo feminino, variando de 60 a 65%⁽⁷¹⁾. A doença pode persistir até a vida adulta⁽⁷²⁾.

O HTLV-1 encontra-se associado a outras doenças como a uveíte - (HAU), caracterizado por moderada a grave infiltração celular ocular e moderada vasculite retiniana^(73,74); a síndrome seca, associada à xerofthalmia e a xerostomia; a artrite reumatoide, uma oligoartrite crônica de grandes articulações⁽⁷⁵⁾ e ao aumento da prevalência de algumas parasitoses, como a *estrongiloidíase*⁽⁷⁶⁾.

3.8 Agregação Familiar

De acordo com a epidemiologia genética, agregação familiar significa o compartilhamento entre indivíduos da mesma família, de genes e de fatores do ambiente. A existência dessa agregação é evidenciada pela maior semelhança fenotípica entre pares de parentes do que entre dois indivíduos não aparentados^(77,78).

Extrapolando o âmbito das doenças genéticas, os estudos realizados ao longo dos anos evidenciaram um padrão epidemiológico da infecção pelo HTLV-1, favorável à agregação familiar em distintas regiões geográficas^(15,39). Nos países desenvolvidos o principal risco de infecção advém do uso de agulhas contaminadas por usuários de drogas, no entanto, nos países em desenvolvimento a transmissão é, sobretudo, intrafamiliar^(20,49,79,80).

O prognóstico das doenças associadas ao HTLV-1 impacta na qualidade de vida dos indivíduos acometidos e seus familiares, além dos custos financeiros associados à essa condição. Assim, é de suma importância a detecção precoce e o aconselhamento dos indivíduos infectados, sobretudo em áreas endêmicas para o vírus, onde a transmissão ocorre silenciosamente, sem conhecimento dos grupos familiares, seja em função do desconhecimento da sua condição sorológica, ou pelo total desconhecimento da existência do vírus.

A escassez e efetividade das medidas profiláticas para o controle do HTLV-1 no Brasil predis põem os indivíduos à agregação familiar dessa infecção a saber:

- Apesar da disponibilidade universal do diagnóstico do HTLV-1 no pré-natal por meio do uso do papel de filtro, a cobertura ainda é baixa e grande parte dos profissionais desconhecem a existência do vírus.
- Frágil ou inexistente aconselhamento as puérperas soropositivas, sobretudo nas comunidades de áreas geográficas mais vulneráveis.

3.8.1 Agregação familiar de HTLV-1 em distintas regiões geográficas

No contexto de agregação familiar, inúmeras pesquisas sobre a transmissão do vírus em regiões endêmicas ao redor do mundo inferem que o HTLV-1 tem a capacidade de disseminação silenciosa, especialmente de mãe para filho (transmissão vertical), e por meio

do contato sexual, possibilitando o aumento do número de casos em uma mesma família^(10,49,81).

Em dezembro de 1987, estudo realizado em Lislala no Zaire evidenciou que além da agregação étnica, houve uma forte agregação familiar com suscetibilidade aumentada à HAM/TSP: 21 pacientes de 25 dos agregados familiares foram identificados com paraparesia espástica tropical associada ao HTLV-1 (HAM/TSP). Os dados sugerem a transmissão materna do HTLV-1 e a suscetibilidade aumentada da HAM/TSP naqueles infectados devido a fatores familiares, provavelmente genéticos. As idades mais jovens do início da HAM/TSP em Lisala foram 7, 8 e 9 anos, e um terço dos pacientes começaram a doença antes dos 20 anos⁽⁸²⁾.

No Japão, estudos realizados entre 1987 a 2012 utilizando o banco de dados de indivíduos diagnosticados com HAM/TSP demonstraram uma agregação familiar, inclusive com indivíduos mais jovens em comparação com os casos esporádicos⁽¹⁸⁾.

Estudos realizados na Argentina em 2017 revelaram que 57 dos 120 indivíduos incluídos tinham anticorpos contra o HTLV-1 e foram tipificados como HTLV-1 por PCR. A taxa de prevalência da infecção pelo HTLV-1 em familiares de casos-índice infectados foi de 31,52% (29/92). A infecção foi significativamente associada ao sexo, idade e lactação prolongada. A identidade das sequências de LTR (*Long Terminal Repeats*) e a presença de polimorfismos revelaram alta prevalência de transmissão materno-infantil e interpartal do HTLV-1 entre essas famílias. Esse estudo concluiu que existe uma transmissão silenciosa e em andamento do HTLV-1 por meio de rotas verticais e sexuais dentro de grupos familiares no noroeste da Argentina⁽⁸³⁾.

No Brasil, um estudo com residentes na região metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, entre março de 1997 e junho de 2003 teve como objetivo verificar a ocorrência de transmissão do HTLV-1 entre familiares de portadores assintomáticos, identificados por ocasião de doação de sangue, e avaliar a provável direção da transmissão em parceiros sexuais com o mesmo diagnóstico sorológico (concordantes) foi encontrado uma soroprevalência de 25,9% de HTLV-1 nos familiares testados dos casos índices, indicando agregação familiar⁽²⁰⁾.

Outro estudo brasileiro pesquisou as rotas de transmissão do vírus linfotrópico de células T humanas tipo I (HTLV-1) em 82 pacientes diagnosticados com leucemia/linfoma de células T adultas (ATLL) evidenciando agregação da infecção na família por HTLV-1 e patologias relacionadas em familiares de pacientes com leucemia/linfoma de células T. No geral, 26/37 (70%) das mães, 24/37 (65%) das esposas, 8/22 (36%) dos maridos, 34/112 (30%) dos irmãos e 10/82 (12%) dos filhos eram infectado por HTLV-1⁽⁸⁴⁾.

Estudo desenvolvido em um hemocentro público em Minas Gerais durante 1997 a 2013, com o objetivo de determinar as rotas de transmissão do HTLV-1 dentro dos grupos familiares, encontrou uma prevalência de 27% de agregação familiar, sendo que a transmissão sexual foi a forma mais prevalente⁽⁴¹⁾.

Em Salvador, Bahia, um estudo realizado com 15 (quinze) famílias portadoras de dermatites infecciosas (DIH) associadas ao HTLV-1 e HAM/TSP, foram observadas 28 famílias com casos de DIH. 93% delas ocorreram em duas gerações; com exceção de duas mães de crianças com DIH, todas as mães com HAM / TSP tiveram pelo menos um filho com HAM / TSP⁽²¹⁾. Esse estudo demonstrou (especialmente em crianças e adolescentes) uma forte agregação familiar de HAM/TSP e dermatite infectiva⁽²¹⁾.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 Desenho, local e população do estudo

Trata-se de um estudo de corte transversal de coleta de dados retrospectiva (avaliação de prontuários) e prospectiva, no Centro de HTLV/Neurociências localizado na Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMSp, no bairro de Brotas, cidade do Salvador – Bahia. O objetivo deste Centro é prestar atendimento integrado multidisciplinar as pessoas com HTLV, aos seus familiares, em regime ambulatorial, acessível à população do Salvador e interior do Estado da Bahia pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Foram considerados casos índices os pacientes que foram inicialmente matriculados e que tiveram seus familiares em 1º grau (pais, cônjuges e filhos) testados no contexto da agregação familiar. Participaram do estudo os primeiros pacientes diagnosticados e matriculados no Centro de HTLV (denominados casos índices) e seus familiares em 1º Grau (pais, cônjuges e filhos).

Critérios de inclusão considerados nesse estudo:

- Pacientes (casos índices), com exames *ELISA* e *Western-Blot* positivos e que foram matriculados no Centro de HTLV com familiares de 1º grau (pais, cônjuge e filhos) que foram testados para HTLV-1;
- Concordar em participar do estudo mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), para indivíduos maiores de 18 anos;
- Concordar em participar do estudo mediante assinatura do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE), para indivíduos entre 12 e 18 anos.

Critérios de exclusão considerados nesse estudo foram:

- Pacientes que apresentem déficit cognitivo e ou distúrbios psiquiátricos que apresentem incapacidade para responder ao questionário (coleta prospectiva).

4.2 Instrumentos utilizados no estudo

Na etapa da coleta prospectiva com os pacientes matriculados (casos índices e seus familiares em 1º Grau - pais, cônjuges e filhos) no Centro de HTLV foram aplicados questionários semi-

estruturados para coleta dos dados sócio-demográficos das variáveis: idade, sexo, faixa etária, cor de pele, estado civil e grau de instrução durante a consulta de enfermagem.

As variáveis clínicas foram coletados dados do processo saúde doença - antecedentes familiares: sorologia para HTLV-1 (pai, mãe, filhos, irmãos, cônjuge pregresso e atual); antecedentes pessoais (tipo de HTLV, motivo da realização da sorologia para HTLV, conhecimento sobre o HTLV, estigma após diagnóstico para HTLV, histórico de transfusão sanguínea, patologias pré-existentes, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), depressão, estado emocional (medo, sentimento de solidão, humor depressivo, insônia, ansiedade e depressão), IST e outras; antecedentes ginecológicos (idade da menarca, vida sexual); antecedentes obstétricos (idade 1ª gestação, nº gestações, de partos, nº de abortos, realização do pré-natal, aleitamento materno natural, tempo de amamentação e histórico de ama de leite); antecedentes urológicos (queixas urinárias); sexualidade (libido, histórico de impotência e prática de relação sexual anal, uso de preservativo antes e depois do diagnóstico de HTLV-1; estilo de vida (prática de atividade física, mobilidade e locomoção, tabagismo, etilismo, hidratação, alimentação, sono, repouso, hábitos de higiene e uso de substâncias ilícitas). (apêndice E).

O exame físico foi realizado em todos os participantes (coleta prospectiva), possibilitando desse modo, identificar necessidades afetadas no estado de saúde dos pacientes e tomar decisões clínicas com base nos protocolos estabelecidos pelo Centro de HTLV para o seguimento dos referidos. Os critérios para classificar pacientes com HAM/TSP tomaram como referência histórico de avaliação médica neurológica baseada em protocolo clínico como: possível, provável e definido. Os pacientes com diagnóstico de depressão com avaliação dos profissionais de psicologia e/ou psiquiatria.

Foram elaborados heredogramas de todos os pacientes (casos índices) e seus familiares em 1º grau para conhecimento da situação sorológica para HTLV-1.

4.3 Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - EBMS - CAAE: 60554416.8.0000.5544.

Todos os pacientes e familiares foram convidados a participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, e Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) elaborado para essa pesquisa em conformidade com as orientações apresentadas na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde – CNS.

4.4 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada através do registro dos questionários em banco de dados digitais utilizando o software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS).

As variáveis foram descritas com medidas de tendência central e dispersão (variáveis contínuas), e medidas de frequência simples e percentual (variáveis qualitativas). A prevalência de agregação familiar foi descrita como a razão entre o total de indivíduos com casos familiares (presença de agregação familiar) e o total de indivíduos estudados, multiplicado por 100.

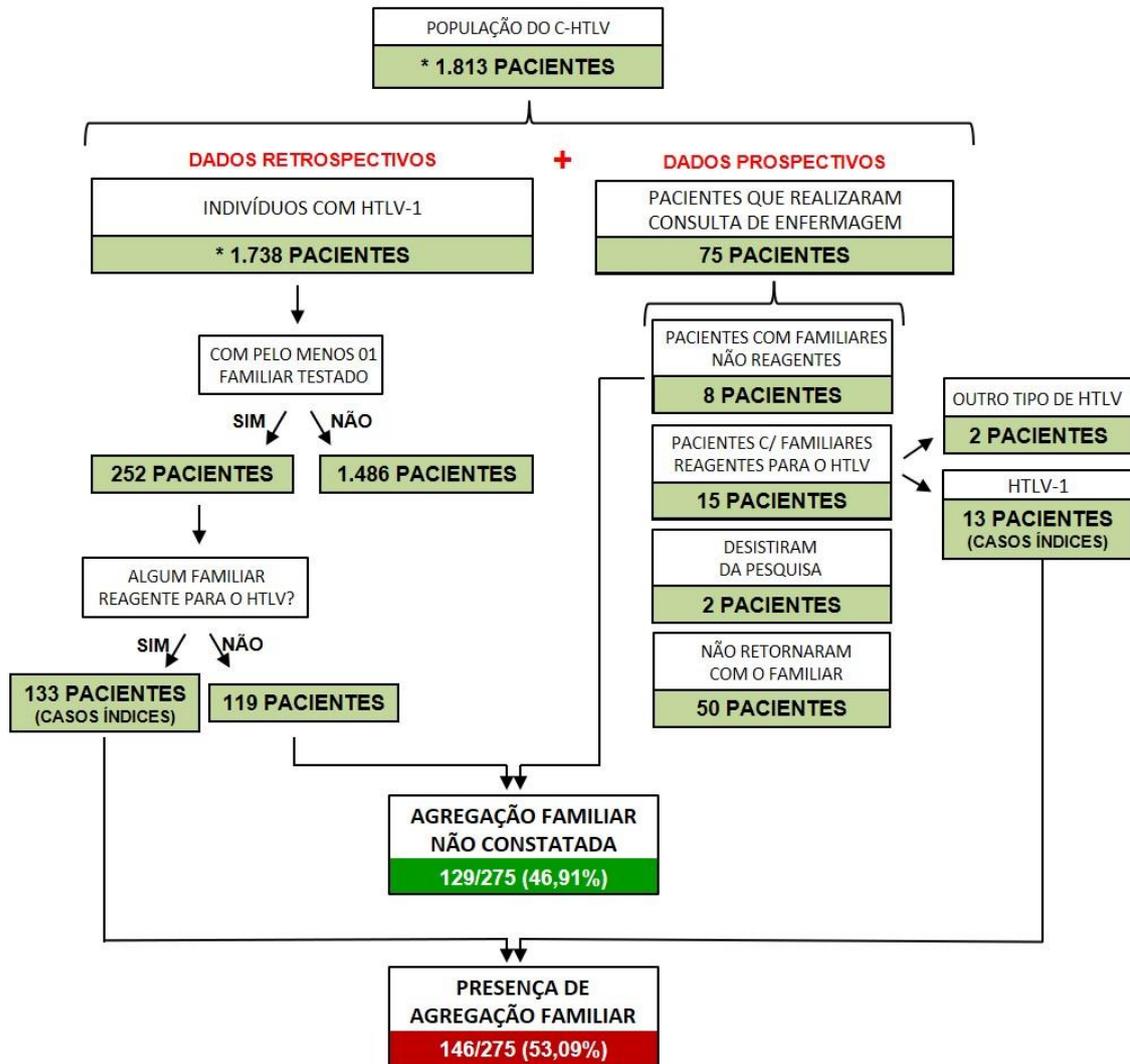
Os fatores sócio-demográficos foram comparados entre os casos índices e os familiares utilizando o teste do qui-quadrado. As vias prováveis de transmissão foram obtidas a partir do heredograma e quantificadas. Valores de p menores que 5% foram considerados significantes.

5 RESULTADOS

O estudo realizado deu-se a partir de duas etapas: (1) Avaliação prospectiva foi realizada em 75 pacientes que aceitaram participar do estudo, com o compromisso de retornar ao Centro de HTLV/Neurociências com os familiares de 1º grau (cônjuges, filhos e pais) para realizar a testagem do HTLV-1.

Após a convocação, somente 25 pacientes compareceram ao serviço com seus familiares para a testagem: 02 desistiram da pesquisa; 08 não tiveram familiares soropositivos para HTLV-1; 01 indivíduo com WB indeterminado (HTLV1/2) e 01 com diagnóstico de HTLV-2. Portanto no final, 13 indivíduos foram incluídos no estudo prospectivo, estes foram considerados casos índices. (2) Avaliação retrospectiva foi realizada com base na avaliação de 1738 prontuários do período de 2002 a 2018. Desses 252 tinham pelo menos um familiar testado para HTLV-1, sendo que, foi identificado 133 indivíduos com pelo menos um familiar reagente para HTLV-1. Foram considerados 146 casos índices neste estudo e 171 familiares, totalizando 317 pacientes. Os resultados desse estudo demonstra uma prevalência de 53,09% de agregação familiar de HTLV-1 (**fluxograma 1**).

Obs.: os números com asterisco (*) não contabilizam os familiares, de modo a evitar a repetição de indivíduos.



Fluxograma 1 - Caracterização dos participantes da pesquisa e prevalência de HTLV-1

Fonte: Produção do próprio autor.

Em relação às características sócio-demográficas da população estudada, identificamos uma faixa etária predominante de 40 a 59 anos nos casos-índices e nos grupos familiares, sendo que a idade média dos casos-índices foi de 44 anos e dos familiares 41 anos.

O gênero feminino foi o mais frequente nos dois grupos estudados (casos índices- 68,5% e familiares - 55,6%). Levando-se em consideração à cor da pele, obtivemos a informação de 74,1% (235/317) dos indivíduos avaliados, destes, 90,2% (212/235) se auto referiram negros/pardos.

A variável estado civil 310/317 indivíduos informaram sua condição marital com maior frequência para casado/união estável, 101(69,8%) para os casos índices e 105(63,7%) familiares. Na amostra 298/317 pessoas informaram o grau de instrução: 58 (41,1%) dos casos índices e 70 (44,6%) dos familiares têm ensino fundamental incompleto. Apenas 2 (1,4%) dos casos índices e 9(5,7%) dos familiares tem ensino superior completo (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Perfil sóciodemográfico das 317 pessoas (casos índices e familiares) soropositivos para HTLV-1, Salvador, 2018

VARIÁVEIS	CASO ÍNDICE N(%) 146	FAMILIAR N(%) 171	valor de p*
Idade	44,0	41,0	
Sexo			
Masculino	46(31,5)	76(44,4)	0,018
Feminino	100(68,5)	95(55,6)	
Faixa Etária			0,052
0 a 19 anos	7(4,8)	23(13,5)	
20 a 39 anos	48(32,9)	53(31,0)	
40 a 59 anos	69(47,3)	66(38,6)	
60 a 79 anos	18(12,3)	27(15,8)	
Mais de 79 anos	4(2,7)	2(1,2)	
Cor da Pele			0,563
Negra/Pardo	100(89,3)	112(91,1)	
Não Negra	12(10,7)	11(8,9)	
Sem informação**	34(23,2)	48(28,0)	
Estado Civil			0,462
Solteiro	36(24,8)	44(26,7)	
Casado/União estável	101(69,8)	105(63,7)	
Divorciado	4(2,8)	4(2,4)	
Viúvo	4(2,8)	12(7,2)	
Sem informação**	1(0,6)	6(3,5)	
Escolaridade			0,271
Analfabeto/Fundamental I incompleto	15(10,6)	19(12,1)	
Fund I completo/Fund II incomplete	43(30,5)	51(32,5)	
Fund II completo/Médio incomplete	38(27,0)	33(21,0)	
Médio completo/Superior incomplete	43(30,5)	45(28,7)	
Superior completo	2(1,4)	9(5,7)	
Sem informação**	5(3,4)	14(8,1)	

*Teste Qui-Quadrado **Essa categoria não foi considerada nas análises

Fonte: Centro de HTLV/Neurociências/EBMSP

Analisando o grau de parentesco entre casos índices e os seus 171 familiares reagentes para HTLV-1, divididos nas categorias de pais, cônjuges pregressos, cônjuge atual (homens e mulheres) e filhos, verificou-se uma maior frequência de cônjuges atual (homens) com 31,6% (54/171), seguidos por filhos (prole) 27,5% (47/171); cônjuge atual (mulheres) 26,8%(46/171), mãe 12,3%(21/171) (**Tabela 2**).

Tabela 2 - Número e percentual de familiares soropositivos para HTLV-1 por grau de parentesco, Salvador, 2018

FAMILIARES DOS CASOS ÍNDICES	NÚMERO	PERCENTUAL
Pai	1	0,6
Mãe	21	12,3
Cônjuge pregresso	02	1,2
Cônjuge atual (homens)	54	31,6
Cônjuge atual (mulheres)	46	26,8
Filhos (Prole)	47	27,5
Total de Familiares	171	100,0

Fonte: Centro de HTLV/Neurociências/EBMSP

Das características epidemiológicas e comportamentais dos casos índices e familiares, uma das variáveis questionadas foi o uso de preservativos (antes e depois do diagnóstico de HTLV-1): um dos resultados mais contundente foi a mudança comportamental quanto ao uso do preservativo antes e depois do diagnóstico, observando-se um aumento da frequência da variável “sempre” de 7,7% para 15,2% nos casos índices, enquanto nos familiares, o aumento de 6% para 19,5% .

Obtivemos informações de 61,1% (194/317) de indivíduos em relação ao número de parceiros ao longo da vida: maior frequência de 1 a 5 parceiros nos casos índices e familiares, respectivamente, 66(70,2%) e 65 (65,0%).

Dos casos índices e familiares investigados, 71% (225/317) indivíduos informaram situação de hemotransfusão: 92(82,1%) dos casos e 93(82,3%) dos familiares, respectivamente, não realização de transfusão de sangue.

Expressaram sua conduta sobre o uso de drogas ilícitas, 67,8% (215/317) indivíduos: dos casos índices 101(96,2%) informaram não usar drogas ilícitas.

No quesito vida sexual ativa apenas 27,1% (86/317) dos indivíduos informaram: 26 (65%) dos casos e 28 (60,9%) dos familiares relataram vida sexual ativa. Apenas 17,3% (55/317) indivíduos neste estudo informaram sobre a prática de relação sexual anal: a maioria da amostra 23(88,5%) e 23(73,3%), casos índices e familiares, respectivamente, não tem relação sexual anal.

O estudo evidencia que somente 25,8% (82/317) indivíduos apresentaram informações sobre o diagnóstico de outras infecções sexualmente transmissíveis – IST, dos 82 indivíduos; 39 são casos índices e 43 são familiares. Em ambos os grupos, somente 10 indivíduos relataram ter ou já ter tido uma IST, enquanto 29 dos casos índices e 33 dos familiares admitiram a inexistência de IST.

Considerando a amamentação natural como um fator de risco para a transmissão do HTLV-1 intrafamiliar, identificamos 34 binômios mãe-filho, sendo que 32 deles foram amamentados e 02 não obtivemos esta informação. Em relação ao tempo de amamentação obtivemos informação de apenas de 02 mães: uma refere ter amamentado mais de 03 anos e uma outra 01 ano (**Tabela 3**).

Tabela 3 - Características epidemiológicas e comportamentais dos casos índices e familiares soropositivos para HTLV-1, Salvador 2018

VARIÁVEIS	CASO ÍNDICE N (%)	FAMILIARES N (%)	p-valor*
Uso de preservativo antes diagnóstico			0,695
Nunca	48(61,5)	57(67,9)	
Ocasionalmente	24(30,8)	22(26,2)	
Sempre	6(7,7)	5(6,0)	
Sem informação	68(46,5)	84(49,1)	
Uso de preservativo depois diagnóstico			0,177
Nunca	45(57,0)	56(64,4)	
Ocasionalmente	22(27,8)	14(16,1)	
Sempre	12(15,2)	17(19,5)	
Sem informação	67(45,8)	84(49,1)	
Número de parceiros sexuais na vida			0,811
Nenhum	2(2,1)	5(5,0)	
De 1 a 5	66(70,2)	65(65,0)	
De 6 a 10	13(13,8)	15(15,0)	
De 11 a 20	5(5,3)	7(7,0)	
Sem informação	60(41,0)	79(46,1)	
Transusão de sangue			0,975
Não	92(82,1)	93(82,3)	
Sim	20(17,9)	20(17,7)	
Sem informação	34(23,2)	58(33,9)	
Uso de drogas ilícitas			0,396
Não	101(96,2)	103(93,6)	
Sim	4(3,8)	7(6,4)	
Sem informação	41(28,0)	61(35,6)	
Vida sexual ativa			0,693
Não	14(35,0)	18(39,1)	
Sim	26(65,0)	28(60,9)	
Sem informação	106(72,6)	125(73,0)	

Tabela 3 - Características epidemiológicas e comportamentais dos casos índices e familiares soropositivos para HTLV-1, Salvador 2018 (Continuação)

Relação sexual anal			0,293
Não	23(88,5)	23(79,3)	
Sim	3(11,5)	6(20,7)	
Sem informação	120(82,1)	142(83,0)	
Infecções sexualmente transmissíveis			0,802
Não	29(74,4)	33(76,7)	
Sim	10(25,6)	10(23,3)	
Sem informação	107(73,2)	128(74,8)	

*Teste Qui-quadrado e **Teste Exato de Fisher

Fonte: Centro de HTLV/Neurociências/EBMSP

A incontinência urinária apresentou-se como a principal queixa entre os casos índices e familiares. Em relação à bexiga neurogênica foi reportada por 21(14,3%) dos casos e 10(5,8%) dos familiares ($p = 0,036$); incontinência foi reportada por 52(35,6%) dos casos e 30(17,5%) dos familiares ($p = 0,005$, noctúria foi observada em 45(30,8%) dos casos e 24(14,0%) dos familiares ($p = 0,005$) (**Tabela 4**).

Tabela 4 - Casos índices e de familiares que apresentaram alterações urinárias. Salvador, 2018

ALTERAÇÕES URINÁRIAS	CASOS ÍNDICES N= 146 (100%)			FAMILIARES N+ 171 (100%)		
	Sim	Não	Sem informação	Sim	Não	Sem informação
Variáveis						
Incontinência Urinária*	52 (35,6%)	67 (45,8%)	27 (18,4%)	30 (17,5%)	85 (49,7%)	56 (32,7%)
Noctúria**	45 (30,8%)	73 (50,0%)	28 (19,1%)	24 (14,0%)	89 (52,0%)	58 (33,9%)
Urgência Miccional	41 (28,0%)	75 (51,3%)	30 (20,5%)	28 (16,3%)	88 (51,4%)	55 (32,1%)
Polaciúria	28 (19,1%)	90 (61,6%)	28 (19,1%)	17 (9,9%)	96 (56,1%)	58 (33,9%)
Bexiga Neurogênica***	21 (14,3%)	92 (63,0%)	33 (22,6%)	10 (5,8%)	104 (60,8%)	57 (33,3%)
Retenção Urinária	19 (13,0%)	96 (65,7%)	31 (21,2%)	10 (5,8%)	103 (60,2%)	58 (33,9%)
Poliúria	10 (6,8%)	106 (72,6%)	30 (20,5%)	10 (5,8%)	102 (59,6%)	59 (34,5%)
Outras alterações	49 (33,5%)	68 (46,5%)	29 (19,8%)	23 (13,4%)	88 (51,4%)	60 (35,0%)

*p=0,005; ** p=0,005; ***p=0,001

Fonte: Centro de HTLV/Neurociências/EBMSP

Na avaliação dermatológica nenhuma das variáveis investigadas foi estatisticamente significativa em relação aos grupos analisados. A xerose cutânea foi observada em 26(17,8%) dos casos e 17(9,9%) dos familiares e a dermatite seborreica em 10(6,8%) dos casos e 9(5,2%) dos familiares (**Tabela 5**).

Tabela 5 - Casos índices e de familiares que apresentaram alterações dermatológicas, Salvador, 2018

ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS	CASOS ÍNDICES N= 146 (100%)			FAMILIARES N= 171 (100%)		
	Variáveis	Sim	Não	Sem info.	Sim	Não
Xerose Cutânea	26 (17,8%)	73 (50,0%)	47 (32,1%)	17 (9,9%)	83 (48,5%)	71 (41,5%)
Dermatite Seborreica	10 (6,8%)	85(58,2%)	51 (34,9%)	09 (5,2%)	90 (52,6%)	72 (42,1%)
Escabiose	01 (0,6%)	93 (63,6%)	52 (35,6%)	03 (1,7%)	96 (56,1%)	72 (42,1%)
Outras alterações	43 (29,4%)	58 (39,7%)	45 (30,8%)	36 (21,0%)	67 (39,1%)	68 (39,7%)

Fonte: Centro de HTLV/Neurociências/EBMSP

Sobre a avaliação oftalmológica apresentada 44(30,1%) dos casos e 35(20,4%) dos familiares apresentaram ceratoconjuntivite sicca – CCS. Apenas 01 paciente do grupo de casos índices apresentou uveíte e 9(6,1%) dos casos e 3(1,7%) dos familiares apresentaram blefarite. (tabela 6) (**Tabela 6**).

Tabela 6 - Casos índices e de familiares que apresentaram alterações oftalmológicas, Salvador, 2018.

ALTERAÇÕES OFTALMOLÓGICAS	CASOS ÍNDICES N= 146 (100%)			FAMILIARES N+ 171 (100%)		
	Variáveis	Sim	Não	Sem info.	Sim	Não
CCS	44 (30,1%)	75 (51,3%)	27 (18,4%)	35 (20,4%)	88 (51,4%)	48 (28,0%)
Blefarite	09 (6,1%)	107 (73,2%)	30 (20,5%)	03 (1,7%)	117 (68,4%)	51 (29,8%)
Uveíte	01 (0,6%)	115 (78,7%)	30 (20,5%)	-	120 (70,1%)	51 (29,8%)
Outras alterações	48 (32,8%)	73 (50,0%)	25 (17,1%)	43 (25,1%)	81 (47,3%)	47 (27,4%)

Fonte: Centro de HTLV/Neurociências/EBMSP

Verifica-se maior percentual de HAM/TSP definida entre casos índice (35/104; 33,7%) em comparação com os familiares infectados (14/116;12,1%), sendo essa diferença significativa ($p=0,001$) (**Tabela 7**).

Tabela 7 - Número e percentual de casos índices e de familiares por classificação diagnóstica de HAM-TSP, Salvador, 2018

HAM/TSP	CASO		FAMILIAR		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Assintomática	48	32,9	81	47,4	129	40,7
Possível	16	11,0	16	9,3	32	10,1
Provável	5	3,4	5	2,9	10	3,1
Definida	35	24,0	14	8,2	49	15,5
Sem Informação	42	28,7	55	32,2	97	30,6
Total	146	46,1	171	53,9	317	100,0

$P=0,001$

Fonte: Centro de HTLV/Neurociências/EBMSP

Considerando-se os casos válidos, isto é, suprimindo-se os casos sem informação, a prevalência de depressão na amostra estudada foi de 40,4%(55/136). Verificou-se maior percentual de pacientes depressivos entre os casos índices (36/73;49,3%) em comparação com os seus familiares (19/63; 30,2%), sendo essa diferença significativa ($p=0,023$). (**Tabela 8**).

Tabela 8 - Número e percentual de casos índices e de familiares com diagnóstico de depressão, Salvador, 2018

DEPRESSÃO	CASO		FAMILIAR		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Não	37	25,3	44	25,7	81	25,6
Sim	36	24,7	19	11,1	55	17,3
Sem informação ¹	73	50,0	108	63,2	181	57,1
Total	146	46,1	171	53,9	317	100,0

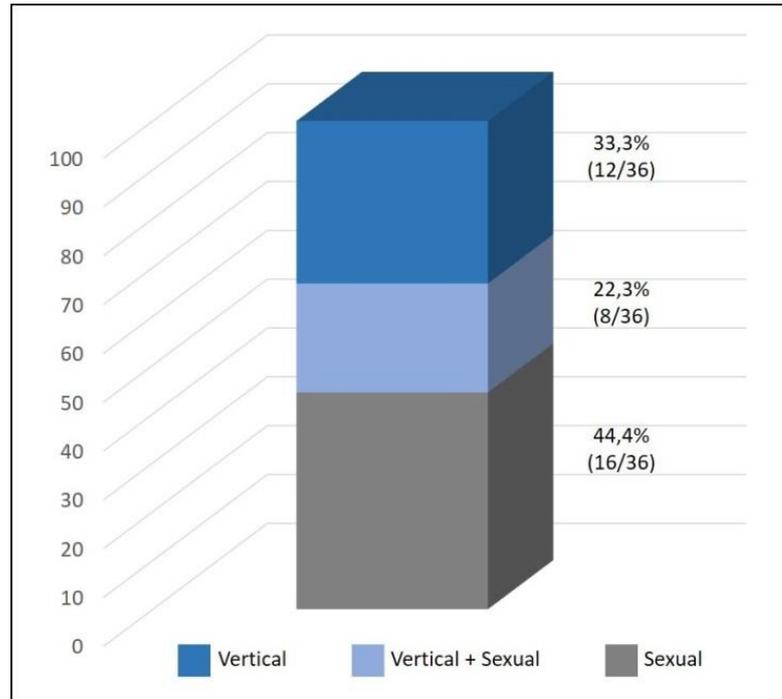
$p=0,023$

Fonte: Centro de HTLV/Neurociências/EBMSP

¹ Os casos sem informação se referem a pacientes com avaliação inconclusiva da psicologia ou pacientes que não tenham passado por avaliação psicológica.

Realizada inferência das prováveis vias de transmissão de 36 núcleos familiares avaliados por meio de heredogramas, constata-se maior ocorrência por transmissão sexual 16/36;(44,4%) (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Possíveis vias de transmissão do HTLV-1 dos familiares



Fonte: Heredogramas do Banco de dados do Centro de HTLV/EBMSP

6 DISCUSSÃO

O Centro de HTLV/Neurociências/EBMSP desde o ano de 2002 realiza assistência ambulatorial por equipe multiprofissional aos cidadãos, oriundos da capital, interior do Estado da Bahia e outros estados. O grande número de pacientes assistidos no Centro de HTLV pode ser justificado pela alta prevalência de casos de infecção pelo HTLV-1 na cidade do Salvador⁽¹¹⁾.

Corroborando com os estudos realizados no Brasil e no mundo, este estudo demonstrou um padrão de agregação familiar para o HTLV-1 com prevalência de 53,09%, ratificando a disseminação silenciosa do HTLV-1 nos núcleos familiares.

Em Taiwan foi encontrada uma prevalência de 38,8% em familiares de 20 doadores de sangue soropositivos para HTLV⁽¹⁵⁾. Em áreas endêmicas no Japão foram identificadas prevalências de 38,5% nos familiares de infectados⁽¹⁴⁾. No Chile, a taxa global da infecção por HTLV-I entre familiares de pacientes com paraparesia espástica foi 30 vezes maior do que na população geral⁽⁸⁵⁾.

No Brasil, um estudo com 352 familiares doadores de sangue de Belo Horizonte – MG, demonstrou uma prevalência de 25,9% de agregação da infecção por HTLV- 1⁽²⁰⁾. Outro estudo realizado no hemocentro público (HEMOMINAS) nesta mesma cidade, acompanhou uma população específica (sexo feminino, ex-doadores de sangue), assim como seus familiares, entre 1997 a 2013. Este projeto encontrou uma prevalência de 27% de agregação familiar. Além disso, foi utilizado o heredograma como ferramenta metodológica para inferir as possíveis rotas de transmissão do vírus dentro de cada grupo familiar⁽⁴¹⁾.

A prevalência (53,09%) encontrada neste trabalho é significativamente superior aos resultados nacionais e internacionais. A amostra (146 casos índices) foi restrita ao Centro de HTLV, contudo, abrangendo pessoas de diversas localidades geográficas: os dados obtidos revela um cenário clínico importante dos pacientes e seus núcleos familiares, frente ao diagnóstico de um agravo negligenciado.

O perfil sociodemográfico dos grupos (casos índices e familiares) foi semelhante, exceto para gênero, com predominância do feminino. A média de idade encontra-se entre 41,0 e 44,0

anos; a faixa etária de 40 a 59 anos foi majoritária para os casos índices e familiares. Estes dados estão de acordo ao encontrado em um estudo realizado no Estado da Bahia/Brasil onde a idade média de idade foi de 46 anos, com predomínio do gênero feminino (75%)⁽⁸⁶⁾, reafirmando o que foi previamente demonstrado na cidade do Salvador, Bahia no estudo de base populacional que evidenciou ser a infecção pelo HTLV mais prevalente em mulheres, aumentando a predominância com a idade^(11,45). O aumento da atividade sexual é mais comum nessa faixa etária, e sabe-se que a transmissão do vírus é mais eficiente de homens para mulheres⁽⁸⁷⁾.

Neste estudo a maioria dos casos índices e familiares se auto referiram como não brancos. Embora não existam evidências de que a infecção pelo HTLV-1 seja associada à etnia, sabe-se que a introdução do HTLV-1 na cidade de Salvador ocorreu na era pós-colombiana por meio do tráfico negreiro^(45,88) e que esta capital recebeu o maior contingente de africanos, tendo nos dias atuais uma população fortemente miscigenada entre africanos e portugueses⁽⁸⁹⁾. Vale ressaltar que um estudo de caso-controle refletiu uma tendência do HTLV se agrupar a pessoas negras com status sócio demográfico mais baixo; ressalta, ainda a presença do HTLV em pessoas ascendência africana⁽¹³⁾.

Houve neste estudo um predomínio de casado/união estável e escolaridade com ensino fundamental incompleto. Pesquisas realizadas em Belém – Pará encontrou situação conjugal similar a esse estudo: houve o predomínio de indivíduos casados 47,8%⁽⁹⁰⁾. Quanto ao nível de escolaridade, de acordo com estudos prévios a baixa escolaridade está associada com maior soroprevalência de HTLV-1^(11,13,91). Os achados neste estudo, adscrito a um Centro de Referência, aproxima-se da literatura atual, contudo, pesquisas de base populacional devem ser realizadas para melhor caracterizar o perfil sociodemográfico dos indivíduos com HTLV-1 no Estado da Bahia.

Ao descrever os familiares por grau de parentesco observa-se maior frequência de cônjuge atual (homens). Infere-se que esses cônjuges estavam mais presentes nesse estudo pelo fato de serem os principais acompanhantes dos casos índices no ambulatório de HTLV durante as consultas e, conseqüentemente, os mais acessíveis para realizar o teste, seguidos pelos filhos (prole). Destes 12 eram crianças (02 a 08 anos), 01 pré-adolescente (10 a 14 anos), 07 adolescentes (15 a 19 anos), 05 jovens (20 a 24 anos) e 14 pessoas acima de 24 anos. Estudo realizado com o objetivo conhecer a idade de inicialização de práticas sexuais no Nordeste brasileiro identificou-se uma média de idade entre 14 a 15 anos em ambos os sexos⁽⁹²⁾. Com

base neste dado, podemos inferir que 35,2% dos binômios mãe e filho foram por via da transmissão vertical.

Estudo realizado em Belo Horizonte encontrou 41/296 (13,9%) da prole dos casos-índices soropositivos para HTLV-1 dentre as categorias definidas⁽⁴¹⁾. O aconselhamento das mulheres soropositivas para evitar a amamentação é uma forma efetiva de minimizar a propagação do vírus para a prole, considerando que a transmissão materno-infantil ocorre predominantemente por meio da amamentação^(49,93). A triagem para o HTLV-1 no pré-natal no Japão levou à redução das taxas de infecção entre crianças amamentadas naturalmente (20,3%), quando comparadas com as amamentadas artificialmente por mamadeira (2,5%).

As características epidemiológicas e comportamentais dos casos índices e familiares revelam a não adesão para o uso do preservativo antes do diagnóstico de HTLV-1. Verifica-se maior adesão ao uso da camisinha após diagnóstico de HTLV-1 para os dois grupos com histórico de 1 a 5 parceiros na vida, fatores de risco para a infecção pelo HTLV-1 como aponta estudo realizados em Salvador⁽⁴⁵⁾.

A hemotransfusão foi um fator de risco significativo para a transmissão do HTLV-1, principalmente se ocorreu em 1993, quando a triagem para HTLV-1 se tornou obrigatória nos bancos de sangue brasileiros. Nesse estudo, apenas 20 pessoas em ambos os grupos realizaram transfusão sanguínea. Não foi possível inferir se a realização das transfusões dos casos e familiares ocorreu antes de 1993. Os dois grupos informaram não fazer uso de drogas ilícitas. É sabido que o compartilhamento de agulhas e seringas entre usuários de drogas intravenosas (UDI) é outra importante via parenteral de transmissão do HTLV-1 e 2⁽²⁰⁾.

Verifica-se que casos índices e familiares mantem vida sexual ativa sem adesão a prática de relação sexual anal. Sabe-se que os intercursos receptivos anais e vaginais são fatores de risco para infecção do HIV. Contudo, em estudo realizado entre prostitutas do Zaire, não se verificou associação entre o tipo de intercurso e a soroprevalência do HTLV-1⁽⁹⁴⁾.

Dos 34 binômios mãe-filho identificados neste estudo, 32 deles foram amamentados e 02 não obtivemos esta informação. Embora o aleitamento materno não tenha se constituído como fator de risco importante em Salvador, sabe-se que esta via tem papel importante na transmissão da infecção pelo HTLV-1. Estudos realizados por David Nunes e colaboradores (2017) reafirmaram ser o contato sexual a principal via de transmissão do HTLV-1 em

Salvador. A soroprevalência da infecção pelo HTLV-1 em crianças e adolescentes com menos de 17 anos foi de apenas 0,3%⁽⁹⁵⁾.

Quanto as manifestações urinárias houve maior prevalência de incontinência urinária, bexiga neurogênica e noctúria nos casos índices. Este fato pode está relacionado ao maior tempo de doença destes indivíduos que acabam procurando mais rapidamente ajuda profissional.

Quanto às manifestações dermatológicas, verificou-se maior prevalência de xerose cutânea. Um trabalho publicado em 2011 pela Universidade Federal da Bahia também verificou a xerose cutânea (39,1%) como uma alteração dermatológica mais comum em indivíduos portadores de HTLV-1⁽⁹⁶⁾.

Corroborando com estudos de Castro Lima Vargens e colaboradores (2011) a ceratoconjuntivite apresentou-se como a principal alteração oftalmológica entre pacientes com HTLV-1⁽⁹⁷⁾.

No presente estudo identificou-se maior prevalência de HAM/TSP definida entre casos índices. Pesquisas sugerem que, em áreas endêmicas, cerca de 60% das paraparesias espásticas são diagnosticadas como HAM/TSP. Os demais encontram correlação a outros tipos de mielopatias, causadas por problemas nutricionais, intoxicação e causas desconhecidas⁽⁹⁸⁾. Estudos publicados em Salvador-BA no ano de 2013 relatou a realização de avaliação da prevalência de HAM/TSP em indivíduos soropositivos para HTLV-1 com agregação familiar do vírus, e observou-se que 35,3% (30/85) era correspondente aos pacientes com HAM/TSP⁽²¹⁾.

Neste estudo a depressão está presente com maior prevalência entre os casos índices. Inference-se que o tempo de convívio com essa infecção pelos casos índices, impondo limitações nas atividades de vida diária fragiliza o estado emocional dessas pessoas. Verifica-se, ainda que essa variável apresenta um número significativo de pacientes sem informação: esse dado se refere a pacientes com avaliação inconclusiva da psicologia ou pacientes que não tenham passado por avaliação psicológica. Estudo realizado em 2011 em Salvador encontrou uma prevalência de depressão entre pessoas vivendo com HTLV-1 de 34,1% associando-se significativamente a uma baixa QV nos domínios físico, psicológico, social e ambiental⁽⁹⁹⁾. Outro estudo realizado em 2015, também em Salvador, investigou o papel das variáveis

demográficas na relação entre a presença de HAM / TSP e a depressão maior atual. A prevalência de depressão foi de 37,96%⁽¹⁰⁰⁾.

O resultado deste estudo inferiu maior ocorrência de transmissão sexual nos núcleos familiares, análise a partir do desenho do heredograma e análise das características epidemiológicas e comportamentais. Não foi possível avaliar todos os familiares, assim como estabelecer as rotas de transmissão, considerando a escassez de informações. Ainda assim, os achados estão de acordo com o reportado na literatura nos estudos brasileiros onde a transmissão horizontal (sexual) foi a mais prevalente nos grupos familiares estudados, 35,9% (42/117) e 58/95 (61,1%) respectivamente^(20,41).

7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Por se tratar de um estudo transversal não se pode estabelecer relações causais.

Neste estudo, foi utilizada uma amostra não aleatória, predominantemente de um Centro de Referência.

No decorrer da pesquisa convivemos com a baixa adesão dos familiares para realizar a testagem para o HTLV, e com a recusa de pacientes (casos índices) em convidá-los justificada pelo medo da estigmatização no ambiente familiar. Esta realidade suscita à necessidade de ampliar e fortalecer as políticas públicas que minorem a estigmatização, assegurando os direitos dos indivíduos em situação de vulnerabilidade pelo HTLV-1.

Na coleta retrospectiva foi observada a falta de registro de informações importantes de algumas variáveis o que desperta para a necessidade de uma melhor adesão dos profissionais para os registros dos dados estabelecidos nos protocolos do Centro de Referência.

8 CONCLUSÃO

A prevalência de agregação familiar da infecção por HTLV-1 nesse estudo foi de 53,09%.

Na caracterização do perfil sociodemográfico dos (casos índices e familiares) não foram observadas diferenças significativas, exceto sexo, porém os resultados ratificaram estudos anteriores.

As alterações clínicas (urinárias, dermatológicas e oftalmológicas, HAM/TSP e depressão) estiveram mais presentes nos casos índices.

A inferência das prováveis vias de transmissão dos núcleos familiares avaliados com heredogramas encontrou maior prevalência da transmissão sexual.

9 PERSPECTIVAS DO ESTUDO

Este estudo conviveu com a baixa adesão dos familiares para realizar a testagem para o HTLV-1. Que motivos influenciam os familiares a não realizarem a testagem? Estudos subsequentes são importantes para subsidiar políticas no campo da saúde pública que possam vir a mobilizar esses núcleos familiares. Observou-se neste estudo uma mudança comportamental com o aumento da adesão do uso do preservativo após o diagnóstico de HTLV-1 pelos casos índices e familiares.

A amostra deste estudo é composta por 34 binômios mãe e filho com um número importante de crianças abaixo de 08 anos de idade. O acompanhamento desses indivíduos tem uma importância clínica referente ao desenvolvimento ou não de doenças associadas ao HTLV-1.

No geral, os resultados deste estudo estão próximos e não divergiram de modo significativo das pesquisas sobre o tema. Contudo, sugerimos o desenvolvimento de mais estudos com a ampliação da amostra, assim como o seguimento dos participantes no Centro de HTLV/Neurociências já previsto nesta pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Poiesz BJ, et al. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 1980; v. 77, n. 12, p. 7415–7419.
2. Hinuma Y, et al. Adult T-cell leukemia: antigen in an ATL cell line and detection of antibodies to the antigen in human sera. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1981a; v. 78, n. 10, p. 6476–80, out.
3. Gessain A. et al. Antibodies to human T-lymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet (London, England)* 1985; v. 2, n. 8452, p. 407–10, 24 ago.
4. Osame M, et al. Blood Transfusion and HTLV-I Associated Myelopathy. *The Lancet* 1986c; v. 328, n. 8498, p. 104–105, jul.
5. Mochizuki M, et al. HTLV-I uveitis. *Journal of acquired immune deficiency syndromes and human retrovirology : official publication of the International Retrovirology Association* 1996b; v. 13 Suppl 1, p. S50-6.
6. La Grenade L. HTLV-I-associated infective dermatitis: past, present, and future. *Journal of acquired immune deficiency syndromes and human retrovirology : official publication of the International Retrovirology Association* 1996; v. 13 Suppl 1, p. S46-9.
7. De Thé G, Bomford R. An HTLV-I Vaccine: Why, How, for Whom? *AIDS Research and Human Retroviruses* 1993 maio, v. 9, n. 5, p. 381–386.
8. Gessain A, Cassar O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. *Frontiers in Microbiology* 2012, v. 3, n. nov, p. 1–23.
9. Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti AB De F, Proietti FA. Heterogeneous geographic distribution of human T-cell lymphotropic viruses I and II (HTLV-I/II): serological screening prevalence rates in blood donors from large urban areas in Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2005 jun, v. 21, n. 3, p. 926–931.
10. Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene* 2005; Sep 5;24(39):6058-68.
11. Dourado I, et al. HTLV-I in the General Population of Salvador, Brazil. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2003 dez; v. 34, n. 5, p. 527–531.
12. Hirata M. et al. The Effects of Breastfeeding and Presence of Antibody to p40^{tax} Protein of Human T Cell Lymphotropic Virus Type-I on Mother to Child Transmission. *International Journal of Epidemiology* 1992; v. 21, n. 5, p. 989–994.
13. Rouet F, et al. A case-control study of risk factors associated with human T-cell lymphotropic virus type-I seropositivity in blood donors from Guadeloupe, French West Indies. *Vox Sanguinis* 2002; v. 82, n. 2, p. 61–66, fev.

14. Kajiyama W, et al. Intrafamilial Transmission of Adult T Cell Leukemia Virus. *Journal of Infectious Diseases* 1986a nov, v. 154, n. 5, p. 851–857.
15. Lu SC, et al. Intrafamilial transmission and risk assessment of HTLV-I among blood donors in southern Taiwan. *The Kaohsiung journal of medical sciences* 2001 mar, v. 17, n. 3, p. 126–32.
16. Gonçalves A, Gonçalves NN Da SE. Epidemiologia genética: epidemiologia, genética ou nenhuma das anteriores? *Cadernos de Saúde Pública* 1990 dez, v. 6, n. 4, p. 369–384.
17. Gastaldello R. et al. Molecular evidence of HTLV-1 intrafamilial transmission in a non-endemic area in Argentina. *Journal of Medical Virology* 2005 jul, v. 76, n. 3, p. 386–390.
18. Nozuma S, et al. Familial Clusters of HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. *Plos One* 2014 maio, v. 9, n. 5, p. e86144.
19. Pombo-De-Oliveira MS. et al. Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma and Cluster of HTLV-I Associated Diseases in Brazilian Settings. *Leukemia & Lymphoma* 2001a jan, v. 42, n. 1–2, p. 135–144.
20. Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti AB, Proietti FA. Vírus-T linfotrópico humano em familiares de candidatos a doação de sangue soropositivos: disseminação silenciosa. *Revista Panamericana de Salud Pública* 2004 dez; v. 16, n. 6, p. 387–394.
21. Silva JLS da, et al. Clustering of HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) and infective dermatitis associated with HTLV-1 (IDH) in Salvador, Bahia, Brazil. *Journal of Clinical Virology* 2013 out; v. 58, n. 2, p. 482–485.
22. Cavalli-Sforza LL, Luigi L, Menozzi, P, Piazza, A. The history and geography of human genes. New Jersey: Library of Congress Cataloging-in-Publication, 1994.
23. Bonatto SL, Salzano FM. A single and early migration for the peopling of the Americas supported by mitochondrial DNA sequence data. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1997 mar, v. 94, n. 5, p. 1866–71.
24. KitagaWA T. et al. Antibodies to HTLV-I in Japanese Immigrants in Brazil. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 1986 nov, v. 256, n. 17, p. 2342, 7.
25. Uchiyama T. et al. Adult T-cell leukemia: clinical and hematologic features of 16 cases. *Blood* 1977, v. 50, n. 3, p. 481–92.
26. Hinuma Y. et al. Adult T-cell leukemia: antigen in an ATL cell line and detection of antibodies to the antigen in human sera. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 1981b out, v. 78, n. 10, p. 6476–6480.
27. Kalyanaraman V. et al. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. *Science* 1982 nov, v. 218, n. 4572, p. 571–573.
28. Biggar RJ. et al. Genetic Variants of Human T-Lymphotropic Virus Type II in American Indian Groups. *Virology* 1996, v. 216, p. 165–173.

29. Osame M. et al. HTLV-I Associated Myelopathy, A New Clinical Entity. *The Lancet* 1986a maio, v. 327, n. 8488, p. 1031–1032.
30. Román GC, Osame M. Identity of HTLV-I-associated tropical spastic paraparesis and HTLV-I-associated myelopathy. *Lancet*. 1988; v.1, p. 651.
31. Wolfe ND. et al. Emergence of unique primate T-lymphotropic viruses among central African bushmeat hunters. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2005 mai; v. 102, n. 22, p. 7994–7999.
32. Liégeois F, Lafay B, Switzer WM, Locatelli S, Mpoudi-Ngolé E, Loul S, et al. Identification and molecular characterization of new STLV-1 and STLV-3 strains in wild-caught nonhuman primates in Cameroon. *Virology* 2008; 371: 405-17.
33. Mueller N. et al. Findings from the Miyazaki Cohort Study. *Journal of acquired immune deficiency syndromes and human retrovirology: official publication of the International Retrovirology Association* 1996, v. 13 Suppl 1, p. S2-7.
34. Wattel E, et al. Clonal expansion of infected cells: a way of life for HTLV-I. *Journal of acquired immune deficiency syndromes and human retrovirology : official publication of the International Retrovirology Association* 1996, v. 13 Suppl 1, p. S92-9.
35. Blattner W, et al. Infective dermatitis of Jamaican children: a marker for HTLV-I infection. *The Lancet* 1990 dez; v. 336, n. 8727, p. 1345–1347.
36. Mueller N. The epidemiology of HTLV-I infection. *Cancer Causes and Control* 1991 jan; v. 2, n. 1, p. 37–52.
37. Khumalo NP. et al. The Prevalence of Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1 in the General Population is Unknown. *AIDS REV.* 2009; v. 11, p. 205–14.
38. Levine PH, Blattner WA. The epidemiology of diseases associated with HTLV-I and HTLV-II. *Infectious disease clinics of North America* 1987 set; v. 1, n. 3, p. 501–10.
39. Kajiyama W. et al. Intrafamilial Transmission of Adult T Cell Leukemia Virus. *Journal of Infectious Diseases* 1986b nov; v. 154, n. 5, p. 851–857.
40. Souza VG 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* 2012 abr; v. 45, n. 2, p. 159–162.
41. Horiguchi CLF, et al. HTLV-1/2 transmission in family groups: possible routes of contamination. *Revista Médica de Minas Gerais* 2014; v. 24, n. 0, p. S33–S39.
42. Carneiro-Proietti ABF, et al. Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2002 out, v. 35, n. 5, p. 499–508.
43. Carneiro-Proietti ABF, et al. Human T-Lymphotropic Virus Type 1 and Type 2 Seroprevalence, Incidence, and Residual Transfusion Risk Among Blood Donors in

- Brazil During 2007–2009. *AIDS Research and Human Retroviruses* 2012 out; v. 28, n. 10, p. 1265–1272.
44. Moxoto I, et al. Perfil sociodemográfico, epidemiológico e comportamental de mulheres infectadas pelo HTLV-1 em Salvador-Bahia, uma área endêmica para o HTLV. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2007 fev; v. 40, n. 1, p. 37–41.
 45. Mota A, et al. A case-control study of HTLV-infection among blood donors in Salvador, Bahia, Brazil - associated risk factors and trend towards declining prevalence. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* 2006 jun; v. 28, n. 2, p. 120–126.
 46. Britto APCR, et al. Infecção pelo HTLV-I/II no Estado da Bahia. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 1998 fev; v. 31, n. 1, p. 35–41.
 47. Magalhães T, et al. Phylogenetic and molecular analysis of HTLV-1 isolates from a medium sized town in Northern of Brazil: Tracing a common origin of the virus from the most endemic city in the country. *Journal of Medical Virology* 2008 nov; v. 80, n. 11, p. 2040–2045.
 48. Ando Y, et al. Long-term Follow up Study of Vertical HTLV-I Infection in Children Breast-fed by Seropositive Mothers. *Journal of Infection* 2003 abr; v. 46, n. 3, p. 177–179.
 49. Hino S. Establishment of the milk-borne transmission as a key factor for the peculiar endemicity of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1): the ATL Prevention Program Nagasaki. *Proceedings of the Japan Academy, Series B* 2011; v. 87, n. 4, p. 152–166.
 50. Takahashi K, et al. Inhibitory effect of maternal antibody on mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type I. *International Journal of Cancer* 1991; v. 49, n. 5, p. 673–677.
 51. Ureta-Vidal A, et al. Mother-to-child transmission of human T-cell-leukemia/lymphoma virus type I: Implication of high antiviral antibody titer and high proviral load in carrier mothers. *International Journal of Cancer*, v. 82, n. 6, p. 832–836, 9 set. 1999.
 52. Fujino T, Nagata Y. HTLV-I transmission from mother to child. *Journal of Reproductive Immunology* 2000 jul; v. 47, n. 2, p. 197–206.
 53. Fujino T, et al. Apoptosis in placentas from human T-lymphotropic virus type I–seropositive pregnant women: a possible defense mechanism against transmission from mother to fetus. *Obstetrics & Gynecology* 1999 ago; v. 94, n. 2, p. 279–283.
 54. Fujino T, Fujiyoshi T, Yashiki S, Sonoda S, Otsuka HNY. HTLV-1 transmission from mother to fetus via placenta. *The Lancet* 1992; v. 340:NOV 7, p. 1157.
 55. Lal RB, et al. Sensitivity and specificity of a recombinant transmembrane glycoprotein (rgp2l)-spiked western immunoblot for serological confirmation of human T-cell lymphotropic virus type I and type II infections. *Journal of Clinical Microbiology* 1992; v. 30, n. 2, p. 296-299.

56. Mosley AJ, Asquith B, Bangham CRM. Cell-Mediated Immune Response to Human T-Lymphotropic Virus Type I. *Viral Immunology* 2005 jun; v. 18, n. 2, p. 293–305.
57. Lepoutre V. Role of resident CNS cell populations in HTLV-1-associated neuroinflammatory disease. *Frontiers in Bioscience* 2009; v. Volume, n. 14, p. 1152.
58. Edwards D, et al. Orf-I and orf-II-encoded proteins in HTLV-1 infection and persistence. *Viruses* 2011; v. 3, n. 6, p. 861–85.
59. Osame M, et al. HTLV-I Associated Myelopathy, A New Clinical Entity. *The Lancet* 1986b maio; v. 327, n. 8488, p. 1031–1032.
60. Sabouri AH. Differences in viral and host genetic risk factors for development of human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1)-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis between Iranian and Japanese HTLV-1-infected individuals. *Journal of General Virology* 2005 mar; v. 86, n. 3, p. 773–781.
61. Haddad R, et al. HLA-G 14-bp Insertion/Deletion Polymorphism Is a Risk Factor for HTLV-1 Infection. *AIDS Research and Human Retroviruses* 2011 mar; v. 27, n. 3, p. 283–288.
62. Organização Mundial da Saúde (OMS). Classificação da OMS de tumores de tecidos hematopoiéticos e linfóides, em *WHO Classification of Tumors*, 4ª Ed., Ed. SH Swerdlow, E. Campo, NL Harris, ES Jaffe, SA Pileri, H. Stein, et al. Lyon: IARC. 2008.
63. Matsuoka M. Human T-cell leukemia virus type I (HTLV-I) infection and the onset of adult T-cell leukemia (ATL). *Retrovirology* 2005 abr; v. 2, p. 27, 26.
64. de Oliveira MS, Matutes E, Famadas LC, Schulz TF, Calabro ML, Nucci M, et al. Leucemia / linfoma de células T em adultos no Brasil e sua relação com o HTLV-I. *Lancet*; 199, 0336, 987–990. doi: 10.1016 / 0140-6736 (90) 92432-H.
65. Watanabe T. Leucemia de células T de adultos: base molecular para expansão e transformação clonal de células T infectadas com HTLV-1. *Sangue* 2017; 129, 1071-1081. doi: 10.1182 / sangue-2016-09-692574.
66. Shimoyama M. Diagnostic criteria and classification of clinical subtypes of adult T-cell leukaemia-lymphoma. *British Journal of Haematology* 1991 nov; v. 79, n. 3, p. 428–437.
67. Bittencourt AL, et al. Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma in Bahia, Brazil. *American Journal of Clinical Pathology* 2007 nov; v. 128, n. 5, p. 875–882.
68. Hermine O. ATL treatment: is it time to change? *Blood*. 2015; 126, 2533–2534. doi: 10.1182/blood-2015-10-670489.
69. Katsuya H, Ishitsuka K, Utsunomiya A, Hanada S, Eto T, Moriuchi Y, et al. Treatment and survival among 1594 patients with ATL. *Blood* 2015; 126, 2570–2577. doi: 10.1182/blood-2015-03-632489.

70. Sweet RD. A pattern of eczema in Jamaica. *The British journal of dermatology* 1966 fev; v. 78, n. 2, p. 93–100.
71. Oliveira MF, Brites C, Ferraz N, Magalhães P, Almeida F, Bittencourt AL. Infective dermatitis associated with the human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I) in Salvador, Bahia, Brazil. *Clin Infect Dis.* 2005;40:90-6.
72. Gonçalves DU, Guedes AC, Carneiro-Proietti ABF, Lambertucci JR. HTLV-I Associated infective dermatitis may be an indolent HTLV-I associated lymphoma. *Braz J Infect Dis.* 2000; 4:100-2.
73. Mochizuki M, et al. Uveitis Associated with Human T Lymphotropic Virus Type I: Seroepidemiologic, Clinical, and Virologic Studies. *Journal of Infectious Diseases* 1992 out; v. 166, n. 4, p. 943–944.
74. Mochizuki M, et al. HTLV-I uveitis. *Journal of acquired immune deficiency syndromes and human retrovirology : official publication of the International Retrovirology Association* 1996a; v. 13 Suppl 1, p. S50-6.
75. McCallum RM, et al. Arthritis Syndromes Associated With Human T Cell Lymphotropic Virus Type I Infection. *Medical Clinics of North America* 1997 jan; v. 81, n. 1, p. 261–276.
76. Porto AF, et al. Influence of human T-cell lymphocytotropic virus type 1 infection on serologic and skin tests for strongyloidiasis. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2001 nov; v. 65, n. 5, p. 610–613.
77. Elston RC. Introduction and overview. *Statistical methods in genetic epidemiology. Stat. Methods Med. Res.* 2000; 9(6):527-541).
78. Rice T, Borecki IB. Familial resemblance and heritability. *Adv. Genet.* 2001; 42:35-44.
79. Costa CA da, et al. Familial Transmission of Human T-cell Lymphotropic Virus: Silent Dissemination of an Emerging but Neglected Infection. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2013 jun, v. 7, n. 6, p. e2272.
80. Monteiro DLM, et al. Prevalence of HTLV-1/2 in Pregnant Women Living in the Metropolitan Area of Rio de Janeiro. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2014 set; v. 8, n. 9, p. e3146.
81. Hino S, et al. Mother-To-Child Transmission of Human T-Cell Leukemia Virus Type-I. *Japanese Journal of Cancer Research GANN* 1985; v. 76, n. 6, p. 474–480.
82. Kayembe K, et al. A cluster of HTLV-1 associated tropical spastic paraparesis in Equateur (Zaire): ethnic and familial distribution. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 1990 jan; v. 53, n. 1, p. 4–10.
83. Frutos MC, et al. Silent dissemination of HTLV-1 in an endemic area of Argentina. Epidemiological and molecular evidence of intrafamilial transmission. *Plos One* 2017 abr; v. 12, n. 4, p. e0174920.

84. Pombo-de-Oliveira MS. et al. Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma and Cluster of HTLV-I Associated Diseases in Brazilian Settings. *Leukemia & Lymphoma* 2001b jan; v. 42, n. 1–2, p. 135–144.
85. Cartier L, Ramírez VE, Galeno AH. Forma familiar de la paraparesia espástica tropical: estudio de cuatro familias. *Rev Med Chil.* 1998; 126(4):41926.
86. Pereira FM, Almeida MCC, Santos FLN, Carreiro RP, Regis-Silva CG, Galvão-Castro B, Grassi MFR. Evidence of New Endemic Clusters of Human T-Cell Leukemia Virus (HTLV) Infection in Bahia, Brazil. *Front. Microbiol.* 2019; 10:1002. doi: 10.3389/fmicb.2019.01002
87. Kaplan JE, Habbaz RF, Murphy EL, Hermansen S, Roberts C, Lal R, et al. Male to female transmission of HTLV-I/II: associate on of viral load. *J Acq Imm Defic Syndr Human Retrovirol.* 1996; 12:193-201.
88. Alcantara LC, Van Dooren S, Gonçalves MS, Kashima S, Costa MC, Santos FL, Bittencourt AL, Dourado I, Filho AA, Covas DT, Vandamme AM, Galvão-Castro B globin haplotypes of human T-cell lymphotropic virus type I-infected individuals in Salvador, Bahia, Brazil, suggest a post-Columbian African origin of this virus. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2003 Aug 1;33(4):536-42.329-341.
89. Abe-Sandes K, Bomfim TF, Machado TMB, Abe-Sandes C, Acosta AX, Brites CR, Galvão-Castro B. Ancestralidade genômica, nível socioeconômico e vulnerabilidade ao HIV/aids na Bahia, Brasil. *Saúde Soc.* 2010; São Paulo, v.19, supl.2, p.75-84.
90. Glória LM, et al. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes infectados pelo HTLV-1 em Belém/Pará. *Cadernos Saúde Coletiva* 2015 jun; v. 23, n. 2, p. 157–162.
91. Edlich RF, Arnette JA, Williams FM. Global epidemic of human T-cell lymphotropic virus type-I (HTLV-I). *Journal of Emergency Medicine* 2000; 18:109-119.
92. Marinho TMS, Souza AI, Ferreira ALCG, Fernandes EC. Opinião e comportamento relacionados à sexualidade de adolescentes atendidos em serviço de saúde no Nordeste do Brasil. *Adolesc Saude* 2013;10(Supl. 1):7-15.
93. Souza AS, Amorim MM, Porto AMF. Evidence-based cesarean section indications: part II. *Femina.* 2010;38(9):459-68.
94. Wiktor SZ, et al. Human T Cell Lymphotropic Virus Type I (HTLV-I) among Female Prostitutes in Kinshasa, Zaire. *Journal of Infectious Diseases* 1990 jun; v. 161, n. 6, p. 1073–1077.
95. Nunes D, Boa-Sorte N, Grassi MFR, Taylor GP, Teixeira MG, Barreto ML, Galvão-Castro B. HTLV-1 is predominantly sexually transmitted in Salvador, the city with the highest HTLV-1 prevalence in Brazil. *Plos One* 2017, 12(2), e0171303. doi:10.1371/journal.pone.0171303.

96. Curvelo L, Gondim D. Manifestações Dermatológicas em indivíduos infectados pelo HTLV-I. *Gaz.méd.Bahia. Gaz.méd.Bahia* 2009; v. 79:1, Jan-D, p. 45–9.
97. Castro-Lima Vargens, C. et al. Keratoconjunctivitis sicca of human T cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) infected individuals is associated with high levels of HTLV-1 proviral load. *Journal of Clinical Virology* 2011 nov; v. 52, n. 3, p. 177–180.
98. Casseb J. Is human T cell lymphotropic type 1 (HTLV-1)-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) syndrome a neglected disease? *PLoS neglected tropical diseases* 2009 nov; v. 3, n. 11, p. e487.
99. Galvão-Castro AV, Boa-Sorte N, Kruschewsky RA, Grassi MFR, Galvão-Castro B. Impact of depression on quality of life in people living with human T cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) in Salvador, Brazil. *Quality of Life Research* 2011; 21(9), 1545–1550. doi:10.1007/s11136-011-0066-6.
100. Boa-Sorte N, Galvão-Castro AV, Borba D, Nunes de Castro Lima RB, Galvão-Castro B. HAM/TSP and major depression: the role of age. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2015; 19(3), 314–318. doi:10.1016/j.bjid.2014.12.003.

APÊNDICES

Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

BUSCA DE INFORMAÇÕES ATRAVÉS DOS PRONTUÁRIOS

O (A) Sr. (a) está sendo convidado (a) a participar, de maneira voluntária do estudo para conhecer a infecção pelo HTLV-1 em familiares dos pacientes cadastrados no Centro de HTLV da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia. Desejamos conhecer como pegou o vírus, sinais e sintomas e motivos para não realização dos exames para descoberta dessa infecção. A participação nesse estudo acontecerá após sua autorização com a leitura e assinatura desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE.

Você não é obrigado a fornecer essa autorização e tem todo o direito de não revelar a sua situação quanto à infecção pelo HTLV-1 aos seus parentes. Se esse for o seu desejo, nós te perguntaremos por que não quer falar com seus familiares, mas você também não é obrigado a responder. Caso concorde, você e seu familiar serão convidados a assinar um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido autorizando a busca de informações nos prontuários.

Se você quiser participar desta pesquisa manteremos as informações retiradas do seu prontuário pela pesquisadora responsável pelo estudo sobre quantos anos de estudo você tem, sua religião, salário da família, local de moradia (se tem água encanada, energia elétrica, rede de esgoto), uso de camisinha ou não, se mamou no peito de sua mãe ou teve ama de leite, queixas de algum problema de saúde, se conhece a presença do vírus HTLV-1 na família e motivos para o seu familiar não ter realizado o exame de HTLV. Todas as informações sobre sua vida estarão guardadas em local seguro, com a garantia do sigilo, ninguém poderá ler durante todas as fases da pesquisa, somente você e a pesquisadora responsável. Dados pessoais como o seu nome não estarão disponíveis nos bancos de dados que faremos.

A qualquer momento você poderá desistir e retirar seu consentimento (autorização). Se você se recusar a participar, não terá nenhum prejuízo e você continuará a ser acompanhado no CHTLV.

Você não terá despesa em participar desse estudo e receberá auxílio para o transporte e lanche caso seja necessário à remarcação da consulta de enfermagem.

Em caso do resultado positivo de seu familiar, ele será cadastrado no Centro de HTLV para acompanhamento na consulta de enfermagem e dos outros profissionais do Centro (médicos neurologista e infectologista e, psicólogos). Somente mediante o consentimento de seu familiar, o profissional de saúde poderá revelar o resultado dos exames a outras pessoas (familiares, parceiros, pais, amigos etc.).

Como benefício, essa pesquisa apresenta a possibilidade de conhecer a presença da infecção pelo HTLV-1 nas famílias, de conhecer a presença da infecção pelo HTLV nos familiares que deixaram de comparecer ao Centro de HTLV, saber da existência de queixas relacionadas ao HTLV-1, contribuir para melhoria das condições de vida, seja pelas informações ou tratamento conforme o caso. Além disso, caso seu familiar tenha o resultado do exame positivo para HTLV-1, ele (a) será acompanhado pela equipe de saúde do CHTLV.

O risco que identificamos é o de quebra de sigilo das informações, especialmente em relação à infecção pelo HTLV. Para diminuirmos esses riscos, todas as informações sobre sua vida estarão guardadas em local seguro, com a garantia do sigilo, ninguém pode ler durante todas as fases da pesquisa, somente você e a pesquisadora responsável. Dados pessoais, como seu nome, não estarão disponíveis nos bancos de dados que faremos.

Além disso, é possível que aconteçam os seguintes desconfortos: atraso no tempo da consulta de enfermagem; atraso no tempo estimado para responder às perguntas dos questionários e entrevista que fazem parte o estudo; Observando-se a necessidade de um tempo maior para a aplicação dos questionários

podrá ser remarcada para data que julgar ser melhor, assim como poderá ser feitas mudanças na ordem do atendimento dos profissionais da equipe do Centro Integrativo e Multidisciplinar de HTLV-EBMSP (médico, enfermeira, psicóloga, fisioterapeuta, educadora física), com o objetivo de não demorar no Centro de HTLV.

O paciente poderá ainda, sentir-se constrangido por não saber ou não acertar responder a algumas das perguntas feitas ou por perguntas pessoais, íntimas, provocando emoções ou situações vivenciadas na vida passada. Cuidados serão tomados para diminuir esse constrangimento, uma vez que todo o procedimento da pesquisa será feito com o paciente sozinho, os dados são sigilosos e não serão divulgados de maneira individual, mas, se houver necessidade o paciente julgar importante será acolhido para atendimento no Centro Integrativo e Multidisciplinar da EBMSP, incluindo o atendimento psicológico, prioritariamente de forma imediata ou posterior.

Apesar de não previstos, se o(a) Sr(a) sofrer qualquer problema relacionado ao estudo, terá direito à assistência integral. Essa assistência será coberta pela equipe de pesquisa do estudo. Além disso, qualquer indenização que se faça necessária será fornecida de acordo com as leis e resoluções aplicáveis no Brasil.

Os pesquisadores garantem que se responsabilizarão por qualquer dano comprovadamente causado por essa pesquisa.

Os pacientes continuarão a ser acompanhado pelo Centro Integrativo e Multidisciplinar de HTLV-EBMSP após o final da pesquisa, e os resultados obtidos serão divulgados ao público independente da obtenção de resultados favoráveis ou não.

Caso você tenha dúvidas pode perguntar ou entrar em contato com a equipe de pesquisadores Prof. Dr. Bernardo Galvão Castro Filho, Av. Dom João VI 256, Brotas. CEP.: 41.830-465 - bgalvao@bahiana.edu.br e a Profª Aidê Nunes da Silva - aidesilva@bahiana.edu.br - Av. Dom João VI, 256, Brotas. CEP.: 41.830-465 - (71)993763292. Comitê de Ética em Pesquisa - Av. D. João VI, 275, PAV II 2º Andar, Brotas - CEP.: 40.290-000 - cep@bahiana.edu.br - (71)3276-8225 ou (71) 32768200.

Salvador, _____ de _____ de 201

Pesquisador(a) responsável

Caso aceite participar, você deverá assinar ao final do documento. Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e endereço do pesquisador (a) principal, para tirar dúvidas sobre o projeto e de sua participação em qualquer momento **Essas duas cópias deste termo são de igual teor, ou seja, trata do mesmo assunto.**

_____(**nome por extenso do participante da pesquisa**) *declaro que li esse termo, os pesquisadores tiraram todas as minhas dúvidas e aceito, voluntariamente, com minha assinatura abaixo, participar desta pesquisa.*

Esse termo será assinado em duas vias, sendo uma entregue ao participante da pesquisa e outro ficará sob a guarda do pesquisador por um período de 05 anos.

Assinatura do voluntário: _____

Assinatura Datiloscópica



Apêndice B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

(Autorização dos genitores ou responsáveis para a coleta de dados em prontuários de filhos adolescentes com 12 anos completos a menores de 18 anos)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

O (A) Sr. (a) está sendo convidado (a) a participar, de maneira voluntária do estudo para conhecer a infecção pelo HTLV-1 em filhos adolescentes com 12 anos completos a menores de 18 anos dos pacientes cadastrados no Centro de HTLV da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia. Desejamos conhecer como seu filho pegou o vírus, sinais e sintomas e motivos para não realização dos exames para descoberta dessa infecção. A participação nesse estudo acontecerá após sua autorização com a leitura e assinatura desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE.

Desse modo, permitem **que sejam retiradas informações do prontuário do seu filho adolescente com 12 a menores de 18 anos**. Você não é obrigado a fornecer essa autorização e tem todo o direito de não revelar a sua situação quanto a infecção pelo HTLV-1 aos seus parentes. Caso concorde, realizaremos seu acompanhamento através da consulta de enfermagem e com outros profissionais do Centro (médicos, fisioterapeuta e psicólogo) mesmo após encerrar essa pesquisa.

Se você autorizar a participação do seu filho nesta pesquisa manteremos as informações retiradas do prontuário pela pesquisadora responsável pelo estudo sobre seus anos de estudo, religião, salário da família, local de moradia (se tem água encanada, energia elétrica, rede de esgoto), uso de camisinha ou não, se mamou no peito de sua mãe ou teve ama de leite, se conhece o HTLV-1, formas de pegar e evitar esse vírus, presença no vírus na família, queixas de algum problema de saúde. Todas as informações sobre sua vida estarão guardadas em local seguro, com a garantia do sigilo, ninguém pode ler durante todas as fases da pesquisa, somente você e a pesquisadora responsável.

Coisas boas podem acontecer com essa pesquisa, ajudando a entender melhor como se pega o HTLV-1, maneiras de se proteger, e, também, descobrir como melhorar sua vida e de seu filho por meio dos cuidados dos profissionais de saúde do Centro de HTLV. Caso seu filho se sinta inseguro ou triste, avise a equipe para estarmos junto a ele até se sentir melhor (tem uma psicóloga na equipe do CHTLV).

O risco que observamos é o de quebra do segredo das informações, especialmente em relação a infecção pelo HTLV. Para diminuirmos esses riscos, todas as informações sobre a vida de seu filho estarão guardadas em local seguro, com a garantia do sigilo, ninguém pode ler durante todas as fases da pesquisa, somente você e a pesquisadora responsável. Dados pessoais, como o nome de seu filho não serão colocados nos locais onde guardamos as informações.

Além disso, é possível que aconteçam os seguintes desconfortos: atraso no tempo da consulta de enfermagem; atraso no tempo estimado para responder às perguntas dos questionários e entrevista que fazem parte o estudo; Observando-se a necessidade de um tempo maior para a aplicação dos questionários poderá ser remarcada para data que julgar ser melhor, assim como poderá ser feitas mudanças na ordem do atendimento dos profissionais da equipe do Centro Integrativo e Multidisciplinar de HTLV-EBMSP (médico, enfermeira, psicóloga, fisioterapeuta, educadora física), com o objetivo de não demorar no Centro de HTLV.

Seu filho poderá ainda, sentir-se constrangido por não saber ou não acertar responder a algumas das perguntas feitas ou por perguntas pessoais, íntimas, provocando emoções ou situações vivenciadas na vida passada. Cuidados serão tomados para diminuir esse desconforto uma vez que todo o procedimento da pesquisa será feito com o paciente ao lado dos pais ou responsáveis, numa sala sem a presença de mais ninguém além da pesquisadora. As informações são sigilosas e não serão divulgados de maneira individual, mas, se houver necessidade e o paciente julgar importante, será acolhido para atendimento no Centro Integrativo e Multidisciplinar da EBMSP, incluindo o atendimento psicológico, prioritariamente de forma imediata ou posterior.

Apesar de não previstos, se o(a) Sr(a) ou seu filho sofrer qualquer problema relacionado ao estudo, terá direito à assistência integral. Essa assistência será coberta pela equipe de pesquisa do estudo. Além disso, qualquer indenização que se faça necessária será fornecida de acordo com as leis e resoluções aplicáveis no Brasil.

Os pesquisadores garantem que se responsabilizarão por qualquer dano comprovadamente causado por essa pesquisa.

Você não terá despesa em participar desse estudo e receberá auxílio para o transporte e lanche caso seja necessário à remarcação da consulta de enfermagem.

Após ler esse documento, e se quiser participar, você deve assinar este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE em duas vias, e uma cópia ficará com você.

Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu, e não terá nenhum problema se desistir. Esse termo será assinado em duas vias, sendo uma entregue ao participante da pesquisa e outro ficará sob a guarda do pesquisador por um período de 05 anos. **Essas duas cópias deste termo são de igual teor, ou seja, trata do mesmo assunto.**

Caso você tenha dúvidas, pode perguntar ou entrar em contato com os pesquisadores responsáveis Prof^o Dr. Bernardo Galvão de Castro Filho, telefone: (71) 3276-8275 bgalvao@bahiana.edu.br, e Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (Centro de HTLV) – Av. Dom João VI, 275 – Brotas – CEP: 40290-000 e o Prof^a Aidê Nunes da Silva, telefone: (71)993763292; aidesilva@bahiana.edu.br ou procurar o Comitê de Ética e Pesquisa- Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Av. Don João VI Brotas, n 275. CEP: 40290-000. Tel: 3276-8225.

Salvador, _____ de _____ de 201_.

Pesquisador(a) responsável

Declaração

_____ (nome por extenso do participante da pesquisa). Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, permitindo o uso de informações retiradas do prontuário do seu filho, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Assinatura: _____

Assinatura do responsável: _____

Telefone: _____

Impressão datiloscópica:



Apêndice C - Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)

(Adolescentes com 12 anos completos a menores de 18 anos)
Coleta de Dados em Prontuários

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TALE

Você está sendo convidado (a) a participar, de maneira voluntária do estudo para conhecer a infecção pelo HTLV-1 em familiares dos pacientes cadastrados no Centro de HTLV da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia. Desejamos conhecer como pegou o vírus, sinais e sintomas e motivos para não realização dos exames para descoberta dessa infecção. A participação nesse estudo acontecerá após a autorização dos seus pais, e, com a leitura e assinatura desse Termo de Assentimento Livre e Esclarecido – TALE.

Seus pais permitiram que você participe através da coleta de informações em seu prontuário. Você não é obrigado a fornecer essa autorização e tem todo o direito de não revelar a sua situação quanto a infecção pelo HTLV-1 aos seus parentes. Caso concorde, realizaremos também, seu acompanhamento através da consulta de enfermagem e com outros profissionais do Centro (médicos, fisioterapeuta e psicólogo) mesmo após encerrar essa pesquisa.

Se você quiser participar desta pesquisa manteremos as informações retiradas do seu prontuário pela pesquisadora responsável pelo estudo sobre seus anos de estudo, religião, salário da família, local de moradia (se tem água encanada, energia elétrica, rede de esgoto), uso de camisinha ou não, se mamou no peito de sua mãe ou teve ama de leite, se conhece o HTLV-1, formas de pegar e evitar esse vírus, presença no vírus na família, queixas de algum problema de saúde. Todas as informações sobre sua vida estarão guardadas em local seguro, com a garantia do sigilo, ninguém pode ler durante todas as fases da pesquisa, somente você e a pesquisadora responsável.

Coisas boas podem acontecer com essa pesquisa, ajudando a entender melhor como se pega o HTLV-1, maneiras de se proteger, e, também, descobrir como melhorar sua vida e de seus familiares por meio dos cuidados dos profissionais de saúde do Centro de HTLV. Caso você sinta inseguro ou triste, avise para te acompanhar até você se sentir melhor (tem uma psicóloga na equipe do CHTLV).

O risco que observamos é o de quebra de sigilo das informações, especialmente em relação a infecção pelo HTLV. Para diminuirmos esses riscos, todas as informações sobre sua vida estarão guardadas em local seguro, com a garantia do sigilo, ninguém pode ler durante todas as fases da pesquisa, somente você, seus pais, e a pesquisadora responsável. Dados pessoais, como seu nome, não estarão colocados nos locais onde guardamos as informações.

Além disso, é possível que aconteçam os seguintes desconfortos: atraso no tempo da consulta de enfermagem; atraso no tempo estimado para responder às perguntas dos questionários e entrevista que fazem parte o estudo; Observando-se a necessidade de um tempo maior para a aplicação dos questionários poderá ser remarcada para data que for possível para você, assim como, poderão ser feitas mudanças na ordem do atendimento dos profissionais da equipe do Centro Integrativo e Multidisciplinar de HTLV-EBMSP (médico, enfermeira, psicóloga, fisioterapeuta, educadora física), com o objetivo de não demorar no Centro de HTLV.

Você poderá ainda, sentir-se com vergonha por não saber ou não acertar responder a algumas das perguntas feitas ou por perguntas pessoais, íntimas, provocando emoções ou situações vividas na vida passada. Cuidados serão tomados para diminuir esse mal estar, uma vez que todo o procedimento da pesquisa será feito com a presença de seus pais, e em sala somente com a pesquisadora. As informações são sigilosos e não serão divulgados de maneira individual, mas, se houver necessidade, e se o paciente julgar importante será acolhido para atendimento no Centro Integrativo e Multidisciplinar da EBMSP, incluindo o atendimento psicológico, prioritariamente de forma imediata ou posterior.

Apesar de não previstos, se você sofrer qualquer problema relacionado ao estudo, terá direito à assistência integral. Essa assistência será coberta pela equipe de pesquisa do estudo. Além disso, qualquer indenização que se faça necessária será fornecida de acordo com as leis e resoluções aplicáveis no Brasil.

Os pesquisadores garantem que se responsabilizarão por qualquer dano comprovadamente causado por essa pesquisa.

Você não terá despesa em participar desse estudo e receberá auxílio para o transporte e lanche caso seja necessário à remarcação da consulta de enfermagem.

Após ler esse documento, e se quiser participar, você deve assinar este Termo de Assentimento Livre e Esclarecido – TALE em duas vias, e uma cópia ficará com você.

Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu, e não terá nenhum problema se desistir. Esse termo será assinado em duas vias, sendo uma entregue ao participante da pesquisa e outro ficará sob a guarda do pesquisador por um período de 05 anos. **Essas duas cópias deste termo são de igual teor, ou seja, trata do mesmo assunto.**

Caso você tenha dúvidas, pode perguntar ou entrar em contato com os pesquisadores responsáveis Prof^o Dr. Bernardo Galvão de Castro Filho, telefone: (71) 3276-8275 bgalvao@bahiana.edu.br, e Escola Bahiana de

Medicina e Saúde Pública (Centro de HTLV) – Av. Dom João VI, 275 – Brotas – CEP: 40290-000 e a Profª Aidê Nunes da Silva, telefone: (71)993763292; aidesilva@bahiana.edu.br - e Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (Centro de HTLV) – Av. Dom João VI, 275 – Brotas – CEP: 40290-000 ou procurar o Comitê de Ética e Pesquisa- Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Av. Don João VI Brotas, n 275. CEP: 40290-000. Tel: 3276-8225.

Salvador, _____ de _____ de 201_.

Pesquisador(a) responsável

Declaração

_____ (nome por extenso do participante da pesquisa). Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, permitindo o uso de minhas informações retiradas do meu prontuário, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Assinatura: _____

Assinatura do responsável: _____

Telefone: _____



Apêndice D – Carta de Anuência**CARTA DE ANUÊNCIA**

Salvador, 26 de fevereiro de 2018

Ilma Prof.^a
Rosenir Santos Ferreira
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

O Projeto de Pesquisa intitulado “Agregação familiar de HTLV-1: prevalência, características clínicas e prováveis vias de transmissão”, tendo como pesquisadores responsáveis Prof. Dr. Bernardo Galvão Castro Filho, Prof. Dr. Ney Amaral Boa Sorte e a estudante Aidê Nunes da Silva encontra-se em curso após aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da EBMSP - **CAAE: 60554416.8.0000.5544** com o objetivo de estudar a agregação familiar da infecção por HTLV-1 em pacientes atendidos no Centro de HTLV da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia.

Tem-se evidenciado baixa adesão e participação na pesquisa de familiares (pais, filhos e cônjuges) dos pacientes matriculados no Centro Integrativo e Multidisciplinar de HTLV da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMSP, dificultando desse modo, o alcance dos objetivos da pesquisa.

Pelo presente, informo que estou de acordo com a inclusão e busca a serem realizadas em 252 prontuários estimados de pacientes cadastrados com pelos menos 01 (hum) familiar testado para HTLV (cônjuge, filhos e pais), a ser realizada no Centro Integrativo e Multidisciplinar de HTLV da EBMSP após aprovação no Comitê de Ética e Pesquisa da EBMSP. Tal procedimento se justifica pela impossibilidade de responder aos objetivos da pesquisa utilizando dados unicamente oriundos da participação dos familiares em 1º grau (pais, cônjuges e filhos) dos pacientes matriculados no Centro. Em caso de comparecimento desses familiares ao Centro Integrativo e Multidisciplinar de HTLV da EBMSP será aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE e Termo de Assentimento Livre e Esclarecido - TALE do estudo elaborado para essa pesquisa em conformidade com as orientações apresentadas na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde - CNS e será entregue a todos os participantes.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Humberto Castro Lima Filho
Diretor Clínico do Bahiana Saúde

Apêndice E - Instrumento para coleta de dados - Ficha de Rotina da Consulta de Enfermagem no Ambulatório do Centro de HTLV

Consulta de Enfermagem no CHTLV – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO			
PRONTUÁRIO:	CARTÃO DO SUS:	DATA: / /	
NOME:			RG:
DATA DE NASCIMENTO: / /	IDADE:	NATURALIDADE:	
ETNIA: <input type="checkbox"/> BRANCA <input type="checkbox"/> PRETA <input type="checkbox"/> PARDA <input type="checkbox"/> AMARELA <input type="checkbox"/> INDÍGENA			SEXO: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F
PROFISSÃO:		OCUPAÇÃO:	
<input type="checkbox"/> CARTEIRA ASSINADA DESEMPREGADO		<input type="checkbox"/> PESSOA JURÍDICA <input type="checkbox"/> AUXÍLIO DOENÇA	
		<input type="checkbox"/> TRABALHO INFORMAL <input type="checkbox"/> APOSENTADORIA	
ESTADO CIVIL:			
<input type="checkbox"/> SOLTEIRA <input type="checkbox"/> CASADA <input type="checkbox"/> DIVORCIADA <input type="checkbox"/> VIÚVA <input type="checkbox"/> ESTÁVEL <input type="checkbox"/> VIVE MARITALMENTE <input type="checkbox"/> SEM INFORMAÇÃO			
FILHOS: <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM – Citar quantidade e idade:			
RELIGIÃO:			
<input type="checkbox"/> CATÓLICA <input type="checkbox"/> ESPÍRITA <input type="checkbox"/> PROTESTANTE (Evangélica/Batista) <input type="checkbox"/> MATRIZ AFRICANA <input type="checkbox"/> TESTEMUNHA DE JEOVÁ			
<input type="checkbox"/> SEM KLAUS <input type="checkbox"/> SEM INFORMAÇÃO			
1 - SEU GRAU DE INSTRUÇÃO:			
2 - GRAU DE INSTRUÇÃO DO ARRIMO DE FAMÍLIA (pessoa que contribui com maior parte da renda do domicílio)			
<input type="checkbox"/> ANALFABETO <input type="checkbox"/> FUNDAMENTAL II INCOMPLETO <input type="checkbox"/> MÉDIO COMPLETO			
<input type="checkbox"/> FUNDAMENTAL I INCOMPLETO <input type="checkbox"/> FUNDAMENTAL II COMPLETO <input type="checkbox"/> SUPERIOR INCOMPLETO			
<input type="checkbox"/> FUNDAMENTAL I COMPL <input type="checkbox"/> MÉDIO INCOMPLETO <input type="checkbox"/> SUPERIOR COMPLETO			
ENDEREÇO (Com ponto de referência):			
CIDADE:	HÁ QUANTO TEMPO RESIDE NESTE ENDEREÇO:	TEL.: ()	
RENDA FAMILIAR:			
<input type="checkbox"/> ATÉ 1 SALÁRIO MÍNIMO <input type="checkbox"/> 1 A 2 SALÁRIOS MÍNIMOS <input type="checkbox"/> 3 A 4 SALÁRIOS MÍNIMOS <input type="checkbox"/> > 4 SALÁRIOS MÍNIMOS			
Número de pessoas que dependem dessa renda: _____			
SITUAÇÃO HABITACIONAL			
COM QUEM MORA: <input type="checkbox"/> SOZINHO(A) <input type="checkbox"/> COM FAMÍLIA			
MORADIA: <input type="checkbox"/> PRÓPRIA <input type="checkbox"/> ALUGADA <input type="checkbox"/> EMPRESTADA N° _____			
CÔMODOS: _____			
ÁGUA: <input type="checkbox"/> ENCANADA <input type="checkbox"/> POÇO OU NASCENTE <input type="checkbox"/> OUTRO			
MEIO: _____			
COLETA DE LIXO: <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO RUA: <input type="checkbox"/> PAVIMENTADA / ASFALTADA <input type="checkbox"/> TERRA / CASCALHO			
REDE DE ESGOTO: <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO REDE ELÉTRICA: <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO			
ITENS DE CONFORTO			
AUTOMÓVEL DE PASSEIO (Exclusivo para uso particular): <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM Quantidade: _____			
EMPREGADO MENSALISTA (Apenas os que trabalham pelo menos cinco dias por semana): <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM Quantidade: _____			
MÁQUINA DE LAVAR ROUPA (Desconsiderar tanquinho): <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM Quantidade: _____			
BANHEIRO: <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM Quantidade: _____			
DVD (Considerar qualquer dispositivo que leia DVD – Desconsiderando DVD de automóvel): <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM Quantidade: _____			
GELADEIRAS: <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM Quantidade: _____			
FREEZER (Independente ou parte da geladeira duplex): <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM Quantidade: _____			
COMPUTADOR (Considerar computador mesa/laptop/notebook – Desconsiderar tablet/palm/smartphone): <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM – Quantidade: _____			
LAVADOURA DE LOUÇA: <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM Quantidade: _____			
FORNOS DE MICROONDAS: <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM Quantidade: _____			
MOTOCICLETAS (Desconsiderando as usadas exclusivamente para uso profissional): <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM Quantidade: _____			
MÁQUINAS SECADORAS DE ROUPAS (Considerando lava e seca): <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM Quantidade: _____			

CONSULTA DE ENFERMAGEM – AMBULATÓRIO HTLV

NÃO NÃO SABE SIM – Tempo de diagnóstico? _____

Fez tratamento: NÃO SIM

Usa medicação: NÃO SIM – REGULAR IRREGULAR (Citar nome e dose): _____

Observação: _____

DISLIPIDEMIAS:

NÃO NÃO SABE SIM – Tempo de diagnóstico? _____

Fez tratamento: NÃO SIM

Usa medicação: NÃO SIM – REGULAR IRREGULAR (Citar nome e dose): _____

Observação: _____

OBESIDADE:

NÃO NÃO SABE SIM – Tempo de diagnóstico? _____

Fez tratamento: NÃO SIM

Usa medicação: NÃO SIM – REGULAR IRREGULAR (Citar nome e dose): _____

Observação: _____

TUBERCULOSE PULMONAR:

NÃO NÃO SABE SIM - Fez tratamento: NÃO SIM – (Citar ano): _____ Alta: CURA ABANDONO

EPILEPSIA:

NÃO NÃO SABE SIM - Faz acompanhamento: NÃO SIM

Usa medicação: NÃO SIM – REGULAR IRREGULAR (Citar nome e dose): _____

Observação: _____

ANEMIA FALCIFORME:

NÃO NÃO SABE SIM - Faz tratamento: NÃO SIM

Usa medicação: NÃO SIM – REGULAR IRREGULAR (Citar nome e dose): _____

Observação: _____

DEPRESSÃO:

NÃO NÃO SABE SIM - Faz tratamento: NÃO SIM

Usa medicação: NÃO SIM – REGULAR IRREGULAR (Citar nome e dose): _____

Observação: _____

TRANSTORNO MENTAL:

NÃO NÃO SABE SIM - Faz tratamento: NÃO SIM

Usa medicação: NÃO SIM – REGULAR IRREGULAR (Citar nome e dose): _____

Observação: _____

ELA:

NÃO NÃO SABE SIM - Faz tratamento: NÃO SIM

Usa medicação: NÃO SIM – REGULAR IRREGULAR (Citar nome e dose): _____

Observação: _____

DSTs (Citar): _____

NÃO NÃO SABE SIM – Fez/faz tratamento: NÃO SIM

OUTROS (Citar): _____

Fez tratamento: NÃO SIM

ANTECEDENTES GINECOLÓGICOS – CONSULTA DE ENFERMAGEM

Idade menarca: _____ Idade 1ª relação sexual: _____

Vida sexual ativa: NÃO SIM

Relação sexual anal: NÃO SIM

Dispareunia: NÃO SIM

Dismenorreia: NÃO SIM

Exame Papanicolaou: NÃO SIM – Citar o último ano: _____

Mamografia: NÃO SIM – Citar o último ano e resultado: _____

Menopausa: NÃO SIM

Hormônio: NÃO SIM

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS:

Idade 1ª gestação: _____ Gesta: _____ Para: _____ DUP: ____/____/____

Tipos de parto: _____

Realizou pré-natal: NÃO SIM – N° de consultas: _____

Abortos: NÃO SIM – N° de abortos: _____ ESPONTÂNEO PROVOCADO

Seus filhos foram amamentados: SIM NÃO – Informar o motivo: _____

Tempo de aleitamento: 0 A 3 MESES 3 A 6 MESES 6 A 12 MESES 12 MESES OU MAIS

Você teve ama de leite NÃO SIM

Seus filhos tiveram ama de leite: NÃO SIM

Você mamou no peito de sua genitora: NÃO NÃO RECORDA SIM – Por quanto tempo (meses ou anos)? _____

ANTECEDENTES UROLÓGICOS:

Infecção urinária: NÃO SIM

Presença de sangue na urina: NÃO SIM

Dor e ardor ao urinar: NÃO SIM

Cor e odor da urina alterados: NÃO SIM

Incontinência urinária: NÃO SIM

Perda urinária aos esforços: NÃO SIM

Faz auto-cateterismo vesical NÃO SIM

Exame de próstata: NÃO SIM – Há quanto tempo? _____

Realizou PSA: NÃO SIM – Citar o último ano: _____

SEXUALIDADE:

Impotência sexual: NÃO SIM – Citar período (mês e ano): _____

Libido: NDN DIMINUIÇÃO AUMENTO OUTROS: _____

Orgasmo: NÃO SIM

Frigidez: NÃO SIM

Uso de preservativo nas relações sexuais:

Antes do diagnóstico para HTLV: SEMPRE OCASIONALMENTE NUNCA

Depois do diagnóstico para HTLV: SEMPRE OCASIONALMENTE NUNCA

Quantos parceiros sexuais já teve: 1 A 3 4 A 5 5 A 10 10 A 20 20 OU MAIS

Violência sexual: NÃO SIM

Violência doméstica: NÃO SIM

ANTECEDENTES CIRÚRGICOS:

NÃO SIM - Citar procedimento e ano: _____

DADOS PROCESSO SAÚDE DOENÇA – ESTILO DE VIDA - HÁBITOS

HISTÓRICO DE TABAGISMO: <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NUNCA <input type="checkbox"/> PREGRESSO – Citar tempo de uso: _____ Ano que parou de fumar: _____ <input type="checkbox"/> ATUAL – Nº cigarros/dia: _____ ETILISMO: <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NUNCA <input type="checkbox"/> PREGRESSO – Citar tempo de uso: _____ Ano que parou: _____ <input type="checkbox"/> ATUAL – Frequência: _____ ATIVIDADE FÍSICA: <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM - Frequência: _____ USO DE SUBSTÂNCIAS ILÍCITAS: <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM - Citar tempo de uso e	
DADOS PROCESSO SAÚDE DOENÇA – SATISFAÇÃO DAS NHBs	
ALIMENTAÇÃO: <input type="checkbox"/> FIBRAS <input type="checkbox"/> CARBOIDRATOS <input type="checkbox"/> PROTEÍNAS <input type="checkbox"/> LIPÍDIOS HIDRATAÇÃO: <input type="checkbox"/> 1 A 5 COPOS/DIA <input type="checkbox"/> 6 A 8 COPOS/DIA <input type="checkbox"/> MAIS DE 8 COPOS/DIA DISTÚRBO MICCIONAL: <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> URGÊNCIA <input type="checkbox"/> NICTÚRIA <input type="checkbox"/> INCONTINÊNCIA <input type="checkbox"/> POLACIÚRIA <input type="checkbox"/> SENSAÇÃO DE Esvaziamento Vesical Completo <input type="checkbox"/> TRANSBORDAMENTO POR ESFORÇO <input type="checkbox"/> JATO FRACO OU INTERMITENTE RITMO INTESTINAL: <input type="checkbox"/> DIÁRIO <input type="checkbox"/> ATÉ 3 DIAS <input type="checkbox"/> MAIS DE 3 DIAS <input type="checkbox"/> OUTROS: _____ CONSISTÊNCIA DAS FEZES: <input type="checkbox"/> NORMAL <input type="checkbox"/> AMOLECIDAS <input type="checkbox"/> DURAS SONO E REPOUSO: Insônia: <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM - Horas de sono diária: _____ HÁBITOS DE HIGIENE CORPORAL: Nº de banhos: _____ Nº de escovação(ões) dentes/dia: _____ MOBILIDADE E LOCOMOÇÃO: Faz uso de muletas: <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM – Há quanto tempo: _____ Usa cadeira de rodas: <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM – Há quanto tempo: _____	
CONSULTA DE ENFERMAGEM - EXAME FÍSICO	
MANIFESTAÇÃO EMOCIONAL	<input type="checkbox"/> NDN <input type="checkbox"/> HUMOR ANSIOSO <input type="checkbox"/> TENSÃO <input type="checkbox"/> MEDO <input type="checkbox"/> INSÔNIA <input type="checkbox"/> DIFICULDADES COGNITIVAS <input type="checkbox"/> HUMOR DEPRESSIVO <input type="checkbox"/> SINTOMAS PSICOSSOMÁTICOS GERAIS <input type="checkbox"/> SENTIMENTO DE SOLIDÃO
EXAME NEUROLÓGICO	<input type="checkbox"/> ORIENTADO EM TEMPO E ESPAÇO <input type="checkbox"/> DESORIENTADO <input type="checkbox"/> MEMÓRIA ALTERADA <input type="checkbox"/> LINGUAGEM ALTERADA <input type="checkbox"/> EQUILÍBRIO ALTERADO <input type="checkbox"/> TÔNUS MUSCULAR ALTERADO <input type="checkbox"/> ALTERAÇÃO DA MARCHA <input type="checkbox"/> FORÇA MUSCULAR ALTERADA <input type="checkbox"/> COORDENAÇÃO MOTORA ALTERADA <input type="checkbox"/> REFLEXOS ALTERADOS <input type="checkbox"/> SENSIBILIDADE ALTERADA <input type="checkbox"/> OUTROS ACHADOS: _____
CABEÇA	<input type="checkbox"/> NDN <input type="checkbox"/> SEBORREIA <input type="checkbox"/> FÁCIES <input type="checkbox"/> EXOFTALMIA MUCOSA ESCLERÓTICA: <input type="checkbox"/> NORMOCRÔMICA <input type="checkbox"/> HIPOCRÔMICA <input type="checkbox"/> HIPEREMIADA <input type="checkbox"/> ICTÉRICA PUPILAS: <input type="checkbox"/> ISOCORIA <input type="checkbox"/> ANISOCORIA <input type="checkbox"/> MIOSE <input type="checkbox"/> MIDRÍASE <input type="checkbox"/> PARALÍTICAS <input type="checkbox"/> FOTOREAGENTE CAVIDADE ORAL: <input type="checkbox"/> NDN <input type="checkbox"/> LÁBIOS ALTERADOS - Citar: _____ <input type="checkbox"/> LÍNGUA ALTERADA <input type="checkbox"/> SIALORREIA <input type="checkbox"/> GENGIVA ALTERADA <input type="checkbox"/> HALITOSE DENTES: <input type="checkbox"/> AUSÊNCIA DE UNIDADE DENTÁRIA CÁRIE: <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
PESCOÇO	<input type="checkbox"/> NDN <input type="checkbox"/> ESTASE DE JUGULAR <input type="checkbox"/> PULSAÇÃO DE CARÓTIDA AUMENTADA <input type="checkbox"/> GÂNGLIOS ALTERADOS <input type="checkbox"/> RIGIDEZ DE NUCA

TÓRAX	<input type="checkbox"/> SIMÉTRICO <input type="checkbox"/> ASSIMÉTRICO <input type="checkbox"/> OUTROS: _____				
	AUSCULTA PULMONAR: <input type="checkbox"/> EUPNEICO <input type="checkbox"/> DISPNEICO <input type="checkbox"/> TAQUIPNEIA <input type="checkbox"/> SIBILOS <input type="checkbox"/> CREPTOS <input type="checkbox"/> RONCOS <input type="checkbox"/> OUTROS: _____				
	AXILAS: <input type="checkbox"/> NDN <input type="checkbox"/> ALTERADAS: _____				
	AUSCULTA CARDÍACA: <input type="checkbox"/> RÍTMICO <input type="checkbox"/> ARRÍTMICO <input type="checkbox"/> SOPRO <input type="checkbox"/> OUTROS: _____ BATIMENTOS CARDÍACOS: _____				
ABDOMEN	<input type="checkbox"/> NDN <input type="checkbox"/> GLOBOSO <input type="checkbox"/> FLÁCIDO <input type="checkbox"/> TENSO <input type="checkbox"/> DOLOROSO À PALPAÇÃO RHA: <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> OUTROS: _____				
ÂNUS	<input type="checkbox"/> NDN <input type="checkbox"/> SIC <input type="checkbox"/> HEMORROIDAS <input type="checkbox"/> ULCERAÇÕES <input type="checkbox"/> FISSURAS <input type="checkbox"/> PROLAPSOS <input type="checkbox"/> OUTROS: _____				
GENITAIS	MAMAS: <input type="checkbox"/> NDN <input type="checkbox"/> SIC <input type="checkbox"/> SIMÉTRICAS <input type="checkbox"/> ASSIMÉTRICAS <input type="checkbox"/> MAMILO PROTUSO <input type="checkbox"/> MAMILO ACHATADO <input type="checkbox"/> MAMILO INVERTIDO <input type="checkbox"/> SECREÇÃO MAMILAR <input type="checkbox"/> DOR À PALPAÇÃO <input type="checkbox"/> PRESENÇA DE NÓDULOS PALPÁVEIS <input type="checkbox"/> PRESENÇA DE NÓDULOS PALPÁVEIS INDOLOR À PALPAÇÃO <input type="checkbox"/> ALTERAÇÃO: _____				
	GENITALIA: <input type="checkbox"/> NDN <input type="checkbox"/> SIC <input type="checkbox"/> PRESENÇA DE LESÕES ULCERADAS <input type="checkbox"/> ARDÊNCIA VAGINAL <input type="checkbox"/> PRESENÇA DE CORRIMENTOS VAGINAIS <input type="checkbox"/> PRESENÇA DE VERRUGAS EXTERNAS OU INTERNAS <input type="checkbox"/> SANGRAMENTO VAGINAL <input type="checkbox"/> PRURIDO <input type="checkbox"/> DISPANEÚRIA <input type="checkbox"/> OUTROS: _____				
MMII	<input type="checkbox"/> NDN <input type="checkbox"/> PELE RESSECADA E DESCAMATIVA <input type="checkbox"/> PRESENÇA DE LESÕES ULCERADAS <input type="checkbox"/> EXTREMIDADES AQUECIDAS E OXIGENADAS <input type="checkbox"/> PRESENÇA DE VARIZES <input type="checkbox"/> PARESTESIA <input type="checkbox"/> PARESIA (manter) <input type="checkbox"/> OUTROS: _____				
PELE	<input type="checkbox"/> NDN <input type="checkbox"/> T/E MANTIDOS <input type="checkbox"/> TURGOR DIMINUÍDO <input type="checkbox"/> ELASTICIDADE DIMINUÍDA <input type="checkbox"/> CIANOSE <input type="checkbox"/> ICTERÍCIA <input type="checkbox"/> PALIDEZ <input type="checkbox"/> XERODERMIA <input type="checkbox"/> PRURIDO <input type="checkbox"/> DESCAMAÇÃO <input type="checkbox"/> ESCABIOSE <input type="checkbox"/> SUDORESE <input type="checkbox"/> OLEOSIDADE <input type="checkbox"/> CICATRIZ: <input type="checkbox"/> MANCHA / LESÃO: _____ <input type="checkbox"/> EDEMA: _____ <input type="checkbox"/> OUTROS: _____				
CONDIÇÕES HIGIÊNICAS	<input type="checkbox"/> LIMPO <input type="checkbox"/> SUJIDADE CORPORAL VISÍVEL <input type="checkbox"/> OUTROS: _____				
SINAIS VITAIS	PA=	P=	FR =	T=	DOR =
DADOS ANTROPOMÉTRICOS	PESO:	ALTURA:	CA:	IMC:	<input type="checkbox"/> DESNUTRIÇÃO <input type="checkbox"/> BAIXO PESO <input type="checkbox"/> NORMAL <input type="checkbox"/> OBESIDADE (GRAU I) <input type="checkbox"/> OBESIDADE (GRAU II) <input type="checkbox"/> OBESIDADE (GRAU III)

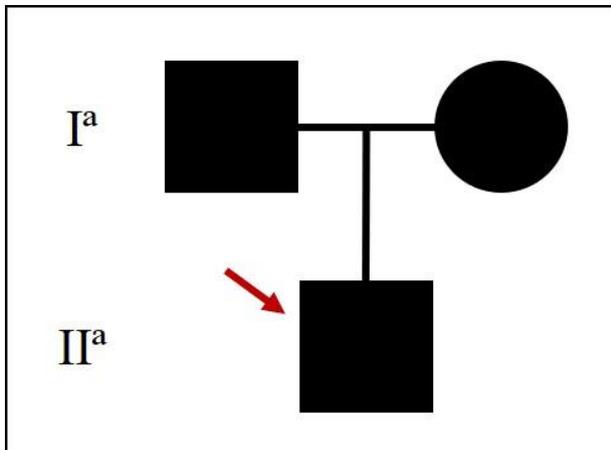
SITUAÇÃO VACINAL**CALENDÁRIO ADULTO/ MINISTÉRIO DA SAÚDE:**

- VACINA DT Nº DOSES: _____ DATA DA ÚLTIMA DOSE: ____/____/____
- VACINA HPV Nº DOSES: _____ DATA DA ÚLTIMA DOSE: ____/____/____
- HEPATITE B Nº DOSES: _____ DATA DA ÚLTIMA DOSE: ____/____/____
- VACINA FA Nº DOSES: _____ DATA DA ÚLTIMA DOSE: ____/____/____
- VACINA INFLUENZA _____ DATA DA ÚLTIMA DOSE: ____/____/____
- VACINA DTPA (27ª SEMANA A 36ª DE GESTAÇÃO): ____/____/____
- OUTRAS: _____

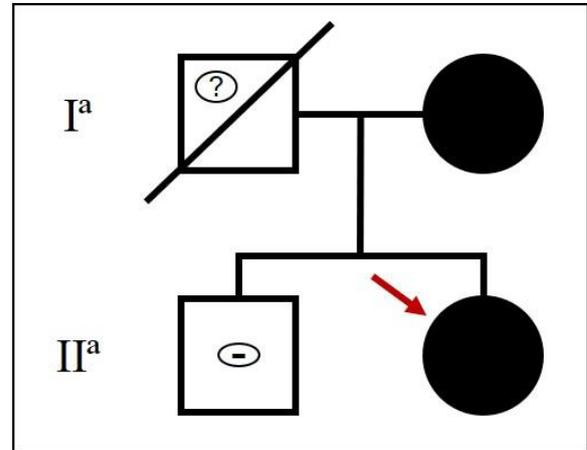
INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES*(Informar a data do registro)*

DIAGNÓSTICO E INTERVENÇÕES DE ENFERMAGEM (Piloto com base no cipecando em Curitiba)					
DATA	NECESSIDADE	DIAGNÓSTICO DE ENFERMAGEM	INTERVENÇÕES	RESPONSÁVEL	APRAZAMENTO
	<input type="checkbox"/> Eliminação	Eliminação urinária comprometida.	<ul style="list-style-type: none"> - Investigar frequência de eliminações vesicais; - Investigar desconforto, dor e ardência ao urinar; - Referendar para avaliação médica; - Orientar hábitos de higiene; - Levantar e orientar sobre a técnica de auto cateterismo vesical. 	Enfermeiro	
	<input type="checkbox"/> Motilidade	Atividade motora alterada	<ul style="list-style-type: none"> - Orientar paciente/família quanto aos riscos e prevenção de quedas; - Ensinar uso apropriado de muletas, andador, bengala; - Orientar formas de adaptar-se às suas limitações. Apoio emocional. - Explicar responsabilidades para ao paciente/família. 	Enfermeiro	
	<input type="checkbox"/> Percepção	Dor	<ul style="list-style-type: none"> - Avaliar intensidade da dor; - Informar-se sobre a resposta do paciente à medicação; - Referendar avaliação médica. 	Enfermeiro	
	<input type="checkbox"/> Auto-estima	Autoestima baixa	<ul style="list-style-type: none"> - Acolher cliente conforme suas necessidade encorajando-o a identificar pontos fortes e capacidades; - Incentivar interação social. 	Enfermeiro	
ENCAMINHAMENTOS:					
<input type="checkbox"/> FISIOTERAPIA <input type="checkbox"/> PSICOLOGIA <input type="checkbox"/> NUTRIÇÃO <input type="checkbox"/> GINECOLOGIA <input type="checkbox"/> ASSOCIAÇÃO HTLVIDA <input type="checkbox"/> CONSULTA DE ENFERMAGEM – SAÚDE DA MULHER <input type="checkbox"/> CONSULTA DE ENFERMAGEM – HIPERDIA <input type="checkbox"/> CONSULTA DE ENFERMAGEM – EPILEPSIA					
EXAMES SOLICITADOS:					
DATA: _____/_____/_____		ASSINATURA DA ENFERMEIRA – COREN			

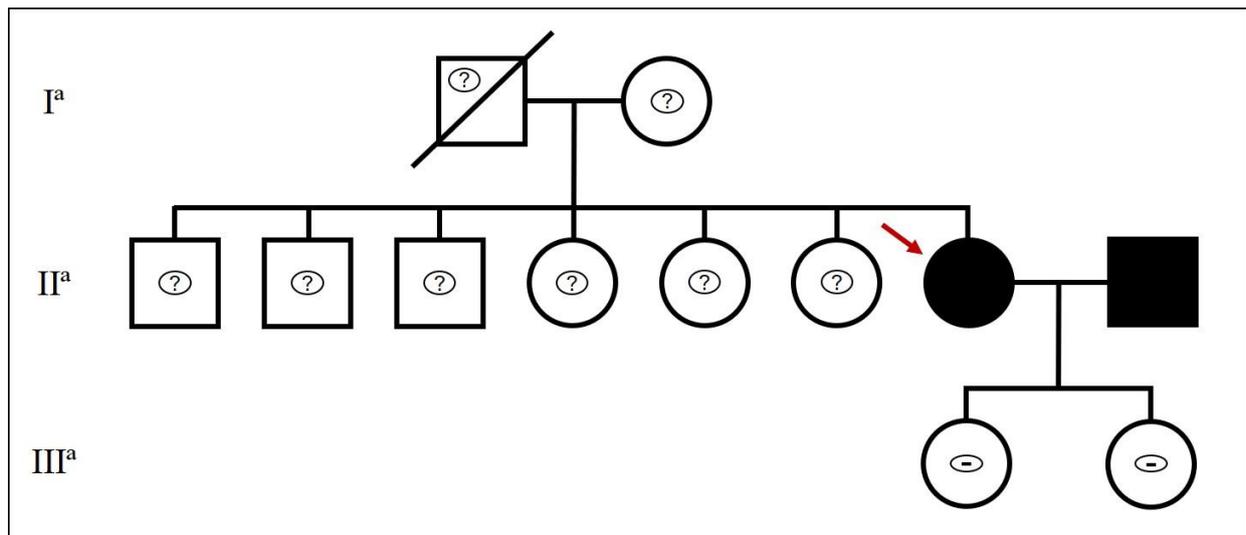
Apêndice F - Heredogramas utilizados para avaliação das formas de transmissão do HTLV-1. Salvador-BA. 2002-2018.



1. Transmissão vertical e horizontal



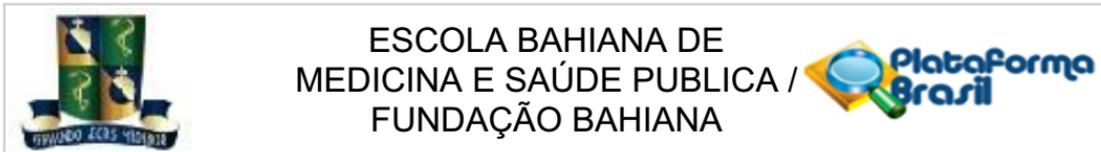
2. Transmissão vertical



3. Transmissão horizontal

ANEXOS

Anexo A – Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AGREGAÇÃO FAMILIAR DE HTLV-1: PREVALÊNCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E PROVÁVEIS VIAS DE TRANSMISSÃO

Pesquisador: Bernardo Galvão Castro Filho

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 60554416.8.0000.5544

Instituição Proponente: Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.793.954

Apresentação do Projeto:

O vírus linfotrópico da célula T humana tipo 1 (HTLV-1) foi o primeiro retrovírus humano descrito (Poeiz et al. 1980) e causa a paraparesia tropical espástica/ mielopatia associada ao HTLV-1 (TSP/HAM) (Gessain et al. 1985 e Osame et al. 1986) a leucemia/linfomas de células T do adulto (ATLL) (HINUMA et al. 1981), a uveíte associada ao HTLV-1 (HAU) (Mochuzuki et al.) e a dermatite infectiva (La Grenade et al. 1990). Esta infecção se transmite pelas vias vertical, principalmente pelo aleitamento materno, e horizontal por sangue contaminado e relação sexuais. Estas vias de transmissão podem potencialmente favorecer um padrão epidemiológico que se caracteriza por agregação familiar. Agregação familiar em epidemiologia genética é a existência, de uma maior frequência de uma doença em familiares de indivíduos doentes do que em familiares de indivíduos que não tenham a doença (Correia, 2008. A escassez de dados referentes à agregação familiar do HTLV-1 no Brasil, particularmente em Salvador, cidade com a maior prevalência no Brasil, justifica a realização deste trabalho que poderá contribuir para o melhor conhecimento de fatores relacionados à transmissão do HTLV-1, e conseqüentemente fornecer subsídios para a implementação de medidas preventivas.

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

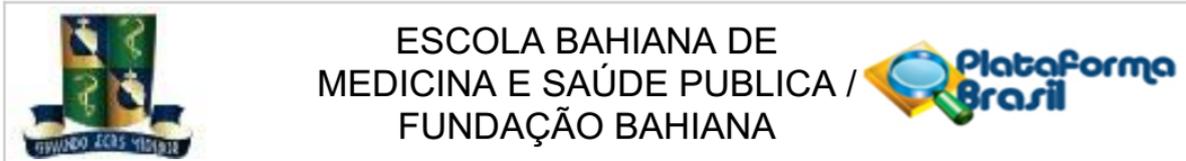
UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3276-8225

CEP: 40.290-000

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.793.954

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Estudar a agregação familiar da infecção por HTLV-1 em pacientes atendidos no Centro de HTLV da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia.

Objetivo Secundário:

Determinar a prevalência de agregação familiar da infecção pelo HTLV-1;

Descrever o perfil sócio demográfico e clínico dos familiares infectados e identificar prováveis vias de transmissão dos familiares;

Conhecer a frequência de famílias de pacientes que não realizam a sorologia para HTLV-1;

Descrever fatores associados a não realização da testagem.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

É possível que aconteçam os seguintes desconfortos: atraso no tempo regular na consulta de enfermagem; atraso no tempo estimado para responder às perguntas dos questionários que compõem o estudo, tendo que dispor de um tempo maior para aplicação-realização dos questionários. Visando reduzir esse desconforto, a aplicação dos questionários poderá ser reagendada para uma data que julgar mais oportuna, como também, podemos realizar ajustes na sequência do atendimento dos profissionais da equipe de saúde do Centro de HTLV (médico, enfermeira, psicóloga, fisioterapeuta) a fim de não aumentar o seu tempo de permanência no serviço. É possível que sinta constrangimento e/ou aborrecimento ao perguntar-lhes sobre a testagem de seus familiares. Isso poderá fazê-lo lembrar de sentimentos e/ou fatos desagradáveis. Nossa equipe dispõe de psicólogo que estará a sua disposição caso necessite de apoio emocional imediato e para o acompanhamento psicológico se considerar necessário, pelo tempo que for necessário. Isso, inclusive já faz parte do suporte psicológico de rotina do Centro de HTLV.

Benefícios:

Como benefício, essa pesquisa apresenta a possibilidade dos parentes próximos serem testados, e, caso o vírus seja identificado, o familiar poderá ser acompanhado rotineiramente, estando atento a presença de sintomas precoces, intervindo com mais brevidade. Além disso, existe a relevância social, pois sua conclusão poderá constituir-se em subsídios para novos estudos,

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

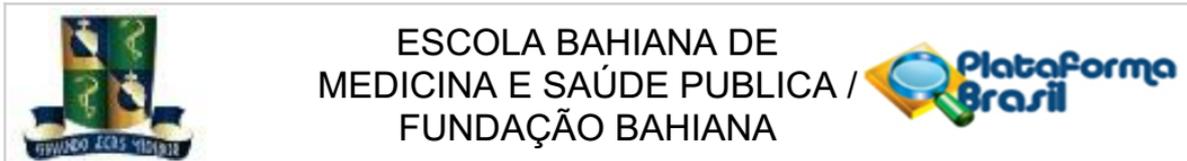
CEP: 40.290-000

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3276-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.793.954

impactando nas condições que tornam o cidadão vulnerável do ponto de vista individual, social e programático ao vírus HTLV I. O estudo trará como benefício o retorno social resultante do projeto como, procedimentos ou produtos da pesquisa que estarão disponíveis ao meu livre acesso; escuta qualificada durante a consulta de enfermagem e a elaboração de um plano de cuidados que busque incentivar ao autocuidado a partir do diagnóstico das necessidades afetadas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo transversal de prevalência a ser realizado no Centro Integrativo e Multidisciplinar de HTLV, localizado na Escola Bahiana de Medicina e Saúde no bairro de Brotas, na cidade do Salvador – Bahia no período de 2016/2018 com pacientes soropositivos para HTLV -1 e seus familiares. Durante as consultas de enfermagem no Centro de atendimento ao portador de HTLV da Escola Bahiana de Medicina, 120 cidadãos serão convidados a participar do estudo, caso aceite, também serão convidados seus familiares em 1º Grau (pais, conjugues e filhos). Serão selecionados todos os pacientes que forem atendidos entre novembro de 2016 a outubro de 2017, sendo que apenas os que assinarem o TCLE e TALE serão incluídos no estudo. Serão realizadas aplicação de questionários estruturados com questões acerca dos dados sócio demográficos e clínicos durante a consulta de enfermagem, seguindo os pressupostos da Sistematização da Assistência de Enfermagem – SAE. Durante a consulta serão solicitadas informações sobre a constituição familiar para elaboração do Heredograma e para que possamos saber quem já foi testado (fez o exame de sangue) para a presença da infecção pelo HTLV-1 e qual o resultado. Neste momento, apenas se o paciente concordar iremos convidar seus parentes (cônjuges, filhos e pais) para fazer a testagem, caso não tenham feito ainda. O paciente não é obrigado a fornecer essa autorização e tem todo o direito de não querer saber se seus parentes tem o vírus ou mesmo revelar a sua situação quanto a infecção aos seus parentes. Se esse for o seu desejo, nós perguntaremos porque não deseja a testagem de seus familiares, mas, o referido, também, não é obrigado a responder.

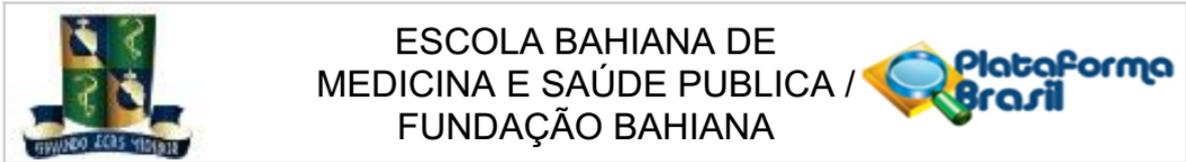
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

-Folha de Rosto preenchida e assinada pelo responsável institucional;

-Riscos: apresenta os riscos de atraso nas consultas pelo preenchimento dos questionários. Entretanto pretende minimizar esse risco com ajustes na sequencia das consultas de rotina. Apresenta ainda risco de constrangimento, mas caso ocorra, o serviço oferece suporte psicológico.

-Benefícios: apresenta o benefício da identificação do Vírus em familiares, proporcionando

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275	CEP: 40.290-000
Bairro: BROTAS	
UF: BA Município: SALVADOR	
Telefone: (71)3276-8225	E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.793.954

acompanhamento para aqueles diagnosticados. Apresenta benefícios indiretos.

-Cronograma : prevê início da coleta de dados para março/2017, entretanto no projeto original declara coleta a parti de novembro /2016. Apresenta período de envio de relatório ao CEP inadequado.

-Orçamento:declara custos de R\$6600,00 ,com custeio próprio. Não prevê gastos com transporte para os familiares fazerem os testes sorológicos nem quanto aos custos referentes ao reagendamento para respostas aos questionários, caso necessário.

-TCLE:

-apresenta linguagem inadequada para a população em estudo (ex:heredograma, agregação familiar);

-Fala em aplicação de 4 questionários, em formato de entrevista(?). Descreve que os questionários abordam questões relacionadas a condições socioeconômica e demográfica (habitação, religião, escolaridade, renda familiar e itens de conforto, condições clínicas, exames relacionados ao HTLV e antecedentes familiares para HTLV) mas não deixa explicitado o que será questionado. Não deixa claro se as entrevistas serão gravadas.

-Fala sobre a possibilidade de reagendamento para a resposta aos questionários, caso necessário, ou pela preferência do participante,porém não fala em custeio de transporte para tal;

-Termo de Assentimento do Menor: não apresenta como documento na Plataforma. existe um termo de assentimento como anexo do projeto, entretanto, trata-se de cópia do TCLE, apenas com o título modificado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise bioética do protocolo de pesquisa de acordo com a Resolução 466/12 sugerimos as seguintes pendências:

1.Cronograma:

1.1. Incluir etapas de relatórios parciais e final de acordo com a Res. 466/12 do CNS;

1.2. Ajustar o cronograma do Projeto completo ao que foi apresentado no Formulário Básico da PB;

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

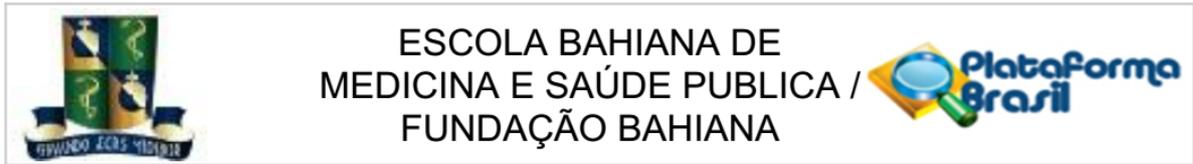
UF: BA

Telefone: (71)3276-8225

Município: SALVADOR

CEP: 40.290-000

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.793.954

2. Orçamento: incluir os custos de transporte , no caso de reagendamento para resposta dos questionários, além dos custos com os familiares que participarão da pesquisa incluindo lanche

3.TCLE

3.1.Ajustar a linguagem à população estudada , adequando termos como Heredograma e agregação familiar;

3.2.Descrever o teor das questões dos 4 questionários, exemplificando-os;

3.3.Esclarecer se as entrevistas serão gravadas;

3.4. Garantir que, caso seja necessário o reagendamento de consultas para a resposta aos questionários, os pesquisadores irão arcar com os custos de transporte e lanche;

3.5 Tornar o TCLE menos extenso apesar de claro para evitar fator de confundimento devido à sua extensão;

4. Apresentar TCLE para os familiares que irão participar da pesquisa , realizando o teste sorológico.

5.Apresentar termo de assentimento do menor de acordo com a resolução 466/12;

6. Apresentar os instrumentos de coleta de dados.

Considerações Finais a critério do CEP:

ATENÇÃO : A resposta de pendências deverá vir EM FOLHA ANEXA e também no corpo do projeto, em forma de itens para melhor clareza nas respostas às questões apontadas por este parecer.

A resposta incompleta para as pendências apontadas neste parecer, implicará na NÃO APROVAÇÃO do projeto, já que não existe a possibilidade de reavaliação de pendências não atendidas.

O prazo máximo para submissão de resposta às pendências assinaladas é de 60 dias a partir da data de emissão do Parecer Consubstanciado.

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

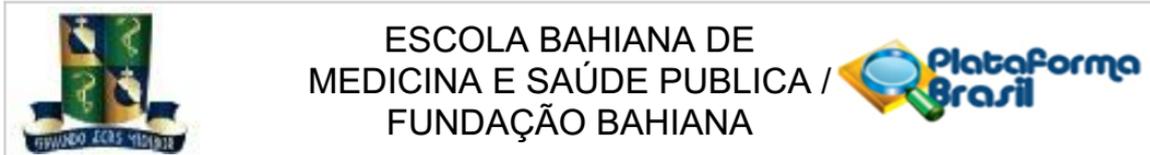
UF: BA

Telefone: (71)3276-8225

Município: SALVADOR

CEP: 40.290-000

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.793.954

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_776461.pdf	30/09/2016 16:36:41		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO.docx	30/09/2016 16:36:10	Bernardo Galvão Castro Filho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	30/09/2016 16:27:17	Bernardo Galvão Castro Filho	Aceito
Folha de Rosto	20160930161320003_0001.pdf	30/09/2016 16:19:28	Bernardo Galvão Castro Filho	Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 26 de Outubro de 2016

**Assinado por:
Roseny Ferreira
(Coordenador)**

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3276-8225

CEP: 40.290-000

E-mail: cep@bahiana.edu.br