



**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
CURSO DE MEDICINA**

MARIANA MONTEIRO GARCIA

**CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO
NO CONTEXTO DE AGREGAÇÃO FAMILIAR EM INDIVÍDUOS
INFECTADOS POR HTLV-1 NA CIDADE DE SALVADOR,
BAHIA**

Salvador - BA
2025

MARIANA MONTEIRO GARCIA

**CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO
NO CONTEXTO DE AGREGAÇÃO FAMILIAR EM INDIVÍDUOS
INFECTADOS POR HTLV-1 NA CIDADE DE SALVADOR,
BAHIA**

Trabalho de Conclusão de Cursos,
Apresentado ao curso de graduação em
Medicina da Escola Bahiana de Medicina
e Saúde Pública, para aprovação parcial
no 4º ano do curso de Medicina

Orientadora: Profa. Thessika Hialla Almeida
Araújo.

Salvador-BA
2025

Aos meus pais, Fábio e Midian, educadores que tenho a honra de ser filha, e que, com maestria e sabedoria, despertaram em mim a vontade pelos estudos, pela pesquisa acadêmica e pela educação – heranças que mantereí para sempre.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, por acreditarem em mim mais do que eu mesma, sem eles eu nada seria. Em particular, à minha mãe, por ser este exemplo de força e me incentivar todos os dias. Ao meu pai, por estar do meu lado sempre quando preciso, me ouvir, me apoiar e me guiar nas minhas decisões.

Às minhas tias Poliana e Acacia por serem o meu porto seguro e me mostrarem que quem acredita sempre alcança.

Ao meu irmão, por ser alguém que sempre torcerá por mim e pela minha felicidade, e que sempre estará nos meus agradecimentos.

Aos meus avós, Alzeir, Mário, Ezequiel e Celene, pelo amor incondicional e amparo silencioso que sempre mantiveram por mim.

À minha tia Fabiana, que infelizmente não está mais entre nós, mas que certamente sorri e se emociona com esta conquista, e cuja lembrança vive em mim. Levo comigo, todos os dias, o amor, o exemplo e a força que deixou.

À Caio, por ser a pessoa que estive do meu lado durante a elaboração do trabalho e a quem serei eternamente grata por toda ajuda, carinho e dedicação.

Ao meu professor de Metodologia Científica, Diego Rabelo, que revisou o meu trabalho inúmeras vezes, sempre com muito cuidado e atenção, me motivando a fazer deste projeto o melhor que poderia ser.

À minha orientadora, Dra. Thessika Hialla, e co-orientador Dr. Bernardo Galvão e todo o grupo de pesquisa do Centro interdisciplinar CHTLV, por serem aqueles que me inspiraram, lapidaram e colaboraram durante todo o trabalho.

À Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública por possibilitar essa experiência acadêmica de crescimento e por ser um lugar onde sonhar é sempre possível.

RESUMO

Introdução: A infecção pelo vírus linfotrópico da célula T humana do tipo 1 (HTLV-1) pode ocorrer por via sexual, vertical, especialmente pela amamentação, ou por transfusão de hemoderivados contaminados. Em áreas endêmicas, observa-se uma disseminação intrafamiliar, perpetuando a infecção silenciosamente ao longo de gerações. No entanto, são escassos os estudos que investigam a agregação familiar do HTLV-1, sobretudo no que diz respeito à composição familiar e às vias de transmissão envolvidas. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo caracterizar o perfil socioepidemiológico e clínico-laboratorial de indivíduos infectados pelo HTLV-1 com pelo menos um familiar também positivo para o vírus, correlacionando esses aspectos com a provável via de transmissão. **Metodologia:** Estudo transversal baseado na análise de prontuários de pacientes com familiares infectados pelo HTLV-1 atendidos em um centro de referência. Foram coletados dados sociodemográficos, clínicos e laboratoriais. O critério de inclusão envolveu ter exames com confirmação laboratorial da infecção e ter mais de um familiar positivo matriculado no centro. Casos com prontuário incompleto ou sem confirmação da infecção foram excluídos. Após análise descritiva, a amostra foi dividida conforme a via de transmissão (sexual ou vertical), e comparações entre os grupos foram realizadas pelos testes qui-quadrado de Pearson e exato de Fisher (variáveis categóricas), e pelos testes U de Mann-Whitney e T de Student (variáveis numéricas), considerando $p < 0,05$ como significativo. **Resultados:** Foram incluídos 176 núcleos familiares, totalizando 399 indivíduos. Houve predomínio do sexo feminino (62%) e a mediana de idade foi de 48 anos (IIQ: 34–61). A maioria dos participantes estava em relacionamento estável (57%) e referiu ter sido amamentado (73%) e, entre as mulheres, 88% relataram ter amamentado o filho. A análise entre grupos demonstrou associação significativa entre idade avançada e via de transmissão sexual, enquanto menor frequência de sintomas neurológicos e urinários foi associada à via vertical ($p < 0,05$). Em 80% dos núcleos, havia dois membros infectados. **Conclusão:** Os achados evidenciam a necessidade de estratégias integradas de prevenção, rastreamento e educação em saúde em áreas endêmicas.

Palavras-chave: Infecção pelo HTLV-1. Agregação Familiar. Transmissão Familiar. Transmissão sexual.

ABSTRACT

Comentado [DR1]: Idem resumo.

Introduction: Infection with the human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) can occur through sexual contact, vertical transmission—especially via breastfeeding—or transfusion of contaminated blood products. In endemic areas, intrafamilial spread is observed, silently perpetuating the infection across generations. However, few studies have investigated the familial aggregation of HTLV-1, particularly regarding family composition and the transmission routes involved. **Objective:** This study aimed to characterize the socio-epidemiological and clinical-laboratory profile of individuals infected with HTLV-1 who had at least one family member also positive for the virus, correlating these aspects with the probable route of transmission. **Methods:** This was a cross-sectional study based on the analysis of medical records from patients with family members infected with HTLV-1, followed at a reference center. Sociodemographic, clinical, and laboratory data were collected. Inclusion criteria comprised laboratory confirmation of infection and at least one additional HTLV-1-positive family member registered at the center. Cases with incomplete records or without laboratory confirmation were excluded. After descriptive analysis, the sample was divided according to the route of transmission (sexual or vertical), and comparisons between groups were performed using Pearson's chi-square and Fisher's exact tests for categorical variables, and the Mann-Whitney U and Student's t-tests for numerical variables. A p-value <0.05 was considered statistically significant. **Results:** A total of 176 family units were included, encompassing 399 individuals. Females predominated (62%), and the median age was 48 years (IQR: 34–61). Most participants were in stable relationships (57%), reported having been breastfed (73%), and among women, 88% reported having breastfed their child. Group analysis showed a significant association between older age and sexual transmission, whereas a lower frequency of neurological and urinary symptoms was associated with vertical transmission ($p < 0.05$). In 80% of families, two members were infected. **Conclusion:** The findings highlight the need for integrated strategies for prevention, screening, and health education in endemic areas.

Keywords: HTLV-1 infection. Familial aggregation. Familial transmission. Sexual transmission.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	08
2 OBJETIVOS	10
2.1 Geral	10
2.2 Específicos	10
3 REVISÃO DE LITERATURA	11
4 MATERIAIS E MÉTODOS	16
4.1 Desenho de estudo	16
4.2 Local e período de estudo	16
4.3 População do estudo	16
4.3.1 Critérios de inclusão.....	16
4.3.2 Critérios de exclusão.....	16
4.4 Instrumentos	17
4.5 Procedimento de coleta de dados	17
4.6 Variáveis do estudo	18
4.7 Análise de dados	19
4.8 Considerações éticas	19
5 RESULTADOS	23
6 DISCUSSÃO	38
7 CONCLUSÃO	42
REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

A infecção pelo HTLV-1 possui uma distribuição mundial heterogênea.¹ No Brasil, esse padrão também é observado, destacando a Bahia como um dos estados com maior prevalência.^{2, 3} Um estudo realizado na cidade de Salvador, demonstrou uma prevalência de 1,76%, estimando-se que existam cerca de 40 a 50 mil indivíduos infectados na cidade.³ A infecção pelo vírus envolve diversas complicações, sendo as principais a mielopatia associada ao HTLV-1/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP) e leucemia/linfoma de células T adultas (ATLL) além de outras doenças.^{4.} ⁵ Entretanto, normalmente o curso da infecção pelo HTLV-1 é silencioso e inespecífico.^{6,7} Estudos mostram que as variadas manifestações clínicas podem ser influenciadas de acordo com a resposta imune do hospedeiro e mutações em genes específicos do próprio HTLV-1. ^{4, 7-12.}

A transmissão desse vírus ocorre através de três vias principais: de mãe para filho, principalmente pela amamentação; contato sexual; e transfusão de sangue e hemoderivados contaminados ou compartilhamento de agulhas infectadas.^{13,14} Dessas, o binômio mãe e filho é considerado uma das principais vias de infecção em áreas endêmicas, sendo responsável pela transmissão do HTLV-1 em gerações distintas de uma mesma família.¹⁴ Apesar de não estar claro na literatura, é possível observar que, em casos de agregação familiar pelo HTLV-1, os membros da mesma família tendem a desenvolver a mesma doença.¹⁵

Em famílias com mais de um caso positivo para o HTLV-1, tem sido identificados genes e fatores ambientais compartilhados pelos pacientes infectados, através da transmissão silenciosa do vírus por meio de rotas verticais e sexuais ao longo dos anos.¹⁵ Estudos realizados na Argentina, em 2017, revelaram que a taxa de prevalência da infecção pelo HTLV-1 em familiares de casos-índice infectados foi de 31,52% (29/92).¹⁶ A infecção foi significativamente associada ao sexo, idade e lactação prolongada.

Ainda, a identidade das sequências de LTR (Long Terminal Repeats) e a presença de polimorfismos revelaram alta prevalência de transmissão materno-infantil do HTLV-1 entre essas famílias.¹⁶ Fatores genéticos do indivíduo, bem como fatores virais, pelo fato da mesma cepa viral ser responsável pela infecção dos diferentes membros da família, podem ser os principais agentes na manutenção de uma geração infectada, uma vez que a transmissão vertical contribui, de forma desproporcional,

para a disseminação do vírus intrafamiliar.^{15,16} Porém, uma lacuna se faz presente, pois estudos sobre agregação familiar no contexto da infecção pelo HTLV-1 ainda são escassos na literatura, e pouco se conhece sobre características do genoma viral, genética e epidemiologia intrafamiliar favorável à infecção e desenvolvimento de manifestações clínicas.

Para conter a infecção pelo HTLV-1, faz-se necessário entender as lacunas pendentes e investir principalmente na disseminação da informação e na conscientização da população, visto que, este vírus ainda é bem desconhecido para sociedade, reflexo também do processo negligenciado da infecção.¹⁷ Ademais, os poucos estudos e pesquisas realizados dificultam muito o manejo clínico adequado dos pacientes e conseqüentemente, impactam na qualidade de vida da população atingida por esse vírus.¹⁷

Assim, estudos que investiguem a agregação familiar no contexto do HTLV-1 no Brasil, podem alarmar sobre o cenário prevalente de infecção em regiões endêmicas, identificar as rotas de transmissão mais associadas ao contágio e apontar fatores que predis põem aos agravos relacionados à infecção, além de atentar para medidas de prevenção a serem adotadas visando reduzir a transmissão e a progressão da doença. Estes estudos ainda possuem o poder de visibilizar a temática a fim de investir na conscientização da população, reforçando a importância de medidas preventivas para mitigar a propagação do vírus dentro de famílias afetadas e conseqüentemente promover uma redução com gastos públicos para tratamento dos sintomas manifestados.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Caracterizar o perfil clínico-epidemiológico de portadores do HTLV-1 com diferentes condições clínicas inseridos em um contexto de agregação familiar na cidade de Salvador, Bahia.

2.2 Específicos

- Descrever os dados sociodemográficos (idade, sexo, escolaridade, renda);
- Descrever o perfil clínico dos indivíduos infectados pelo HTLV-1 e suas demais comorbidades;
- Correlacionar os dados sociodemográficos e clínicos com as diferentes vias de transmissão intrafamiliar

3 REVISÃO DE LITERATURA

O VÍRUS HTLV-1

O Vírus Linfotrópico T humano tipo 1 (HTLV-1) foi o primeiro retrovírus a ser descrito e reconhecido pela comunidade científica, há cerca de 45 anos atrás. O seu descobrimento foi fruto de estudos do grupo Gallo no National Cancer Institute/National Institutes of Health (NCI/NIH) que objetivava isolar células T de pacientes com linfoma. Assim, esses esforços resultaram na descoberta de uma nova família de vírus infectantes, os retrovírus. Esta foi a primeira vez que um vírus foi relacionado diretamente com um câncer humano. Estudos sobre este vírus forneceram metodologia para que o mesmo grupo de cientistas, na década de 80, descobrissem outro vírus da família Retroviridae, o HTLV-3, que posteriormente foi associado à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) e passou a se chamar de Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV).¹⁸

Em contraste com o HIV, ainda não há terapias efetivas para prevenir os agravos causados pelo HTLV-1. Este vírus está associado a manifestações de diversas doenças, como a Leucemia/linfoma de Células T Adultas (ATLL), a Mielopatia/Paraparesia Espástica Tropical (HAM/TSP) e outros distúrbios inflamatórios sistêmicos como uveítes, artrites e dermatites infecciosas.³ Além disso, foi evidenciado que pacientes infectados pelo HTLV possuem mais chances de desenvolverem formas mais agressivas de outras doenças infecciosas como estromboloidíase e tuberculose, o que se configura como um fator alarmante para a saúde pública.^{19,20}

VIAS DE INFECÇÃO

Assim como todas as doenças infectocontagiosas, o HTLV-1 também possui suas vias de transmissão. Estas são as mesmas compartilhadas pelas infecções sexualmente transmissíveis (IST's). As principais vias são a vertical, a sexual e a parenteral. A transmissão sexual ocorre através de relações sexuais desprotegidas decorrente da presença de provírus nas secreções genitais contaminadas. Ainda, foi observado que em relações heterossexuais de longo prazo, a transmissão é mais eficaz do homem para a mulher, uma vez que o sêmen contém mais células que podem estar infectadas.²¹

Quanto a transmissão vertical, ela pode ocorrer por via transplacentária,

perinatal ou pela amamentação. Recentes evidências discorrem que estas duas primeiras transmissões possuem um baixo risco, sendo menor de 5%.²² Já a amamentação foi associada a uma alta taxa de contaminação, Wiktor et al relataram que o aleitamento materno por mais de 12 meses está associado a uma taxa de transmissão de 32%, comparado com uma taxa de 9% para períodos de amamentação mais curtos.²³ A partir dessas evidências, foi feito um programa de prevenção para ATLL em Nagasaki que tinha como objetivo reduzir a transmissão pelo aleitamento, e este evidenciou uma redução da transmissão vertical do HTLV-1 de 20,3% para 2,5%.^{16,24,25} Ainda nos constantes esforços, de forma semelhante no Brasil, em 2024, a assinatura da Portaria GM n. 3148, apesar de tardia, foi significativa ao incluir a infecção por HTLV na lista de doenças de notificação compulsória em gestantes, puérperas e crianças expostas ao risco de transmissão vertical.²⁶ Tal ação demonstra sinais de que há uma preocupação social sobre a temática, e a importância de detectar precocemente a infecção congênita pelo HTLV. Para além, a triagem sorológica em doadores de sangue já havia sido implementada em 1993 como uma medida de prevenção da contaminação parenteral.²⁷ Entretanto, a carência de estudos epidemiológicos robustos na população local dificulta a ampliação do espectro de prevenção.

DIAGNÓSTICO E IMPACTO SOCIAL

Com os diversos avanços tecnológicos e moleculares, o diagnóstico da infecção pelo HTLV se tornou acessível em todo âmbito nacional. No Brasil, entre janeiro de 2020 e junho de 2021 foi instituído em Belém, pelo Laboratório de Virologia da Universidade Federal do Pará, um serviço público de triagem sorológica para os dois vírus linfotrópicos de células T humanas 1 e 2 (HTLV-1/2).²⁸ Esta ação tinha como objetivo identificar a prevalência da infecção na área urbana da cidade e oferecer atendimento multiprofissional especializado.²⁸ Esta medida de saúde pública colaborou não somente com informações acerca da endemicidade local mas também para o suporte do paciente infectado e como medidas de prevenção social a partir da informação em saúde para a população.

No Brasil, para o diagnóstico atualmente se faz necessária a triagem através de testes sensíveis, à exemplo do ensaio imunoenzimático (ELISA) e dos ensaios de quimioluminescência.²⁹ O Ministério de Saúde disponibiliza um fluxograma,

estabelecido em 2022, que preconiza a utilização inicialmente de um ensaio imunoenzimático de terceira geração (como o ELISA, por exemplo) ou ensaios de quimioluminescência (CLIA), e se reagente ou indeterminado realizar um teste confirmatório sorológico, se inconclusivo é indicado a repetição de uma nova amostra após 3 meses e a realização do teste confirmatório molecular.²⁹

O teste imunoenzimático que identifica anticorpos totais contra os diferentes subtipos do HTLV, o ELISA, é o mais utilizado na prática, onde antígenos específicos do vírus irão se ligar aos anticorpos específicos se o paciente possuir, entretanto não é possível a diferenciação entre a infecção pelo HTLV-1 e HTLV-2 neste teste.³⁰ Posteriormente, devido aos valores de especificidade variáveis, ainda há a necessidade de confirmação através de testes mais específicos para a infecção. Os testes confirmatórios possuem altos valores preditivos positivos e são imprescindíveis no diagnóstico da infecção pelo HTLV. O teste confirmatório que é realizado no Brasil e recomendado pela Organização Mundial de Saúde é o teste de Western-Blot (WB), uma vez que este detecta a presença de anticorpos específicos contra o vírus do HTLV-1 ou HTLV-2 através da técnica de eletroforese.³¹ No entanto, ainda há outros métodos de confirmação, que são mais específicos e sensíveis e demandam de biotecnologias mais elaboradas, como é o caso da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR).³¹ As técnicas de biologia molecular são baseadas na identificação do material genético do vírus, seja este o HTLV-1 ou HTLV-2 (32). Assim, esta técnica permite a confirmação em casos onde os testes confirmatórios como o Western-Blot forem inconclusivos ou quando é necessário a identificação de coinfeção pelo pelos subtipos HTLV-1 e HTLV-2.³² A utilização do PCR também já foi validada na literatura como uma ferramenta útil no diagnóstico precoce da transmissão vertical.³³ O PCR pode ser utilizado também para a quantificação da carga proviral em pacientes sintomáticos no qual a infecção pelo HTLV-1 pode ser a causa destes sintomas, ajudando a título de estudos que correlacionem a quantidade de carga proviral no sangue periférico com a manifestação de sintomas.³⁴

AGREGAÇÃO FAMILIAR

Nos últimos cinco anos, dados epidemiológicos indicam que aproximadamente 2,5 milhões de indivíduos adultos no Brasil estão infectados pelo vírus HTLV-1, tornando o país como o de maior número absoluto de casos no mundo.³⁵ A capital

baiana, Salvador, destaca-se com a maior prevalência do HTLV-1 entre as cidades brasileiras, apresentando uma taxa de infecção estimada em 1,78%.² Foi evidenciado que em áreas endêmicas, as transmissões verticais e sexuais são responsáveis pela manutenção da soropositividade em mais de um indivíduo infectado em uma mesma família.³ Este fenômeno pode ser denominado de agregação familiar, e curiosamente, nesses casos foram observados ainda que estes indivíduos com parentesco tendem a desenvolver o mesmo padrão clínico de sintomatologia, como demonstrado por Alvarez e Colaboradores em uma revisão sistemática de grande impacto publicada em 2016.¹⁵

Alguns estudos nessa área relacionaram este evento a fatores genéticos do hospedeiro que predispõem a uma infecção pelo HTLV-1. A teoria é de que esses fatores são transmitidos ao longo das gerações como uma herança genética que contribui para a vulnerabilidade à infecção e manifestação de doenças associadas.³⁵ Assim, Vallinoto et al.³⁶, em 2018, reportou em seus estudos que a presença do polimorfismo FAS 670A/G foi mais prevalente em membros de uma mesma família infectados em relação aos membros não infectados, sugerindo ser um potencial fator predisponente para transmissão e progressão da infecção.³⁶ Outros fatores moleculares que podem ser influenciados por fatores imunogenéticos de transmissibilidade vertical ligados a alelos e haplótipos específicos do HLA também são descritos na literatura e vêm sendo estudados para compreensão da fisiopatologia da manifestação dos sintomas em alguns indivíduos enquanto outros permanecem assintomáticos.^{8,37}

Para além de marcadores biológicos, outros fatores também são descritos na literatura por meio de estudos observacionais como contribuintes da sintomatologia no contexto da agregação familiar, como por exemplo o compartilhamento de um mesmo contexto socioambiental e práticas culturais, mesmo em regiões não endêmicas para a infecção.³⁸ Estes fatores compartilhados dentro de uma mesma família podem ser tanto fatores de risco que predispõem a infecção, como por exemplo, comportamento sexual de risco e amamentação por tempo prolongado, como também outros fatores que não estão claros na literatura que predispõem à evolução da doença e seus agravos associados.^{11,12}

Embora o Brasil esteja entre os países com maior número absoluto de infectados, a subnotificação e a escassez de dados clínicos e epidemiológicos em contextos familiares dificultam o desenvolvimento de estratégias de prevenção e controle. Diante

disso, investigar o perfil epidemiológico e clínico de indivíduos infectados em núcleos familiares permitirá identificar fatores associados à transmissão, à manifestação sintomática e à susceptibilidade desta além de entender também quais são os agravos associados a essa manifestação dentro de um núcleo familiar. Ainda, os poucos estudos e pesquisas realizados dificultam muito o manejo clínico adequado dos pacientes e conseqüentemente, impacta na qualidade de vida da população atingida por esse vírus.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Desenho de estudo

Estudo observacional de corte transversal e descritivo. A amostragem foi feita por conveniência, constituída por pacientes com diagnóstico da infecção pelo HTLV-1 e que são acompanhados no CHTLV.

4.2 Local e período de estudo

Os dados foram coletados do prontuário eletrônico no Centro de HTLV (CHTLV) na Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMSP, o qual possui atendimento pelo SUS e pelo sistema privado, localizados em Salvador, Bahia. Após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, a coleta teve início em outubro de 2024 e encerramento em abril de 2025.

4.3 População do estudo

A população do estudo se consistiu em pacientes com diagnóstico de HTLV-1 confirmado por exames laboratoriais (ELISA e Western-Blot) em acompanhamento pelo CHTLV e com mais de um familiar testado positivo para o HTLV-1.

4.3.1 Critérios de inclusão

Pacientes assistidos regularmente no CHTLV e com mais de um familiar positivo para HTLV-1, confirmado com testes laboratoriais para HTLV-1 (ELISA e Western-Blot).

Foi indispensável para a inclusão no estudo a assinatura do TCLE (≥ 18 anos) ou assinatura do TALE (< 18 anos).

4.3.2 Critérios de exclusão

Pacientes com prontuários incompletos, pacientes com déficits cognitivos e/ou psiquiátricos que impeçam de responder questionário.

Estes déficits foram avaliados e julgados pela equipe de psicologia durante a realização das consultas de rotina com esta especialidade no centro.

Pacientes com confirmação laboratorial de co-infecção pelo Vírus da

Imunodeficiência Humana (HIV) foram excluídos do estudo.

4.4 Instrumentos

Foi utilizado um formulário tipo planilha, regido no programa Microsoft Office Excel versão 365, para coleta e armazenamento de dados das variáveis socioepidemiológicas e clínicas em tabelas. As variáveis foram preenchidas de acordo com a ordem de acesso aos prontuários.

4.5 Procedimento de coleta de dados

Foram avaliados os prontuários dos pacientes e selecionados aqueles com pelo menos um familiar testado para HTLV-1 (cônjuge, filhos e pais) e matriculados no Centro.

Os pacientes HTLV+ (ELISA e Western-Blot) foram avaliados pela equipe multidisciplinar do CHTLV, estes profissionais são da área de:

- Enfermagem;
- Psicologia;
- Fisioterapia;
- Neurologia;
- Urologia;
- Oftalmologia;
- Dermatologia;
- Infectologia.

Assim, os dados coletados durante as consultas com as demais especialidades foram transcritos e publicados no prontuário de cada paciente.

As informações obtidas durante as entrevistas individuais foram devidamente registradas pelos profissionais do centro, já treinados, e publicadas em um banco de dados do CHTLV no Excel.

A coleta dos dados sociodemográficos, epidemiológicos e clínicos foi feita através da extração destes da base de dados dos pacientes matriculados no CHTLV, transcritos e organizados utilizando o software Microsoft Excel versão 2408 (Build 17928.20114), Microsoft Corp., Redmond, WA, EUA.

A análise da transmissão familiar foi feita posteriormente através dos

heredogramas familiares construídos pelos profissionais do centro e foram presumidas e classificadas seguindo os critérios explicitados na Tabela 1.

Tabela 1 – Critérios utilizados para classificação em grupos. Salvador, Bahia, 2025.

PROVÁVEL TRANSMISSÃO

SEXUAL

- > 05 parceiros sexuais.
- Utilização irregular de preservativo.
- Ausência de parente de primeiro grau positivo ou ausência de relato de infecção na família.

VERTICAL

- Possuir parente de primeiro grau positivo ou presença de relato de infecção na família por parente de primeiro grau.
- Possuir histórico de amamentação na infância ou mãe com histórico de amamentação do paciente.
- Não possuir critérios que o enquadrem em provável via de transmissão sexual.

Os dados ausentes na base de dados do pacientes foram pesquisados diretamente no prontuário eletrônico do CHTLV através de um computador logado ao sistema no CHTLV, em Salvador, Bahia.

4.6 Variáveis do estudo

As variáveis que foram coletadas e analisadas são correspondentes a características sociodemográficas (parentesco com o caso índice, idade, raça, sexo, status civil, comportamento sexual, utilização de preservativo, aleitamento materno, amamentação, histórico de transfusão sanguínea, uso de drogas injetáveis) e clínicas (diagnóstico da doença atual (assintomático/ mielopatia associada ao HTLV definida/ possível/ provável), manifestações neurológicas, manifestações urinárias, carga pró-viral, doenças infectocontagiosas, manifestações oftalmológicas (ceratoconjuntivite Sicca), manifestações dermatológicas (xerose cutânea/ outras manifestações), manifestações psicológicas (presença de depressão maior), comorbidades).

As vias de transmissão também foram analisadas e são elas:

- Via sexual;
- Via vertical;
- Via parenteral.

Para o diagnóstico dos pacientes, foram utilizados os critérios diagnósticos propostos por *De Castro-Costa et Al.* (2006)⁵⁷. Os pacientes durante a consulta com o neurologista foram classificados como assintomáticos, HAM/TSP possível, HAM/TSP provável e HAM/TSP definitivo ou foram ainda classificados como pacientes portadores de outros diagnósticos neurológicos. Foram considerados sem diagnóstico

aqueles pacientes que não passaram pela consulta com o neurologista para avaliação da doença. A carga proviral de HTLV-1 foi determinada usando PCR em tempo real. O valor da carga proviral do HTLV-1 foi reportado como [(número médio de cópias do HTLV-1)/(número médio de cópias de albumina)] × 10⁶, sendo expresso como o número de cópias do HTLV-1 por 10⁶ células mononucleares do sangue periférico (PBMCs).

As variáveis quantitativas são a carga pró-viral e idade. As demais variáveis são qualitativas.

4.7 Análise de dados

Para análise descritiva, as variáveis categóricas foram apresentadas em números absolutos e percentagens válidas. Para as variáveis quantitativas foi utilizado os testes de *Kolmogorov-Smirnov* e *Shapiro-Wilk* para verificação da normalidade da distribuição. As variáveis quantitativas que seguiram uma distribuição normal foram expressas como médias ± desvio padrão (DP), enquanto, as variáveis que a distribuição era não normal foram expressas como medianas com intervalos interquartis (IIQ). O Teste de Mann-Whitney e o Teste T foram realizados para determinar a relação entre as variáveis numéricas, a depender da normalidade. Para comparação entre grupos, foi realizada inicialmente o teste de qui-quadrado de Pearson. Para garantir a validade dos resultados, foi aplicado o teste exato de Fisher como método complementar de confirmação estatística. O teste U de Mann-Whitney foi utilizado para comparação entre grupos para as variáveis numéricas não normais, e o teste T para a comparação entre grupos das variáveis numéricas normais. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

As análises estatísticas foram realizadas através do software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA).

4.8 Considerações éticas

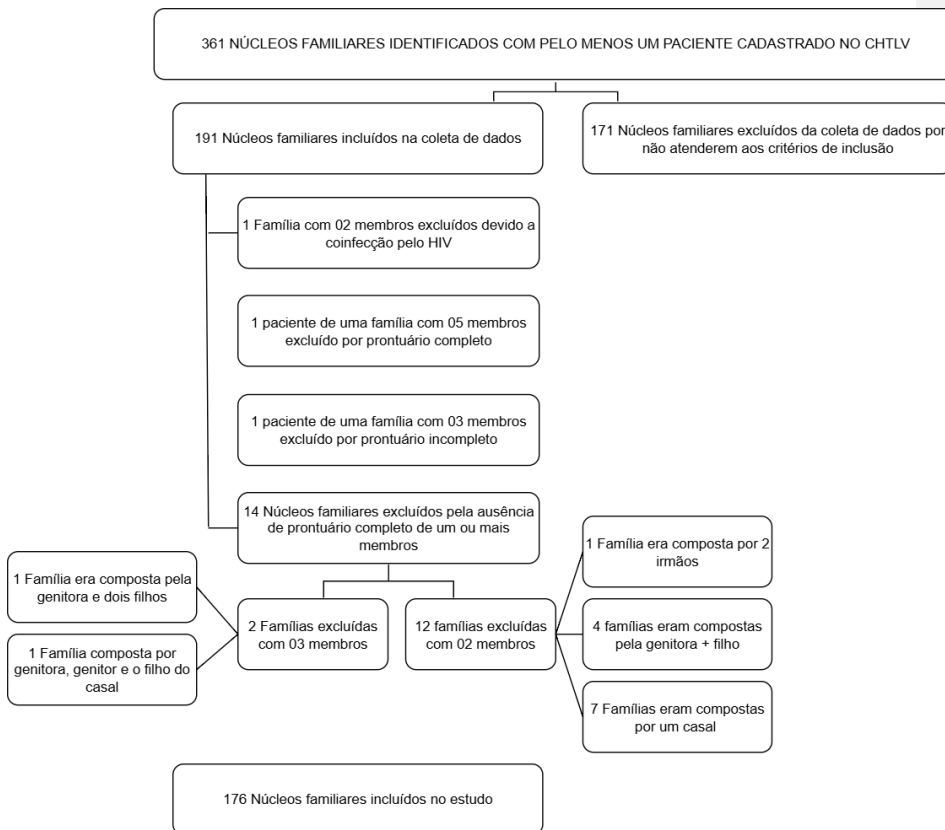
Este projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP) e segue as recomendações da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta a pesquisa

envolvendo seres humanos. Como a pesquisa se baseia em dados retrospectivos de caráter observacional, há risco mínimo de quebra do anonimato dos pacientes. Para evitar isso, todas as informações foram tratadas de forma anônima e confidencial, sem qualquer identificação individual dos participantes. Embora não haja benefícios diretos aos participantes, os resultados poderão contribuir para o melhor conhecimento do perfil clínico e epidemiológico de pessoas infectadas pelo HTLV-1 e de suas famílias. Todos os dados foram utilizados exclusivamente para fins científicos, em conformidade com as normas éticas e de confidencialidade vigentes. Este projeto foi previamente aprovado pelo CEP da EBMS e possui o CAAE: 60554416.8.0000.5544. Os autores declaram não haver conflitos de interesse relacionados a esta pesquisa.

5 RESULTADOS

Nós identificamos 361 núcleos familiares cadastradas no CHTLV. Desta forma, foram excluídas 171 famílias pois apenas possuíam um paciente cadastrado no CHTLV, ou ainda por possuírem membros que se auto referiam positivos, sem possuir uma confirmação laboratorial da infecção e àqueles que possuem coinfeção com o vírus do HIV. Portanto, 190 núcleos familiares foram inclusos ao estudo, totalizando 432 indivíduos.

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos pacientes. Salvador, Bahia, 2025.



Fonte: Autora da Pesquisa.

Legenda: HIV = Vírus da Imunodeficiência Humana; CHTLV = Centro de HTLV em Salvador, Bahia.

Perfil sociodemográfico e comportamentos de risco

A análise do perfil epidemiológico da população (Tabela 2) revelou predomínio

do sexo feminino (62,9%), com mediana de idade de 48 anos (IIQ: 34,0 – 61,0). Em relação à cor da pele autorreferida, a maioria dos pacientes se declarou pardo ou preto (75,9%).

Quanto ao estado civil, observou-se um leve predomínio de indivíduos casados, em união estável ou com parceiro fixo de longa data (56,9%), em comparação àqueles solteiros, viúvos ou divorciados (42,4%). No que se refere à escolaridade, a maior parte dos pacientes não possuíam mais 9 anos de escolaridade, ou ainda, não foram alfabetizados (52,4%).

Tabela 2 – Características do sociodemográficas de risco da amostra. Salvador, Bahia, 2025.

VARIÁVEIS – N = 399		n (%)
IDADE (Anos) §		48,0 (IIQ: 34,0 – 61,0)
SEXO		
Feminino		251 (62,9)
Masculino		148 (37,1)
COR DA PELE		
Parda		158 (39,6)
Preta		145 (36,3)
Branca		32 (8,0)
Amarelo		2 (0,5)
Não declarado		62 (15,5)
ESTADO CIVIL		
Casado/União estável		227 (56,9)
Solteiro		169 (42,4)
Ausente		3 (0,8)
ESCOLARIDADE		
Sem alfabetização		29 (7,3)
< 9 anos de estudo		180 (45,1)
> 9 anos de estudo		156 (39,1)
Estudante		21 (5,3)
Ausente		13 (3,3)

Fonte: Autora da Pesquisa

Legenda: § Mediana e intervalo interquartil (IIQ) apresentados para variáveis não paramétricas; < = menor que; > = maior que.

No que se refere ao número de parceiros sexuais ao longo da vida (Tabela 3), observou-se que a maior parte dos pacientes relatou um histórico de menos de cinco

parceiros sexuais ao longo da vida (51,1%) e, de forma similar, mais da metade dos pacientes referiram nunca utilizar preservativo durante o ato sexual (51,1%). Ainda, a presença de histórico de outras infecções sexualmente transmissíveis (IST's) descrita demonstra que houve uma baixa frequência de IST's na amostra (8,5%).

Em relação ao aleitamento materno, grande parte da amostra (72,7%) relatou ter sido amamentados na infância. Considerando apenas as pacientes do sexo feminino incluídas no estudo, 87,9% destas referiram ter amamentado pelo menos um filho, enquanto 5,5% declararam não ter amamentado, não possuía este relato nos prontuários ou nunca haviam gestado.

Na amostra, 10,0% dos pacientes incluídos referiram histórico prévio de transfusão sanguínea. Dos pacientes que referiram histórico de transfusão sanguínea, 55,0% afirmaram datas que antecedem o ano de 1993. Além disso, neste estudo a quantidade de pacientes que possuíam relato de uso de drogas injetáveis foi de 1,0%, indicando uma quantidade diminuída em relação aos pacientes que não relataram esta prática (99,0%).

Tabela 3 – Características do comportamento da amostra. Salvador, Bahia, 2025.

(Continua)

VARIÁVEIS – N = 399	n (%)
N DE PARCEIROS SEXUAIS	
< 05 parceiros sexuais	204 (51,1)
05 a 10 parceiros sexuais	51 (12,8)
10 a 20 parceiros sexuais	20 (5,0)
> 20 parceiros sexuais	33 (8,3)
Ausência de relação sexual	29 (7,3)
Sem informação	62 (15,5)
USO DE PRESERVATIVO	
Nunca	200 (50,1)
Raramente/ocasionalmente	83 (20,8)
Sempre	19 (4,8)
Ausência de relação sexual	29 (7,3)
Sem informação	68 (17,0)
HISTÓRICO DE OUTRAS IST'S	
Sim	34 (8,5)
Não	365 (91,5)

Tabela 3 – Características do comportamento da amostra. Salvador, Bahia, 2025.

(Conclusão)	
VARIÁVEIS – N = 399	n (%)
ALEITAMENTO MATERNO	
Sim	290 (72,7)
Não	17 (4,3)
Ausente	92 (23,1)
AMAMENTAÇÃO	
Mulheres que gestaram	182 (100)
Sim	160 (87,9)
Não	22 (5,5)
Ausente/ nulíparas	69 (100)
Homens	148 (100)
USO DE DROGAS INJETÁVEIS	
Não	395 (99,0)
Sim	4 (1,0)
TRANSFUSÃO SANGUÍNEA	
Sim	40 (10,0)
Não	359 (90,0)
TRANSFUSÃO SANGUÍNEA	
Antes de 1993	22 (55,0)
Depois de 1993	11 (27,5)
Sem informação do ano	7 (17,5)

Fonte: Autora da Pesquisa

Legenda: < = menor que; > = maior que; IST = Infecção sexualmente transmissível. N de parceiros sexuais = Número de parceiros sexuais ao longo da vida.

Análise do perfil clínico

A tabela 4 elucida apresentação da doença associada a infecção pelo HTLV juntamente com a carga proviral dos pacientes estudados. No que tange ao diagnóstico relacionado à infecção pelo HTLV, nessa amostra 192 pacientes (48,1%) possuem a forma assintomática da infecção, seguido pelos pacientes que apresentaram diagnóstico de mielopatia associada ao HTLV provável ou possível (21,6%) devido a necessidade de exclusão de outras causas e/ou de confirmação laboratorial através do líquido cefalorraquidiano (LCR).

Do total da amostra, 3 indivíduos (0,8%) apresentaram o diagnóstico de Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto (ATL). Além disso, 34 pacientes (8,5%) não

passaram pela consulta com o neurologista e assim não tiveram diagnóstico estabelecido da apresentação da doença mesmo possuindo sintomatologia suspeita para HAM/TSP. Ainda, 32 pacientes (8,0%) obtiveram o diagnóstico pelo neurologista de outras doenças neurológicas que impossibilitaram de diagnosticar uma possível mielopatia por HTLV.

A carga proviral foi quantificada em 154 pacientes, correspondendo a 38,6% do total da amostra. Assim, do total de pacientes que detinham a carga proviral, foi obtido um valor de mediana de 38.741 cópias (IIQ: 8.402-118.682).

Tabela 4 – Apresentação da infecção pelo HTLV-1 na amostra. Salvador, Bahia, 2025.

VARIÁVEIS – N = 399		n (%)
DIAGNÓSTICO DA DOENÇA		
HAM/TSP definido		52 (13,0)
HAM/TSP provável ou possível		86 (21,6)
ATL		3 (0,8)
Outras doenças neurológicas		32 (8,0)
Assintomáticos		192 (48,1)
Ausência de diagnóstico		34 (8,5)
CARGA PROVIRAL* ‡		48.471 (IIQ: 8.402-118.682)

Fonte: Autora da pesquisa.

Legenda: HAM/TSP = Mielopatia associada ao HTLV-1/ Paraparesia Espástica Tropical; ATL = Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto. ‡ Mediana e intervalo interquartil (IIQ) apresentados para variáveis não paramétricas.

A Tabela 5 mostra a frequência de comorbidades e manifestações urinárias relatados pelos pacientes. Como alguns indivíduos apresentaram mais de um sintoma ou mais de uma comorbidade, as frequências não são mutuamente exclusivas e a soma dos valores excede o total da amostra. Assim, 67,7% da amostra não apresentou nenhuma comorbidade. Ainda, é possível observar que nos pacientes com comorbidades, a hipertensão arterial foi a mais frequente, correspondendo a um total de 107 pacientes apresentando (83,3%).

Quanto as manifestações urinárias, a maior parte dos pacientes (52,2%) não referiram sintomas, em contraste com os 47 pacientes (11,8%) que apresentaram o diagnóstico de bexiga neurogênica já estabelecido. Entretanto, 24,6% dos pacientes

relataram urge-incontinência urinária, mesmo sem o diagnóstico de bexiga neurogênica e 80 pacientes (20,0%) declararam a presença de outros sintomas urinários como polaciúria, poliúria, noctúria ou hesitação miccional.

Tabela 5 – Características clínicas da amostra. Salvador, Bahia, 2025.

VARIÁVEIS – N = 399	n (%)
COMORBIDADES (SIM)	129 (100)
Hipertensão Arterial	107 (82,3)
Diabetes Mellitus	52 (40,3)
MANIFESTAÇÕES URINÁRIAS	
Bexiga neurogênica	47 (11,8)
Urge-incontinência	98 (24,6)
Outros sintomas	80 (20,0)
Sem sintomas	207 (52,2)

Fonte: Autora da pesquisa.

No que diz respeito as manifestações neurológicas, 247 (61,9%) pacientes possuíam um ou mais queixas de sintomas neurológicos, enquanto 152 (38,1%) pacientes não havia queixas neurológicas. A tabela 6 descreve as queixas referidas pelos pacientes. O sintoma mais frequente foi parestesia em membros inferiores e/ou superiores (29,1%), seguida por paresia que foi descrita por 114 pacientes (28,6%).

Tabela 6 – Frequência das queixas neurológicas dos pacientes da amostra. Salvador, Bahia, 2025

VARIÁVEIS – N = 247	n (%)
Dor lombar	79 (31,9)
Parestesia	116 (46,9)
Paresia	114 (46,1)
Dores difusas	97 (39,2)
Quedas	48 (19,4)
Tremores	21 (8,5)

Fonte: Autora da pesquisa.

A tabela 7 descreve todas as infecções sexualmente transmissíveis (IST's) relatadas pelos pacientes do estudo. Destes, a infecção pelo papilomavírus humano (HPV) foi relatado por 11 pacientes, todas do sexo feminino, correspondendo a um total de 32,4% dos pacientes que referiram passado de IST. Ainda, 23,5% destes indivíduos referiram ter passado de infecção pelo *Treponema Pallidum*, agente etiológico da sífilis.

Tabela 7 – Descrição do histórico de infecções sexualmente transmissíveis relatadas na amostra. Salvador, Bahia, 2025.

VARIÁVEIS – N = 34	n (%)
HPV	11 (32,4)
Sífilis	8 (23,5)
Hepatite C	6 (17,6)
Hepatite B	4 (11,8)
Clamídia/ Gonorreia	5 (14,7)

Fonte: Autora da Pesquisa

Legenda: HPV = Papilomavírus Humano; IST = Infecção sexualmente transmissível.

Entre as manifestações oftalmológicas estudadas na amostra, a tabela 8 apresenta a frequência de ceratoconjuntivite Sicca observada na amostra. Assim, 93 indivíduos (23,3%) apresentaram pelo menos um episódio de Ceratoconjuntivite Sicca documentado por um oftalmologista e 204 pacientes (51,1%) apresentaram outras alterações não associadas ao HTLV como doenças refrativas, catarata, glaucoma e pterígio ou ainda não possuíam alterações. 102 pacientes (25,6%) não tiveram consulta com oftalmologista. Quanto as alterações dermatológicas, descritas com mais detalhe na tabela 9, 303 pacientes (75,9%) da amostra não referiram queixas dermatológicas e, portanto, não foram atendidos no serviço de dermatologia ou não passaram pelo atendimento com um dermatologista para o diagnóstico. Alguns pacientes possuíam mais de uma alteração, o que justifica a soma de valores exceder o total da amostra. Assim, 96 pacientes (24,0%) se consultaram com um dermatologista e, deste grupo, 28 pacientes (29,1%) obtiveram o diagnóstico de infecções e infestações cutâneas como escabiose e infecções fúngicas da pele, seguido por 26 pacientes (27,0%) que possuíam lesões na pele e história clínica compatíveis com o diagnóstico de xerose cutânea. No total, 258 pacientes (64,6%) realizaram uma consulta inicial com um profissional de psicologia no Centro, destes

pacientes, em 87 (33,7%) o teste aplicado pelos profissionais foi compatível com a presença de alterações do Transtorno de Depressão Maior, enquanto em 171 (66,3%) não foram identificados a presença deste transtorno.

Tabela 8 – Presença de ceratoconjuntivite Sicca documentada na amostra. Salvador, Bahia, 2025

VARIÁVEIS – N = 399	n (%)
Ceratoconjuntivite Sicca	93 (23,3)
Outras alterações/ Sem alterações	204 (51,1)
Sem consulta com oftalmologista	102 (25,6)

Fonte: Autora da pesquisa.

Tabela 9 – Alterações dermatológicas documentadas na amostra. Salvador, Bahia, 2025

VARIÁVEIS – N = 96	n (%)
Infecções e infestações cutâneas	28 (29,1)
Xerose cutânea	26 (27,0)
Dermatite seborreica	20 (20,8)
Manifestações neoplásicas	5 (5,2)
Dermatite infecciosa associada ao HTLV (IDH)	2 (2,0)
Outras alterações de pele	18 (18,7)

Fonte: Autora da pesquisa.

Tabela 10 – Impacto na saúde mental da amostra. Salvador, Bahia, 2025

VARIÁVEIS – N = 258	n (%)
Alterações compatíveis com episódio depressivo maior	87 (33,7)
Ausência de alterações	171 (66,3)

Fonte: Autora da pesquisa.

Agregação familiar

No total, 176 núcleos familiares foram incluídos ao estudo. A análise das

constituições destes núcleos familiares revelou que houve um predomínio de famílias constituídas por dois membros infectados (80,6%), e, nestas famílias a composição mais observada foi do caso índice com seu respectivo cônjuge. A tabela 11 mostra as composições familiares encontradas na amostra.

Tabela 11 – Composição dos núcleos familiares da amostra. Salvador, Bahia, 2025.

(Continua)		
VARIÁVEIS – N = 176	N de famílias	N de pacientes
NÚCLEOS COM DOIS MEMBROS	142	284
Caso índice + cônjuge	94	188
Mãe + filho	46	92
Caso índice + irmão	2	4
NÚCLEOS COM TRÊS MEMBROS	23	69
Caso índice + Cônjuge + Filho(a)	8	24
Caso índice + Cônjuge + Ex-cônjuge	3	9
Caso índice + Cônjuge + Irmão	3	9
Caso índice + 2 filhos	2	6
Caso índice + Cônjuge + Mãe	2	6
Caso índice + Irmão + Mãe	2	6
Caso índice + Mãe + Filho	2	6
Caso índice + Mãe + Tia	1	3
NÚCLEOS COM QUATRO MEMBROS	10	40
Mãe + 3 Filhos	3	12
Caso índice + Cônjuge + 2 filhos	2	8
Caso índice + Cônjuge + Irmão + Mãe	2	8
Caso índice + 3 irmãos	1	4
Caso índice + Mãe + Irmão + Primo	1	4
Caso índice + Mãe + 2 filhos	1	4

Tabela 11 – Composição dos núcleos familiares da amostra. Salvador, Bahia, 2025.

(Conclusão)		
VARIÁVEIS – N = 176	N de famílias	N de pacientes
NÚCLEOS COM SETE MEMBROS	1	7
Caso índice + Mãe + Pai + 4 Filhos	1	7

Fonte: Autora da pesquisa.

Vias de transmissão infectocontagiosa

Dos 399 pacientes da amostra, 279 (69,9%) possuem uma provável via de transmissão sexual, enquanto 120 pacientes (30,1%) uma provável via de transmissão vertical. Na Tabela 12, 13 e 14 são apresentadas as análises comparativas realizadas entre os dois grupos no que diz respeito a características epidemiológicas, acerca do comportamento de risco para contrair o vírus e características clínicas, respectivamente. Para análise entre grupos, foram considerados apenas os indivíduos com dados disponíveis para cada variável analisada. Os casos com dados ausentes foram excluídos apenas da respectiva análise estatística da variável.

Como consta na tabela 12, não foi observada uma diferença estatisticamente significativa na distribuição por sexo entre os grupos ($p < 0,01$). Pacientes do grupo de transmissão sexual apresentaram uma mediana de idade maior (54,0 anos; IIQ: 44,0 – 64,0) em comparação ao grupo transmissão vertical (29,5 anos; IIQ: 18,0 – 41,7), com significância estatística ($p < 0,001$). Já o grupo de transmissão vertical apresentou associação estatística significativa com o status civil solteiro ($p < 0,001$). Ainda, de forma similar, menos anos de estudo foi mais associado a transmissão sexual, de forma proporcional, mais anos de estudo foi associado a transmissão vertical ($p < 0,001$).

Tabela 12 – Comparação de características epidemiológicas entre pacientes infectados por provável via sexual e pacientes infectados por provável via vertical. Salvador, Bahia, 2025.

(Continua)

VARIÁVEIS	GRUPO TRANSMISSÃO SEXUAL – N = 279 n (%)	GRUPO TRANSMISSÃO VERTICAL – N= 120 n (%)	Total analisado (N)	Valor de p *
SEXO			399	0,42

Tabela 12 – Comparação de características epidemiológicas entre pacientes infectados por provável via sexual e pacientes infectados por provável via vertical. Salvador, Bahia, 2025.

(Conclusão)

VARIÁVEIS	GRUPO TRANSMISSÃO SEXUAL – N = 279 n (%)	GRUPO TRANSMISSÃO VERTICAL – N= 120 n (%)	Total analisado (N)	Valor de p *
Sexo (Feminino)	171 (61,5)	80 (66,1)	251	
Sexo (Masculino)	107 (38,5)	41 (33,9)	148	
IDADE‡	54,0 (IIQ: 44,0 – 64,0)	29,5 (IIQ: 18,0 – 41,7)	399	< 0,001
STATUS CIVIL			396	< 0,001
Solteiro	84 (30,3)	85 (71,4)	169	
Casado	193 (69,7)	34 (28,6)	227	
ESCOLARIDADE			386	< 0,001
Analfabeto	26 (9,7)	3 (2,5)	29	
< 9 anos	146 (54,5)	34 (28,8)	180	
> 9 anos	96 (35,8)	60 (50,8)	156	
Estudante	0 (0,0)	21 (17,8)	21	

Fonte: Autora da pesquisa.

Legenda: > Maior que, < menor que; § Mediana e intervalo interquartil (IIQ) apresentados para variáveis não paramétricas; * teste qui-quadrado de Pearson utilizado para variáveis categóricas; Teste de Mann-Whitney utilizado para variáveis numéricas.

Nota: As análises foram realizadas por variável, considerando apenas os indivíduos com dados disponíveis. Indivíduos com dado ausente foram excluídos apenas da análise daquela variável específica.

A tabela 13 mostra a comparação de comportamentos entre os pacientes da amostra divididos por grupo de transmissão. O número de parceiros sexuais foi associado a um aumento significativamente estatístico ($p < 0,001$) em indivíduos do grupo de transmissão sexual. De forma semelhante, o grupo de transmissão vertical apresentou uma maior regularidade na utilização de preservativos ($p < 0,001$). Ainda, o aleitamento materno não obteve uma diferença significativa estatisticamente entre grupos, apesar de estar numericamente mais presente na via de transmissão vertical ($p = 0,13$). A utilização de drogas injetáveis foi não obteve uma associação estatística significativa com um dos grupos ($p = 0,13$). O histórico de transfusão de hemocomponentes foi mais associado ao grupo de transmissão vertical ($p = 0,02$).

Tabela 13 – Comparação de características acerca do comportamento entre pacientes infectados por provável via sexual e pacientes infectados por provável via vertical. Salvador, Bahia, 2025.

VARIÁVEIS	GRUPO TRANSMISSÃO SEXUAL – N = 278 n (%)	GRUPO TRANSMISSÃO VERTICAL – N= 121 n (%)	Total analisado (N)	Valor de p *
NÚMERO DE PARCEIROS SEXUAIS			337	< 0,001
< 5 parceiros	148 (63,8)	56 (53,3)	204	
5 a 10 parceiros	36 (15,5)	15 (14,3)	51	
10 a 20 parceiros	17 (7,3)	3 (2,9)	20	
> 20 parceiros	31 (13,4)	2 (1,9)	33	
Não se aplica	0 (0,0)	29 (27,6)	29	
UTILIZAÇÃO DE PRESERVATIVO			331	< 0,001
Nunca	157 (69,5)	43 (41,0)	200	
Ocasionalmente	63 (27,9)	20 (19,0)	83	
Sempre	6 (2,7)	13 (12,4)	19	
Não se aplica	0 (0,0)	29 (27,6)	29	
ALEITAMENTO MATERNO (SIM)	188 (93,1)	102 (97,1)	307	0,13
USO DE DROGAS INJETÁVEIS HISTÓRICO DE TRANSFUSÃO SANGUÍNEA (SIM)	3 (1,1)	1 (0,9)	399	0,82
	34 (12,2)	6 (5,0)	399	0,02

Fonte: Autora da pesquisa.

Legenda: § Mediana e intervalo interquartil (IIQ) apresentados para variáveis não paramétricas; * teste qui-quadrado de Pearson utilizado para variáveis categóricas; Teste de Mann-Whitney utilizado para variáveis numéricas.

Para comparação entre grupos das queixas neurológicas apresentadas, nós dividimos as variáveis de forma quantitativa, assim, foi possível analisar que a presença de um maior número de queixas neurológicas foi significativamente associada ao grupo de transmissão sexual ($p < 0,001$).

As manifestações urinárias também foram divididas em grupos. Aqueles que não apresentavam queixas urinárias, aqueles que apresentavam apenas urge-incontinência, outra queixa urinária ou detinham o diagnóstico já estabelecido de bexiga neurogênica, e aqueles que apresentavam urge-incontinência e outro sintoma urinário associado. Assim, houve uma diferença significativa entre grupos uma vez que o grupo de transmissão vertical demonstrou possuir menos manifestações

urinárias ($p < 0,05$).

A presença de ceratoconjuntivite Sicca foi mais frequente nos indivíduos do grupo de transmissão sexual, sendo essa diferença não estatisticamente significativa, com $p = 0,09$. Já as manifestações dermatológicas, o grupo de transmissão sexual apresentou uma frequência maior de manifestações na pele, porém, essa diferença não foi estatisticamente significativa (24,7% vs. 22,5%; $p = 0,63$). Quanto a presença de alterações na saúde mental dos pacientes, esta foi mais frequente no grupo de transmissão vertical, mas sem significância estatística (31,2% vs. 40,6; $p = 0,15$).

A presença de comorbidades demonstrou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. O grupo de transmissão sexual apresentou tanto Hipertensão Arterial como Diabetes Mellitus de forma mais prevalente. A diabetes mellitus no grupo de transmissão sexual obteve frequência de 16,1% enquanto o grupo de transmissão vertical 5,8%, com p menor do que 0,05. A ocorrência de hipertensão arterial no grupo de transmissão sexual foi de 34,8%, já no grupo de transmissão vertical foi de 8,3%, com $p < 0,001$.

O histórico de outras infecções sexualmente transmissíveis não obteve diferença significativa entre grupos ($p > 0,05$) apesar do grupo de transmissão vertical ter apresentado uma frequência ligeiramente maior de histórico de IST's (10%) em comparação com a frequência do grupo de transmissão sexual (7,9%).

A mediana da carga proviral foi menor no grupo de transmissão sexual (38.699; IIQ: 5.476 – 125.173) quando comparado com o grupo de transmissão vertical (38.784; IIQ: 9.456 – 116.137), com um valor de $p = 0,98$.

Tabela 14 –Comparação de características clínicas entre pacientes infectados por provável via sexual e pacientes infectados por provável via vertical. Salvador, Bahia, 2025.

(Continua)

VARIÁVEIS	GRUPO TRANSMISSÃO SEXUAL – N = 278 n (%)	GRUPO TRANSMISSÃO VERTICAL – N= 121 n (%)	Total analisado (N)	Valor de p *
MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS			399	< 0,001
Sem Sintomas	0 (0,0)	61 (50,8)	61	
1 Sintoma	94 (33,7)	25 (20,8)	119	
2 Sintomas	67 (24,0)	16 (13,3)	83	

Tabela 14 –Comparação de características clínicas entre pacientes infectados por

provável via sexual e pacientes infectados por provável via vertical. Salvador, Bahia, 2025.

(Conclusão)

VARIÁVEIS	GRUPO TRANSMISSÃO SEXUAL – N = 278 n (%)	GRUPO TRANSMISSÃO VERTICAL – N= 121 n (%)	Total analisado (N)	Valor de p *
3 Sintomas	70 (25,1)	14 (16,7)	84	
4 Sintomas	39 (14,0)	4 (3,3)	43	
5 Sintomas	7 (2,5)	0 (0,0)	7	
6 Sintomas	2 (0,7)	0 (0,0)	2	
MANIFESTAÇÕES URINÁRIAS			399	0,01
Sem sintomas	131 (47,0)	76 (63,3)	207	
1 Sintoma OU bexiga neurogênica	122 (43,7)	37 (30,8)	159	
2 Sintomas ou mais	26 (9,3)	7 (5,8)	33	
C. CONJUNTIVITE (SIM)	71 (34,3)	22 (24,4)	297	0,09
M. DERMATOLÓGICAS (SIM)	69 (24,7)	27 (22,5)	399	0,63
ALTERAÇÕES NA SAÚDE MENTAL (SIM)	59 (31,2)	28 (40,6)	258	0,15
HAS (SIM)	97 (34,8)	10 (8,3)	399	< 0,001
DM (SIM)	45 (16,1)	7 (5,8)	399	0,005
IST'S (SIM)	22 (7,9)	12 (10,0)	399	0,48
CARGA PROVIRAL	38.699 (IIQ: 5.476 – 125.173)	38.784 (IIQ: 9.456 – 116.137)		0,98

Fonte: Autora da pesquisa.

Legenda: C. Conjuntivite = Ceratoconjuntivite Sicca; M. Dermatológicas = Manifestações dermatológicas; § Mediana e intervalo interquartil (IIQ) apresentados para variáveis não paramétricas; * teste qui-quadrado de Pearson utilizado para variáveis categóricas; Teste de Mann-Whitney utilizado para variáveis numéricas.

Quanto ao diagnóstico da doença entre os grupos, a tabela 15 mostra a comparação entre grupos de acordo com as vias de transmissão prováveis. Nos pacientes do grupo de provável via de transmissão sexual, o diagnóstico de HAM/TSP definido apresentou-se maior (15,1%) em comparação aos que apresentavam provável via de transmissão vertical (8,3%), sem diferença significativa ($p=0,068$). Já

o diagnóstico de HAM/TSP possível ou provável não houve diferenças significativas entre os grupos, com o grupo de transmissão sexual obtendo maior frequência (22,9% vs. 18,3%; $p = 0,3$). Para a presença de ATL, o teste exato de Fisher foi utilizado uma vez que a frequência observada em algumas células da tabela de contingência foi inferior a cinco, o que viola os pressupostos do teste do qui-quadrado e o teste de Fisher é mais indicado em situações com pequenos tamanhos amostrais ou quando há valores nulos, por fornecer estimativas exatas de significância. Assim, a frequência foi maior no grupo de transmissão sexual (1,0%) em comparação ao grupo de transmissão vertical (0,0%), porém sem significância estatística. Ainda, indivíduos com apresentação assintomática da doença foram mais frequentes no grupo de transmissão vertical (56,7), com diferença estatística entre grupos ($p = 0,02$).

Tabela 15 – Comparação do diagnóstico da doença em pacientes infectados por provável via sexual e pacientes infectados por provável via vertical. Salvador, Bahia, 2025.

DOENÇA	GRUPO TRANSMISSÃO SEXUAL – N = 302 n (%)	GRUPO TRANSMISSÃO VERTICAL – N= 130 n (%)	Total analisado (N)	Valor de p *
HAM/TSP DEFINIDO	42 (15,1)	10 (8,3)	399	0,06
HAM/ TSP PROVÁVEL OU POSSÍVEL	64 (22,9)	22 (18,3)	399	0,30
ATL	3 (1,0)	0 (0,0)	399	0,55
ASSINTOMÁTICO	124 (44,4)	68 (56,7)	399	0,02

Fonte: Autora da pesquisa.

Legenda: HAM/TSP = Mielopatia associada ao HTLV-1/ Paraparesia Espástica Tropical; ATL = Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto; * teste qui-quadrado de Pearson utilizado para variáveis categóricas; Teste exato de Fisher para pequenos tamanhos amostrais; Teste de Mann-Whitney utilizado para variáveis numéricas.

6 DISCUSSÃO

Os achados deste estudo ressaltam a relevância da agregação familiar do HTLV-1 como um fenômeno de implicações não apenas clínicas, mas também socioeconômicas e culturais. Tal importância decorre, em primeiro lugar, do contexto em que a pesquisa foi realizada, em uma cidade com elevada prevalência da infecção, e, em segundo, pela possibilidade de demonstrar e esclarecer os mecanismos pelos quais o vírus se dissemina no âmbito intrafamiliar, bem como as características socioepidemiológicas e clínicas associadas. Além disso, este trabalho amplia o conhecimento previamente produzido por Nunes da Silva et al. (2023)⁴⁰, ao incluir um número mais expressivo de famílias e uma maior variedade de variáveis, contribuindo para uma compreensão mais abrangente da dinâmica de transmissão.

A análise do perfil sociodemográfico da amostra demonstrou um padrão majoritariamente de indivíduos adultos com mediana de 48 anos, do sexo feminino e em relação estável, semelhante ao encontrado em outros estudos nacionais como o trabalho de Dal Fabbro et al. (2008), realizado na região Sul do país que encontrou uma alta prevalência desse vírus entre mulheres com 40 anos ou mais, e o de Nascimento et al. (2024), que foi realizado em uma cidade do estado da Bahia. Este dado reforça a possibilidade de generalização de um padrão epidemiológico da infecção à nível nacional^{41,42}. A predominância do sexo feminino pode ser explicada pelo mecanismo de transmissão sexual, no qual a carga viral é maior no sêmen masculino o que torna essa população biologicamente mais suscetível à infecção em relações heterossexuais⁴³.

Quanto à recorrência da infecção em indivíduos adultos de meia-idade, uma explicação frequentemente encontrada na literatura é o caráter silencioso da infecção durante os primeiros anos de contaminação, sendo seu diagnóstico, portanto, descoberto após o início dos sintomas, na grande maioria das vezes⁴². Ainda, em relação à cor da pele autorreferida, uma maioria expressiva dos pacientes no estudo se declararam pardo ou preto com escolaridade menor do que 9 anos. Este achado já foi encontrado em outros estudos observacionais em indivíduos infectados pelo vírus, como no trabalho de Nascimento et al. (2024), que além de demonstrar escolaridade, demonstrou baixos índices de renda mensal nessa população⁴². Esses achados podem inferir que grande parte da população acometida pelo vírus vive em condição de vulnerabilidade social, o que no presente estudo pode justificar a falta de informação sobre meios de prevenção de contágio, conhecimento da infecção de

forma precoce e de outras IST's, corroborando para a agregação familiar nesses casos.

Estudos na literatura já tentaram demonstrar a relação e o comportamento do vírus do HTLV com outros agentes etiológicos causadores de IST's, e foi demonstrado que a coinfeção com o vírus da hepatite C (HCV) está relacionado com desfechos clínicos mais desfavoráveis^{44, 45}. Para além de elucidar a interação dos patógenos, a presença de coinfeção ou passado de outras IST's pode ser usada como um marcador de comportamento de risco de uma amostra, isto é, um paciente com histórico de IST prévia possui maior risco de ter HTLV? Nesse estudo, o achado de histórico de outras IST's, na amostra, foi baixo em comparação a outros estudos como o de Nascimento et al. (2024) e o de Nunes et Al. (2017). Tal resultado pode ser justificado devido à possível subnotificação por ausência de conhecimento acerca das IST's, recordatório limitado, constrangimento social na entrevista e o perfil etário da amostra (composta por pacientes mais velhos e em relações estáveis)^{2, 42}.

Além disso, a taxa de indivíduos que foram amamentados no estudo foi de elevada expressividade numérica, o que configura um importante fator de risco para a transmissão vertical do HTLV-1, conforme previamente demonstrado por Paiva et al. (2018) em um estudo brasileiro e por Ramos-Rincón et al. (2021) em coorte peruana^{13, 14}. No entanto, a maior parte desses indivíduos foi amamentada em período anterior à publicação das recomendações nacionais que contraindicam o aleitamento materno por mulheres vivendo com HTLV, de modo que estudos futuros poderão evidenciar uma redução progressiva dessa via de transmissão⁴⁶. Ainda assim, foi observado também um alto número entre as mulheres que amamentaram seus filhos no estudo. Este dado pode indicar uma perpetuação da infecção dentro do ambiente familiar e reforça a necessidade de diagnóstico precoce, uma vez que muitas dessas mães desconheciam sua condição sorológica no momento da amamentação⁴⁶.

O histórico de transfusão sanguínea na população analisada foi obtido e separado entre antes de 1993 e depois de 1993, ano de publicação da Portaria nº 1.376 do Ministério da Saúde (BR), que determinou a triagem sorológica obrigatória de doadores de sangue para prevenção da transmissão do HTLV-1/2²⁶. No estudo, foi encontrada uma prevalência de 10% de pacientes que realizaram transfusão sanguínea, sendo mais da metade destes, antes de 1993, o que deixa uma imprecisão acerca de uma provável contribuição da via de contaminação parenteral nesta coorte.

Na amostra analisada, observou-se que grande parte dos indivíduos eram

assintomáticos, enquanto uma parcela menor apresentava diagnóstico definido de HAM/TSP e uma quantidade relativa (21,6%) preenchia critérios para HAM/TSP possível ou provável. Esses dados reforçam a heterogeneidade clínica da infecção pelo HTLV-1, da qual a maioria dos indivíduos permanecem sem manifestações clínicas ao longo da vida, mas alguns portadores evoluem para formas debilitantes, como demonstrado em estudo populacional conduzido também na cidade de Salvador, onde a distribuição entre assintomáticos e sintomáticos apresentou padrão semelhante ^{2, 3}.

De forma complementar, grande parte dos pacientes apresentaram queixa de urge-incontinência e uma parte ainda maior relatou uma ou mais queixas de sintomas neurológicos, sugerindo que, mesmo indivíduos classificados como assintomáticos, podem apresentar manifestações subclínicas ou iniciais que precedem a forma definida e que também impactam, de modo semelhante, na qualidade de vida da população afetada, e as quais tendem a evoluir com o tempo. Essa hipótese já foi discutida em revisões sobre os agravos relacionados ao HTLV e sua progressão clínica e observada em outros estudos com essa população ^{42, 47}. Esses dados reforçam o impacto clínico e social progressivo da infecção e a necessidade de acompanhamento longitudinal mesmo em pacientes inicialmente categorizados como assintomáticos ⁴².

Nesse mesmo sentido, em nossa coorte, uma parte dos indivíduos relataram alterações dermatológicas, sendo bem dividido entre infecções/infestações cutâneas, xerose cutânea e a dermatite seborreica. Esses achados reforçam que as manifestações cutâneas são comuns em portadores de HTLV-1 e, frequentemente, coexistem com o quadro neurológico ou precedem seu diagnóstico, como já descrito em trabalhos brasileiros e internacionais ⁴⁸⁻⁵⁰. Além disso, estudos em regiões endêmicas também registraram diversidade de manifestações (incluindo doenças infecciosas, inflamatórias e linfoproliferativas) entre pacientes HTLV-positivos, o que corrobora com a variação de alterações dermatológicas encontradas na amostra ⁴⁸⁻⁴⁹. Por fim, a observação de alterações dermatológicas em indivíduos HTLV positivos de uma mesma família indica a presença de fatores intrínsecos e extrínsecos que podem modular também a expressão cutânea da infecção, fenômeno já descrito por Nobre et Al (2006) ⁵¹.

Nessa coorte foi achado uma frequência de 33,3% de pacientes com sintomas sugestivos de alterações do humor (principalmente depressão). Esse achado está em

consonância com os resultados de Santos et Al. (2021), que identificaram prevalências semelhantes de sintomas depressivos em indivíduos infectados pelo HTLV-1 ⁵². Santos et Al. (2016) ainda encontrou uma frequência similar (31,7%) independentemente associada à dor crônica ⁵³. Assim, uma explicação plausível é que a presença de sintomas clássicos associados ao vírus esteja diretamente associada ao sofrimento psíquico dos pacientes acometidos ⁵²⁻⁵³. Por outro lado, no caso dos indivíduos assintomáticos nós sugerimos a explicação de que fatores como a incerteza quanto à progressão da doença e o sentimento de culpa pela infecção e possível transmissão para seus familiares podem também contribuir para o desenvolvimento de sintomas depressivos.

Ainda, Nunes da Silva et Al. (2023) identificaram que no que tange à agregação familiar, há uma maior frequência de casais infectados e em menor proporção binômios de mãe-filho ⁴⁰. De forma similar, no presente estudo foi identificado a presença de núcleos familiares constituídos por casais, seguidos de mãe-filho. Esse achado denota o papel das duas principais vias de transmissão responsáveis por manter a infecção no ambiente familiar, a via vertical e a via sexual. Além disso, é importante considerar que alguns desses núcleos familiares podem ter mais de dois membros infectados, porém de forma não identificada, já que desconhecem sua condição sorológica por se recusarem a realizar o teste ou falta de acesso à serviços de saúde.

O presente estudo identificou que idade mais avançada, estado civil de casado ou união estável e menor escolaridade estiveram associados à via sexual de transmissão. Esses achados dialogam com os observados no Mato Grosso do Sul, onde a principal forma de transmissão do HTLV-1/2 foi a sexual, com maior prevalência em indivíduos de baixa escolaridade e em faixas etárias mais elevadas, ainda reforça que a presença de relações conjugais estáveis corrobora na disseminação do vírus por essa via ⁴¹. No âmbito da agregação familiar, a via de transmissão sexual parece contribuir como via inicial de infecção, funcionando como porta de entrada do vírus no núcleo doméstico ².

Ademais, o uso irregular de preservativos e um número maior de parceiros sexuais foi relacionado a via de transmissão sexual, enquanto que a amamentação não foi relacionada a via de transmissão vertical. Estes achados são corroborados por um estudo realizado em Salvador, que identificou uma associação robusta entre a infecção por sífilis e o HTLV-1, sugerindo que comportamentos sexuais de risco, como

sexo desprotegido e múltiplos parceiros, são fatores determinantes para a transmissão sexual do vírus ². Ainda, o aleitamento materno no Brasil até os anos de 1980 não chegava a seis meses, principalmente em regiões mais carentes ^{54, 55}. Esse cenário poderia ter subestimado o real papel da amamentação na via de transmissão vertical nos indivíduos do estudo alocados neste grupo.

O HAM/TSP definido foi relacionado a via de transmissão sexual, enquanto que o estabelecimento do estado assintomático segundo os critérios de De Castro-Costa (2006) foram mais relacionados ao grupo de transmissão vertical. Apesar de Schwalb et Al. (2020) sugerirem que a via vertical está mais relacionada com formas mais sintomáticas de infecção, o achado desse estudo pode ser explicado pela faixa etária mais avançada do grupo de transmissão sexual, permitindo um maior tempo de latência do vírus para iniciar os sintomas e sua progressão ^{42, 56, 57}. Por outro lado, os indivíduos da via de transmissão vertical são mais jovens, geralmente descobrem a doença por sintomas iniciais e não conseguem definir um diagnóstico nessa fase, ou ainda, descobrem de forma acidental ^{40, 42}.

Este estudo pode subestimar a expressividade numérica de indivíduos afetados pelo HTLV em um núcleo familiar, uma vez que em muitos indivíduos a doença é silenciosa, e estes se negam a realizar o teste ou não possuem acesso à serviços de saúde para realização da triagem sorológica. Para reduzir essa limitação, realizou-se busca ativa de familiares, estratégia que favorece a identificação de casos sem conhecimento do seu estado sorológico e fornece dados sobre a caracterização da agregação familiar, configurando-se como a medida mais viável no cenário atual. Além disso, neste estudo foi possível também incluir pacientes assintomáticos ou pacientes oligossintomáticos, sendo incluídos sintomas não característicos da infecção pelo HTLV, evitando que apenas os casos mais expressivos fossem descritos. Algumas limitações do estudo envolvem a falta de recursos biomoleculares para comprovação genética da via de transmissão, como realizado em alguns estudos prévios, porém, com menor tamanho amostral em relação a este estudo.

Nós sugerimos a realização de estudos longitudinais que acompanhem a carga proviral como marcador de evolução da doença em indivíduos infectados sob contexto de agregação familiar e a realização de testes moleculares para confirmação da via de transmissão e seus reais impactos e papel no curso clínico da doença dentro de uma família.

7 CONCLUSÃO

Conclui-se que a infecção pelo HTLV-1, em contextos familiares, apresenta um padrão de agregação caracterizado, na maioria dos casos, pela presença de dois indivíduos infectados por núcleo familiar, podendo ainda se estender para um maior número, a medida em que a triagem sorológica for incrementada como rotina no rastreio. Portanto, a carência de tal rastreio nas famílias com um membro infectado pode ser um fator que impossibilita a generalização deste achado. Ainda, a maior prevalência da via sexual indica a urgência de conscientização da população para utilização de métodos de prevenção de barreira, uma vez que neste estudo houve uma frequência aumentada de pacientes com este perfil. Quanto a via vertical, foi demonstrado que ela necessita de mais visibilidade, uma vez que a infecção é silenciosa durante os primeiros anos de infecção, e, portanto, indivíduos mais jovens necessitam também de estratégias integradas de rastreamento.

Assim, o HTLV possui de forma significativa uma agregação familiar, e a partir de tal caracterização, estes dados indicam a necessidade de aconselhamento e educação em saúde, além de suportes da equipe multidisciplinar para abranger todas as esferas da infecção.

REFERÊNCIAS

1. Catalan-Soares B, Carneiro-Proeitti AB de F, Proeitti FA. Heterogeneous geographic distribution of human T-cell lymphotropic viruses I and II (HTLV-I/II): serological screening prevalence rates in blood donors from large urban areas in Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2005;21(3):926-31.
2. Nunes D, Boa-Sorte N, Grassi MFR, Taylor GP, Teixeira MG, Barreto MI, et al. HTLV-1 is predominantly sexually transmitted in Salvador, the city with the highest HTLV-1 prevalence in Brazil. *PLoS One*. 2017;12(2):e017303. doi: 10.1371/journal.pone.0171303
3. Dourado I, Alcantara LCJ, Barreto ML, Teixeira M da G, Galvão-Castro B. HTLV-I in the general population of Salvador, Brazil: a city with African ethnic and sociodemographic characteristics. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;34(5):527-31. doi: 10.1097/00126334-200312150-00013
4. Gessain A, Barin F, Vernant JC, Gout O, Maurs L, Calender A, et al. Antibodies to human T-lymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet (London)*. 1985 Aug;2(8452):407-10. doi: 10.1016/s0140-6736(85)92734-5
5. Yoshida M, Miyoshi I, Hinuma Y. Isolation and characterization of retrovirus from cell lines of human adult T-cell leukemia and its implication in the disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1982 Mar;79(6):2031-5. doi: 10.1073/pnas.79.6.2031
6. Alvarez C, Gotuzzo E, Vandamme A-M, Verdonck K. Family Aggregation of Human T-Lymphotropic Virus 1-Associated Diseases: A Systematic Review. *Front Microbiol*. 2016 Oct;7:1674. doi: 10.3389/fmicb.2016.01674
7. Legrand N, McGregor S, Bull R, Bajis S, Valencia BM, Ronnachit A, et al. Clinical and public health implications of human T-lymphotropic virus type 1 infection. *Clin Microbiol Rev*. 2022;35(2):e00078-21. doi: 10.1128/cmr.00078-21
8. Zargari R, Mahdifar M, Mohammadi A, Vahidi Z, Hassanshahi G, Rafatpanah H. The Role of Chemokines in the Pathogenesis of HTLV-1. *Front Microbiol*. 2022 Mar;11:421. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00421>
9. Araújo THA, Barreto FK, Menezes ADL, Lima CPS de, Oliveira RS de, Lemos P da S, et al. Complete genome sequence of human T-cell lymphotropic type 1 from patients with different clinical profiles, including infective dermatitis. *Infect Genet Evol*. 2020 Apr;79:104166. doi: 10.1016/j.meegid.2019.104166
10. Jeffery KJ, Usuku K, Hall SE, Matsumoto W, Taylor GP, Procter J, et al. HLA alleles determine human T-lymphotropic virus-I (HTLV-I) proviral load and the risk of HTLV-I-associated myelopathy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999 Mar;96(7):3848-53. doi: 10.1073/pnas.96.7.3848
11. Barreto FK, Khouri R, Rego FF de A, Santos LA, Castro-Amarante MF de, Bialuk I, et al. Analyses of HTLV-1 sequences suggest interaction between ORF-I mutations and HAM/TSP outcome. *Infect Genet Evol*. 2016 Nov;45:420–5.

doi: 10.1016/j.meegid.2016.08.020

12. Borba MMN, Farre L, Bittencourt AL, Castro-Amarante MF de, Galvão-Castro B, Santos LA, et al. Assessment of genetic diversity of HTLV-1 ORF-I sequences collected from patients with different clinical profiles. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2019 Sep;35(9):881-4. doi: 10.1089/AID.2019.0127
13. Paiva AM, Assone T, Haziot MEJ, Smid J, Fonseca LAM, Luiz O do C, et al. Risk factors associated with HTLV-1 vertical transmission in Brazil: longer breastfeeding, higher maternal proviral load and previous HTLV-1-infected offspring. *Sci Rep*. 2018 May;8(1):7742. doi: 10.1038/s41598-018-25939-y
14. Ramos-Rincón J.-M, Ortiz-Martínez S, Vásquez-Chasnamote M-E, de-Miguel-Balsa E, Gamboa-Paredes O.-N, Talledo-Albujar M.-J, et al. Screening for human T-cell lymphotropic virus (HTLV) in pregnant women in the Peruvian Amazon and systematic review with meta-analysis of HTLV infection in Peru. *Pathogens*. 2021 Feb;10(3):260. doi: 10.3390/pathogens10030260
15. Alvarez C, Gotuzzo E, Vandamme A.-M, Verdonck, K. Family aggregation of human T-lymphotropic virus 1-associated diseases: a systematic review. *Front Microbiol*. 2016 Oct;7:1674. doi: 10.3389/fmicb.2016.01674
16. Frutos MC, Gastaldello R, Balangero M, Remondegui C, Blanco S, Otsuki K, et al. Silent dissemination of HTLV-1 in an endemic area of Argentina. Epidemiological and molecular evidence of intrafamilial transmission. *PLoS One*. 2017 Apr;12(4):e0174920. doi: 10.1371/journal.pone.0174920
17. Tagaya Y, Matsuoka M, Gallo R. 40 years of the human T-cell leukemia virus: past, present, and future. *F1000Research*, 2019;8:F1000 Faculty Rev-228. doi: 10.12688/f1000research.17479.1
18. Gotuzzo E, Terashima A, Alvarez H, Tello R, Infante R, Watts DM, et al. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection associated with human T cell lymphotropic virus type-1 infection in Peru. *Am J Trop Med Hyg*. 1999;60:146-9. doi: 10.4269/ajtmh.1999.60.146
19. Bastos M de LS, Santos SMB, Souza A de S, Finkmoore B, Bispo O, Barreto T, et al. Influence of HTLV-1 on the clinical, microbiologic and immunologic presentation of tuberculosis. *BMC Infect Dis*. 2012;12:199.
20. Lima VF da S, Torres RM, Guerra FM, Carvalho TL, Magalhães PMR. Vírus Linfotrópicos de células T humanas (HTLV-1 e HTLV-2): revisão de literatura / Human T-cell lymphotropic viruses (HTLV-1 and HTLV-2): literature review. *Braz J Health Rev*. 2021;4(5):20900-3. doi: <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n5-193>
21. Carneiro-Proietti AB, Amaranto-Damasio MS, Leal-Horiguchi CF, Bastos RHC, Seabra-Freitas G, Borowiak DR, et al. Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic viruses-1/2: what we know, and what are the gaps in understanding and preventing this route of infection. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2014;3(Suppl. 1):S24-9.

doi: 10.1093/jpids/piu070

22. WIKTOR, S. Z, Pate EJ, Rosenberg PS, Barnett M, Palmer P, Medeiros D, et al. Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic virus type I associated with prolonged breast-feeding. *J Hum Virol.* 1997;1(1):37–44.
23. TAKAHASHI, K, Takezaki T, Oki T, Kawakami K, Yashiki S, Fujiyoshi T, et al. Inhibitory effect of maternal antibody on mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type I. *Int J Cancer.* 1991 Nov;49(5):673-7. doi: 10.1002/ijc.2910490508
24. Hino S, Katamine S, Miyata H, Tsuji Y, Yamabe T, Miyamoto T, et al. Primary prevention of HTLV-1 in Japan. *Leukemia.* 1997;11(Suppl. 3); 57-9.
25. Ministério da Saúde (BR). Portaria GM/MS nº 3.148, de 6 de fevereiro de 2024. Altera o anexo V da Portaria de Consolidação GM/MS nº 4, de 28 de setembro de 2017, para incluir a infecção pelo vírus Linfotrópico de Células T Humanas (HTLV) na lista nacional de notificação compulsória de doenças. *Diário Oficial da União, seção 1, Brasília, DF, 7 fev. 2024.*
26. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 1.376, de 19 de novembro de 1993. Determina a triagem sorológica obrigatória dos doadores de sangue para prevenção da contaminação por via parenteral. *Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 22 nov. 1993.*
27. Lopes FT, Sousa RS de, Gomes JLC, Vallinoto MC, Lima ACR de, LimaSS, et al. The relevance of a diagnostic and counseling service for people living with HTLV-1/2 in a metropolis of the Brazilian Amazon. *Front Public Health.* 2022;10:864861. doi: 10.3389/fpubh.2022.864861
28. Ministério da Saúde (BR). Guia de manejo clínico da infecção pelo HTLV. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022.
29. Innis MA, Gelfand DH, Sninsky JJ, White TJ, editors. PCR protocols: A guide to methods and applications. Detection of human T-cell lymphoma/leukemia viruses. San Diego: Academic Press; 1989. p. 324-36.
30. Sabino EC.; Carvalho SMF. Diagnóstico laboratorial do HTLV. 6. ed., Belo Horizonte: Fundação Hemominas; 2015. V.16. Cap.3. Caderno Hemominas.
31. Estes MC, Sevall JS. Multiplex PCR using real time DNA amplification for the rapid detection and quantification of HTLV I or II. *Mol Cell Probes.* 2003 June;17(2-3):59-68. doi: 10.1016/s0890-8508(03)00002-1
32. LEE T.-H, Chafets DM, Busch MP, Murphy EL. Quantitation of HTLV-I and II proviral load using real-time quantitative PCR with SYBR Green chemistry. *J Clin Virol.* 2004 Dec;31(4): 275-82. doi: 10.1016/j.jcv.2004.05.016
33. Furtado M dos SBS, Andrade RG, Romanelli LCF, Ribeiro MA, Ribas JG, Torres EB, et al. Monitoring the HTLV-1 proviral load in the peripheral blood of asymptomatic

- carriers and patients with HTLV-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis from a Brazilian cohort: ROC curve analysis to establish the threshold for risk disease. *J Med Virol.* 2012;84(4):664-71. doi: 10.1002/jmv.23227
34. Horiguchi CLF, Souza MA de S, Reiss DB, Freitas GS, Bastos RHC, Martins ML, et al. HTLV-1 and 2 in family groups in Belo Horizonte, Brazil: prevalence and routes of contamination. *Retrovirology.* 2014;11(Suppl. 1):53.
 35. Plancoulaine S, Gessain A, Joubert M, Tortevoe P, Jeanne I, Talarmin A, et al. Detecção de um gene importante que predispõe à infecção pelo vírus linfotrópico T humano tipo I em crianças entre uma população endêmica de origem africana. *J Infect Dis.* 2000 Aug;182(2):405-12. doi: <https://doi.org/10.1086/315741>
 36. Vallinoto ACR, Santana BB, queiroz MAF, Silva ANMR da, Cayres-Vallinoto IMV, Costa CA da, et al. Family aggregation of HTLV-1 infection associated with FAS - 670A/G polymorphism: a case report. *Front Microbiol.* 2018;8:2685.
 37. Sonoda, S, Fujiyoshi T, Yashiki S. Immunogenetics of HTLV-I/II and Associated Diseases. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1996;13(Suppl 1):S119-23. doi: 10.1097/00042560-199600001-00020
 38. Bandeira LM, Uehara SNO, Puga MAM, Rezende GR, Vicente ACP, Domingos JA, et al. HTLV-1 intrafamilial transmission among Japanese immigrants in Brazil. *J Med Virol.* 2018;90(2):351-7. doi: 10.1002/jmv.24938
 39. DE CASTRO-COSTA, C. M. *et al.* Proposal for diagnostic criteria of tropical spastic paraparesis/HTLV-I-associated myelopathy (TSP/HAM). *AIDS Research and Human Retroviruses*, New Rochelle, v. 22, n. 10, p. 931–935, 2006. doi:10.1089/aid.2006.22.931.
 40. NUNES DA SILVA, A.; ARAÚJO, T. H. A.; BOA-SORTE, N.; FARIAS, G.; GALVÃO-BARROSO, A. K.; DE CARVALHO, A.; et al. Epidemiological and molecular evidence of intrafamilial transmission through sexual and vertical routes in Bahia, the state with the highest prevalence of HTLV-1 in Brazil. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 17, n. 9, e0011005, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011005>
 41. Dal Fabbro MMFJ, da Cunha RV, Bóia MN, Portela P, Botelho CA, de Freitas GMB, et al. Infecção pelo HTLV 1/2: atuação no pré-natal como estratégia de controle da doença no Estado de Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41:148–51. 10.1590/S0037-86822008000200003
 42. Nascimento JOS, Alves DL, Novaes AF, et al. Epidemiological and clinical profile of HTLV-1 patients: a closer look at a reference center in Bahia, Brazil. *Virusdisease.* 2024;35(2):243-249. doi:10.1007/s13337-024-00862-1
 43. HAYASHI, D.; MIZUNO, K.; KOBAYASHI, K.; et al. Human T-lymphotropic virus type 1 proviral load in semen and blood: implications for sexual transmission. *Journal of Clinical Virology*, v. 62, p. 17-22, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2014.10.013>

44. Silva MC, Silva CAC, Machado GU, Atta A, Freire SM, Carvalho E, et al. Coinfecção VHC/HTLV: o HTLV-1 interfere na história natural das doenças relacionadas ao VHC?: O HTLV-1 interfere nas doenças relacionadas ao VHC? *J Med Virol*. 2016;88:1967–72. doi:10.1002/jmv.24538
45. Rêgo, A., Feitosa, F., Cavalcante, D., & Paraná, R. (2003). VHC e HTLV-I: aspectos clínicos e epidemiológicos da co-infecção. *Revista De Ciências Médicas E Biológicas*, 2(2), 230–239. <https://doi.org/10.9771/cmbio.v2i2.4290>
46. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 1.271, de 6 de junho de 2014. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Diário Oficial da União, Brasília (DF); 2014 jun 9
47. Schierhout G, McGregor S, Gessain A, Einsiedel L, Martinello M, Kaldor J. Association between HTLV-1 infection and adverse health outcomes: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(1):133-143. doi:10.1016/S1473-3099(19)30402-5
48. Martin F, Taylor GP, Jacobson S. Inflammatory manifestations of HTLV-1 and their therapeutic options. *Expert Rev Clin Immunol*. 2014;10(11):1531-46. doi:10.1586/1744666X.2014.964209.
49. Hlela C, Shepperd S, Khumalo NP, Taylor GP. The prevalence of infective dermatitis in HTLV-1 endemic regions: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(6):e2546. doi:10.1371/journal.pntd.0002546.
50. Rodrigues ES Jr, Oliveira PD, Araújo Ade Q, Silva MT. Dermatological manifestations associated with HTLV-1 infection: a clinical and epidemiological study of 202 cases. *Int J Dermatol*. 2022;61(2):212-9. doi:10.1111/ijd.14422.
51. Nobre V, Guedes AC, Martins ML, Barbosa-Stancioli EF, Serufo JC, Proietti FA, et al. Dermatological findings in 3 generations of a family with a high prevalence of human T cell lymphotropic virus type 1 infection in Brazil. *Clin Infect Dis*. 2006;43(10):1257-63. doi:10.1086/508177
52. Santos DN, Sá KN, Queirós FC, et al. *Pain, psychoaffective symptoms, and quality of life in human T cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1): a cross-sectional study*. *J Neurovirol*. 2021. doi:10.1007/s13365-020-00914-4
53. Santos DN, et al. *Factors associated with pain in individuals infected by human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1)*. *Braz J Infect Dis*. 2016. doi:10.1016/j.bjid.2016.11.008
54. Venancio SI, Saldiva SR, Monteiro CA. Secular trends in breastfeeding in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2013; 47(6):1205–8. doi: 10.1590/S0034-8910.2013047004676 PMID: 24626558

55. Venancio SI, Escuder MM, Saldiva SR, Giugliani ER. Breastfeeding practice in the Brazilian capital cities and the Federal District: current status and advances. *J Pediatr (Rio J)*. 2010; 86(4):317–24.
56. Schwalb A, et al. Early-onset HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Pathogens*. 2020;9(6):450. doi:10.3390/pathogens9060450.
57. De Castro-Costa CM, Araújo AQ, Barreto MM, et al. Proposal for diagnostic criteria of tropical spastic paraparesis/HTLV-I-associated myelopathy (TSP/HAM). *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2006;22(10):931-935. doi:10.1089/aid.2006.22.931