



Mestrado e Doutorado em
Medicina e Saúde Humana

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

JACIELMA DE OLIVEIRA FREIRE

**PREVALÊNCIA DE HTLV-1 EM GESTANTES E ALTERAÇÕES GESTACIONAIS
NO INTERCURSO DA INFECÇÃO NA BAHIA.**

TESE DE DOUTORADO

**SALVADOR
2025**

JACIELMA DE OLIVEIRA FREIRE

**PREVALÊNCIA DE HTLV-1 EM GESTANTES E ALTERAÇÕES GESTACIONAIS
NO INTERCURSO DA INFECÇÃO NA BAHIA.**

Tese 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 Doutor em Medicina e Saúde Humana na área de Virologia Humana.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Maria Fernanda Rios Grassi

SALVADOR
2025

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

F866 Freire, Jacielma de Oliveira
Prevalência de HTLV-1 em gestantes e alterações gestacionais no intercurso da infecção na Bahia. / Jacielma de Oliveira Freire – 2025.
118f.: 30cm.

Orientadora: Prof^a. Dra. Maria Fernanda Rios Grassi

Doutora em Medicina e Saúde Humana

Inclui bibliografia

1. HTLV. 2. Infecção. 3. Gestante. 4. Prevalência. 5. Complicações na gravidez. I. Grassi, Maria Fernanda Rios. II. Prevalência de HTLV-1 em gestantes e alterações gestacionais no intercurso da infecção na Bahia.

CDU: 616.91

JACIELMA DE OLIVEIRA FREIRE
**“PREVALÊNCIA DE HTLV-1 EM GESTANTES E ALTERAÇÕES
GESTACIONAIS NO INTERCURSO DA INFECÇÃO NA BAHIA”**

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

Salvador, 30 de abril de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Dr. Ney Cristian Amaral Boa Sorte

Doutor em Saúde Coletiva
Universidade do Estado da Bahia, UNEB

Dr. Laio Magno Santos de Souza

Doutor em Saúde Coletiva
Universidade Federal da Bahia, UFBA

Dra. Carolina Rosadas de Oliveira

Doutora em Medicina
Imperial College London, IC, Inglaterra

Dra. Hivana Patrícia Melo Barbosa Dall'Agnol

Doutora em Genética e Biologia Molecular
Universidade Federal do Maranhão, UFMA

Dra. Clarice Neuenschwander Lins de Moraes

Doutora em Saúde Pública
Colaboradora na Universidade Federal de Pernambuco, UFPE

Dedico esse trabalho e cada hora destinada para a escrita, aos meus pais, ao meu marido e às minhas filhas, vocês são a razão de tudo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Prof.^a Dr.^a Maria Fernanda Rios Grassi por estimular minhas ideias com preciosas contribuições a cada orientação ao longo dessa jornada. O acolhimento e motivação constantes certamente foram fundamentais para conclusão desse trabalho.

Aos membros das bancas de Qualificação e Defesa, Dr.^a Carolina Rosadas; Dr. Ney Cristian Boa Sorte; Dr.^a Clarice Lins; Dr.^a Hivana D'Allagnol, Dr Laio Magno de Sousa e Dr.^a Luana Leandro Gois. Sei quanto é precioso o tempo de cada um, serei sempre grata por receber essa atenção e cuidado, fundamentais para tornar a minha pesquisa ainda melhor.

Ao Prof. Dr. Bernardo Galvão pelos ensinamentos e motivação durante todas as fases do trabalho, uma honra compartilhar de momentos preciosos com alguém que educa por exemplo e aos professores do Programa de Pós-graduação da Escola Bahiana de Medicina e colegas, que tornaram mais leve e feliz essa jornada.

À equipe (Maria Aparecida, Greice, Hugo, Aloísio, Márcio, Maria Conceição) que enfrentou junto comigo todos os desafios para finalização desse projeto.

Aos colegas da Maternidade Climério de Oliveira, do Setor de Gestão da Qualidade, Lorena, Daiane, Helita, Leila, Helena, Jeane, Angela, Cristiani, Mara, Gustavo, Raíssa, Margarete e Gabriela, pela colaboração, compreensão e verdadeira demonstração de amizade a cada dificuldade experimentada ao longo dessa jornada. À colega Carolina Thé pelo compartilhar cotidiano de conhecimentos no Núcleo de Pesquisa e Inovação da MCO e carinho na convivência.

Ao amigo Brasil pela disponibilidade em sempre que eu precisava, ajudar com as dúvidas estatísticas.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Agradeço aos meus pais, Sonia e Ailson, a quem devo o que sou. Por terem me ensinado a buscar sempre as melhores escolhas, ao meu irmão, Ailson Filho, por embarcar comigo nas várias jornadas da vida e à minha irmã Leila um grato presente do universo.

Ao meu marido Alexandre, grande amor da minha vida, pela compreensão terna, mesmo nos momentos em que o cansaço me tornava ausente ou impaciente. Obrigada pelo apoio e aconchego de sempre, aos nossos filhos Mariana, Matheus, Fernanda, Ana Victória e ao netinho Rafael riquezas a quem desejo inspirar, mas que na verdade são eternas fontes de inspiração para mim.

À minha tia dinda Wanda, que não está mais aqui entre nós, mas que vibrou a cada conquista minha e que sem dúvida foi parte fundamental para essa história acontecer.

Aos parentes e amigos pela compreensão de cada ausência nas confraternizações cotidianas, pelo incentivo e estímulo para seguir. Todos são fundamentais para mim, em especial às queridas Betty, Eliane, Fabiana, Lilia, Luza, Marlupe, Martha e Rachel, ocupantes de lugar permanente em meu coração.

À minha sogra Meily, sogro Francisco, cunhados Maysa, Ester, Roberto e Gilson e sobrinhos Jade, Lara, Malu, Víctor, João e Davi. Um privilégio ter todas as energias do universo confluindo para esse encontro.

INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

EBMSP- Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Maternidade Climério de Oliveira- MCO/UFBA- EBSERH

Laboratório Central de Saúde Pública - LACEN

Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (SESAB)

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)

Universidade do Estado da Bahia (UNEB)

Serviço Nacional de Aprendizagem Industrial (SENAI)/ Campus Integrado de
Manufatura e Tecnologia (CIMATEC)

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia (IFBA)

FONTES DE FINANCIAMENTO

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)

EQUIPE

Maria Fernanda Rios Grassi (Pós-graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública- PGMSH/EBMSP), Fundação Oswaldo Cruz- Fiocruz), médica, doutora em Imunologia, responsável pela coordenação do projeto, análise dos dados, orientações de alunos de graduação e pós-graduação e escrita dos artigos científicos;

EBMSP

- Jacielma de Oliveira Freire, médica infectologista, doutoranda do programa de PGMSH-EBMSP, mestre em Pesquisa Clínica (Hospital de Clínicas de Porto Alegre/Universidade Federal do Rio Grande do Sul- HCPA/ UFRGS), responsável pela obtenção, análise e sumarização dos dados obtidos na Maternidade Climério de Oliveira (MCO) e resultantes do cruzamento dos bancos SIM (Sistema de Informações sobre Mortalidade), SINASC (Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos) e GAL (Gerenciador de Ambiente Laboratorial), bem como da escrita dos artigos;
- Bernardo Galvão Castro – médico, Doutor em Patologia, Coordenador do Centro de HTLV, consultor do projeto;
- Estudante de Iniciação científica, Briena Rodrigues Santos para auxiliar na obtenção, análise e sumarização dos dados obtidos na Maternidade Climério de Oliveira;

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)

- Greice Carolina Santos da Silva, doutoranda da Fiocruz para auxiliar na revisão de literatura e diagramação dos dados;
- Maria Conceição Chagas de Almeida, estatística, mestrado e doutorado em Saúde Coletiva pela Universidade Federal da Bahia, pesquisadora titular em Saúde Pública do Instituto Gonçalo Moniz, Fiocruz para revisar a análise estatística do artigo da MCO;

Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (SESAB)

- Maria Aparecida Figueredo Rodrigues, responsável pela coleta e análise dos dados de notificação da infecção pelo HTLV no estado da Bahia;

Universidade do Estado da Bahia (UNEB)

- Hugo Saba, Doutor em ciências da computação, responsável pelo cruzamento dos bancos (SIM, SINASC, GAL) e análise dos dados de prevalências de HTLV nas unidades federativas.

Serviço Nacional de Aprendizagem Industrial (SENAI)/ Campus Integrado de Manufatura e Tecnologia (CIMATEC)

- Aloísio Nascimento, Doutor em Modelagem Computacional e Tecnologia Industrial, responsável pelo cruzamento dos bancos (SIM, SINASC, GAL) e análise dos dados de prevalências de HTLV nas unidades federativas.

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia (IFBA)

- Márcio Araújo, Pós-doutorado no Instituto de Saúde Coletiva (ISC) da Universidade Federal da Bahia (UFBA), responsável pelo cruzamento dos bancos (SIM, SINASC, GAL) e análise dos dados de prevalências de HTLV nas unidades federativas.

RESUMO

Introdução: A infecção pelo HTLV em gestantes tem alta prevalência na Bahia. As vias de transmissão são semelhantes às do HIV, embora a falta de tratamento específico para o HTLV promova ainda maior preocupação com a via de transmissão vertical e necessidade de reconhecimento de características da gestação que colaborem com estratégias de prevenção. **Objetivos:** Determinar a prevalência da infecção por HTLV-1 em gestantes da Bahia e as alterações gestacionais associadas à infecção. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectiva, sendo infecção pelo HTLV (quimiluminescência confirmado por Western Blotting-WB) como fator de exposição. A primeira coorte foi formada por gestantes testadas no Laboratório Central de Saúde Pública da Bahia (LACEN-BA) identificadas pelo cruzamento dos bancos Gerenciador de Ambiente Laboratorial - GAL, Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC, Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM no período de 2017-2022. A segunda coorte avaliou gestantes atendidas em uma maternidade escola de Salvador. Foram determinadas prevalência, taxa de testagem e as características da díade gestante/ recém-nascido no parto. **Resultados:** Na Bahia, 64.821 gestantes foram identificadas para o estudo. A prevalência de HTLV-1 entre gestantes foi de 0,7% (442/64821). O principal subtipo foi o HTLV-1 com 383 casos, tendo prevalência de 0,6%, seguido da coinfeção HTLV-1 e 2, 41 casos (0,1%), 11 (0,02%) sem subtipo identificado, 7 (0,01%) para HTLV-2 e 106 (0,2%) com WB indeterminado. Observou-se uma variação de prevalência entre as regiões, com taxas de 0% a 7,82%, formando aglomerados em algumas áreas (sendo as maiores prevalências nas regiões de saúde de Valença, Salvador e Ilhéus). A taxa de testagem global na Bahia foi de 6,93%. Foi observado variação no número de partos e abortamentos ($p < 0,01$), com predominância de mais gestações nas portadoras de HTLV. A avaliação das gestantes da maternidade indicou que gestantes infectadas tiveram maior prevalência de distúrbios metabólicos (11,5 vezes), hipertensão/eclâmpsia (5,6 vezes), asma e restrição de crescimento intrauterino (9 vezes) em comparação com não infectadas. Infecções (6,6 vezes), doenças sexualmente transmissíveis (13 vezes), incompetência cervical e ruptura prematura de membranas (3 vezes) foram mais frequentes entre as não infectadas. Gestantes infectadas apresentaram mais parto prematuro e resultados adversos, principalmente em distúrbios metabólicos, mas sem significância estatística. Também foram observadas lacunas no acesso a intervenções preventivas, como diagnóstico pré-gestacional e informações sobre a fórmula láctea. **Conclusão:** A prevalência de HTLV-1 entre gestantes na Bahia apresentou grande variação regional. Embora as diferenças nos resultados alterações gestacionais não tenham sido significativas, as complicações associadas ao HTLV-1 exigem maior atenção. O estudo destaca a necessidade de políticas públicas voltadas à melhoria do acesso ao diagnóstico precoce e a intervenções preventivas, além da continuidade da pesquisa sobre estratégias terapêuticas para reduzir a transmissão vertical e melhorar os resultados maternos e neonatais.

Palavras-chave: HTLV, Infecção, Gestante; Prevalência; complicações na gravidez

ABSTRACT

Introduction: HTLV infection in pregnant women has a high prevalence in Bahia. The transmission routes are like those of HIV, although the lack of specific treatment for HTLV raises further concerns regarding vertical transmission and the need to identify characteristics of pregnancy that contribute to prevention strategies. **Objectives:** To determine the prevalence of HTLV-1 infection in pregnant women in Bahia and the pregnancy-related changes associated with the infection. **Methods:** A retrospective cohort study, with HTLV infection (confirmed by chemiluminescence and Western Blotting-WB) as the exposure factor. The first cohort was formed by pregnant women tested at the Bahia State Public Health Laboratory (LACEN-BA), identified through the linkage of the GAL, SINASC, and SIM databases between 2017 and 2022. The second cohort evaluated pregnant women attended at a teaching maternity hospital in Salvador. Prevalence, testing rates, and characteristics of the mother/newborn dyad at delivery were determined. **Results:** In Bahia, 64,821 pregnant women were identified for the study. The prevalence of HTLV-1 among pregnant women was 0.7% (442/64,821). The main subtype was HTLV-1, with 383 cases, representing a prevalence of 0.6%, followed by coinfection with HTLV-1 and HTLV-2 (41 cases, 0.1%), 11 cases (0.02%) with no subtype identified, 7 cases (0.01%) for HTLV-2, and 106 cases (0.2%) with an indeterminate WB result. Prevalence varied across regions, with rates ranging from 0% to 7.82%, with clusters in certain areas (the highest prevalences were found in the health regions of Valença, Salvador, and Ilhéus). The overall testing rate in Bahia was 6.93%. There was variation in the number of births and miscarriages ($p < 0.01$), with a higher number of pregnancies among HTLV carriers. The evaluation of pregnant women at the maternity hospital indicated that infected women had a higher prevalence of metabolic disorders (11.5 times), hypertension/eclampsia (5.6 times), asthma, and intrauterine growth restriction (9 times) compared to uninfected women. Infections (6.6 times), sexually transmitted diseases (13 times), cervical insufficiency, and premature rupture of membranes (3 times) were more frequent among uninfected women. Infected pregnant women had more premature births and adverse outcomes, particularly in metabolic disorders, though without statistical significance. Gaps in access to preventive interventions, such as pre-pregnancy diagnosis and information about infant formula, were also observed. **Conclusion:** The prevalence of HTLV-1 among pregnant women in Bahia showed significant regional variation. Although the differences in gestational outcomes were not significant, the complications associated with HTLV-1 require greater attention. The study highlights the need for public policies aimed at improving access to early diagnosis and preventive interventions, as well as continued research into therapeutic strategies to reduce vertical transmission and improve maternal and neonatal outcomes.

Keywords: HTLV, Infection, Pregnant Woman, Prevalence, Pregnancy Complications.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 Estrutura esquemática do HTLV
- Figura 2 Distribuição do HTLV no mundo
- Figura 3 Número estimado de pessoas infectadas por HTLV no Brasil
- Figura 4 Distribuição do HTLV-1 em gestantes nos estados brasileiros
- Figura 5 Distribuição da Infecção pelo HTLV no estado da Bahia
- Figura 6 Fluxograma de testes laboratoriais para o diagnóstico da infecção por HTLV-1 e HTLV-2 no Brasil
- Figura 7 Fluxograma de determinação das gestantes testadas para HTLV através do cruzamento dos bancos SINASC, SIM e GAL
- Figura 8 Fluxograma com critérios laboratoriais para diagnóstico da infecção pelo HTLV
- Figura 9 Fluxograma com resultados do cruzamento dos bancos SIM, SINASC e GAL
- Figura 10 Prevalência e testagem de HTLV por período.
- Figura 11 Prevalência de HTLV em gestantes no estado da Bahia
- Figura 12 Taxa de testagem de HTLV em gestantes no estado da Bahia
- Figura 13 Histórico reprodutivo de mulheres de acordo com o estado de infecção pelo HTLV-1
- Figura 14 Distribuição dos desfechos clínicos nas gestantes HTLV positivas e HTLV negativas

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características de gestantes por Status de HTLV no estado da Bahia
Tabela 2	Características de neonatos por Status de HTLV no estado da Bahia
Tabela 3	Cálculo de Risco Relativo para características de neonatos expostos e não expostos ao HTLV da Bahia, no momento do nascimento.
Tabela 4	Dados sociodemográficos de gestantes HTLV positivas e HTLV negativas na MCO
Tabela 5	Características clínicas e desfechos da gravidez atual
Tabela 6	Tabela de descrição de dados omissos nas características clínicas e desfechos da gestação atual
Tabela 7	Características clínicas dos Recém-Nascidos Expostos e Não Expostos ao HTLV-1 nascidos de gestantes infectadas e não infectadas.
Tabela 8	Tabela de descrição de dados omissos nas características clínicas dos Recém-Nascidos Expostos e Não Expostos ao HTLV-1 nascidos de gestantes infectadas e não infectadas.
Tabela A1	Tabela de variáveis para caracterização das gestantes do estado da Bahia
Tabela A2	Tabela de variáveis para caracterização das gestantes para caracterização das gestantes da Maternidade Climério de Oliveira
Tabela A3	Prevalência de gestantes com HTLV por regiões de saúde
Anexo A	Tabela de Prevalência da distribuição da infecção pelo HTLV em gestantes nos diferentes estados brasileiros.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES EM PORTUGUÊS

AGHU	Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CIMATEC	Campus Integrado de Manufatura e Tecnologia
CMV	Citomegalovirus
DST	Doença(s) Sexualmente Transmissível(is)
EBMSP	Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
EUA	Estados Unidos da América
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GAL	Gerenciador de Ambiente Laboratorial
HAM/TSP	Mielopatia associada ao HTLV
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
HTLV	Vírus Linfotrópico de Células T Humanas
IFBA	Instituto Federal da Bahia
IST	Infecção(ões) Sexualmente Transmissível(is)
ITRN	Inibidores da Transcriptase Reversa Nucleosídeos
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública
LTA	Leucemia de células T
MCO	Maternidade Climério de Oliveira
MS	Ministério da Saúde
NHE	Núcleo Hospitalar de Epidemiologia
OMS	Organização Mundial da Saúde
PGMSH	Pós Graduação em Medicina e Saúde Humana
Prep	Profilaxia pré exposição
RN	Recém-Nascido
SENAI	Serviço Nacional de Aprendizagem Industrial (SENAI)/
SICLOM	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade

SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SINASC	Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
SISCEL	Sistema de Informações de Exames Laboratoriais
STGQ	Setor de Gestão da Qualidade
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Terapia Anterretroviral
TI	Tecnologia da Informação
TV	Transmissão Vertical
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
VHB	Vírus da Hepatite B
VHC	Vírus da Hepatite C

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS EM INGLÊS

AIDS	<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
ARV	<i>AIDS associated retrovírus</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus.</i>
HTLV III	<i>Human T- Lymphotropic vírus, type 3</i>
LAV	<i>Lymphadenopathy Associated Virus</i>
NK	<i>Natural Killer</i>
PACTG 076	<i>Protocol 076 AIDS Clinical Trial Group</i>
REDCap	<i>Research Electronic Data Capture</i>
SIV	<i>Simius Immunodeficiency Virus</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
UNAIDS	<i>United National Programme on HIV/ AIDS</i>
WB	<i>Western Blotting</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	20
2. OBJETIVOS	22
2.1 OBJETIVO GERAL:	22
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	22
3. REVISÃO DA LITERATURA	23
3.1 Características do HTLV	23
3.2 Transmissão Vertical do HTLV	26
3.3 Aspectos Clínicos e Imunológicos da Gestação	28
3.4 Prevalência do HTLV	30
3.5 Aspectos Sociodemográficos e Normativas Relacionadas ao HTLV	37
4 MÉTODOS	41
4.1 Desenho do Estudo:	41
4.2 Primeira Coorte:	41
4.3 Segunda Coorte:	43
4.4 Critérios de Inclusão:	44
4.5 Critérios de Exclusão:	44
4.6 Coleta de Dados:	44
4.7 Prevalência de Infecção por HTLV	45
4.8 Critérios diagnósticos:	45
4.9 Variável de Exposição:	47
4.10 Desfechos:	47
4.11 Análise Estatística:	47
5 RESULTADOS	49
5.1 Primeira Coorte	49
5.1.1 Prevalência de gestantes HTLV positivas no estado da Bahia	51
5.1.2 Características sociodemográficas das gestantes testadas para HTLV na Bahia	56
5.1.3 Características dos RN testados para HTLV na Bahia	57
5.2 Segunda Coorte	60
5.2.1 Características sociodemográficas das gestantes	60
5.2.2 Desfechos clínicos e psicossociais das gestantes	62
5.2.3 Características clínicas dos recém-nascidos expostos e não expostos ao HTLV1	64

6 DISCUSSÃO	67
7 CONCLUSÃO	75
REFERÊNCIAS.....	76
APÊNDICES	85
ANEXOS	105

1. INTRODUÇÃO

A infecção pelo HTLV (Vírus Linfotrópico de Células T Humanas) em gestantes traz grande impacto para a saúde infantil, uma vez que a infecção pode ser transmitida da mãe para o filho (1). As vias de transmissão são semelhantes às do HIV, embora a falta de tratamento específico para o HTLV promova ainda maior preocupação com a via de Transmissão Vertical (TV) trazendo a necessidade de reconhecimento de características da gestação que colaborem com estratégias de prevenção. Outras vias são a parenteral (contato com sangue contaminado) e a sexual (relações sexuais desprotegidas) (2). A TV do HTLV-1 mais comumente ocorre através da amamentação, embora haja plausibilidade biológica para ocorrer durante a gravidez (transplacentária) ou parto. Presença de carga proviral do HTLV-1 no sangue materno, sangue do cordão umbilical, tecidos vilosos da placenta de gestantes portadoras de HTLV-1, já foi demonstrada, sendo, a presença do vírus, abundante nos tecidos placentários. Entretanto a associação com a TV ainda não está bem descrita (1,3).

No caso da amamentação, as taxas podem variar de 10% a 30%, dependendo de fatores como carga viral materna e duração da amamentação, por meio de leite materno contaminado (4,5). Contudo, a TV foi detectada em crianças alimentadas exclusivamente com fórmula láctea, indicando a necessidade de conhecer outras vias de contaminação como infecção uterina por microrganismos presentes na vagina, exposição ao sangue materno contaminado por contato direto ou por via transplacentária (6,7). A presença do vírus no leite materno é amplamente reconhecida, tornando a amamentação um fator importante associado à TV. É necessário identificar novos fatores, como via de parto, comorbidades maternas e coinfeções, para desenvolver medidas preventivas eficazes (8–10).

Quanto a patogenicidade do HTLV, embora de maneira semelhante ao HIV, haja tropismo para os linfócitos T CD4, o HTLV não é um vírus linfotrófico, não ocasionando destruição celular e sim desencadeando um processo inflamatório e predispondo a patologias dessa natureza e relacionadas a replicação celular exagerada. Além disso, não há carga viral livre como no HIV, a transmissão ocorre através do contato célula a célula, sendo identificado através da pesquisa de carga proviral (11). Dessa forma, a infecção pelo HTLV-1 é crônica e geralmente assintomática por anos, estando associada a diversas condições inflamatórias/

neoplásicas de saúde, como leucemia de células T (ATL) e mielopatia associada ao HTLV (HAM/TSP), dermatites, uveítes e outras alterações inflamatórias (12–15).

Estima-se que no mundo cerca de 10 a 20 milhões de pessoas convivam com o HTLV, destacando-se países como o Japão, a África, regiões do Caribe, áreas do Irã, Melanésia e o Brasil, com prevalências superiores a 1% (16,17). O Brasil é uma das áreas de maior prevalência da infecção e das doenças associadas ao HTLV-1 (variando de 0,04 a 1% na população geral). Na Bahia, cerca de 130000 indivíduos convivem com o HTLV (18). A prevalência da infecção em gestantes está distribuída da seguinte maneira nos estados da Federação, Bahia (1%)(19); Paraíba (0,7%) (20); Rio de Janeiro (0,66%) (21); Pará (0,3%) (22); Maranhão (0,3%) (23); São Paulo (0,1%) (24); Mato Grosso do Sul (0,1%)(25) ; Goiás (0,1%) (14). Entretanto, existem lacunas associadas a vieses como obtenção de dados de prevalência a partir de testes de triagem sem exame confirmatório e ausência de notificação e/ou investigação em outros estados. Embora na Bahia a triagem do HTLV-1 já fosse recomendada na avaliação pré-natal desde 2011, somente passou a ser obrigatória no Brasil em 26 de dezembro de 2024 através da lei 7619/2024 (26), dessa forma, essa triagem era efetivamente realizada apenas em poucas localidades.

O estudo do HTLV-1 e suas implicações para a saúde das gestantes é fundamental, especialmente em locais como a Bahia, onde há uma alta prevalência da infecção(27). A falta de acesso a cuidados de saúde adequados, o desconhecimento dos profissionais de saúde sobre a infecção pelo HTLV-1 e a marginalização social e econômica são fatores críticos que devem ser abordados para reduzir o impacto dessas doenças negligenciadas (28).

Poucos estudos descrevem condições clínicas e aspectos sociais em gestantes portadoras de HTLV. Nesse contexto, este estudo tem como objetivo estabelecer a prevalência de HTLV-1 em gestantes da Bahia e investigar os desfechos na díade genitora/recém-nascido, com ou sem infecção pelo HTLV, durante a gestação e no momento do nascimento.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL:

Determinar a prevalência da infecção por HTLV em gestantes da Bahia e descrever alterações gestacionais no intercurso da infecção

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Identificar áreas geográficas de maior prevalência para a infecção e estabelecer a taxa de testagem confirmatória para HTLV em gestantes triadas para a infecção, além de identificar os subtipos de HTLV prevalentes na Bahia.

Descrever as características e desfechos da infecção pelo HTLV na díade genitora/recém-nascido durante a gestação e no momento do nascimento, identificando possível relação com a infecção.

3. REVISÃO DA LITERATURA

O propósito desta revisão é fornecer uma base teórica sobre o HTLV em gestantes, destacando, características clínicas, imunológicas, formas de transmissão e aspectos sociodemográficos. A importância do estudo da infecção pelo HTLV em gestantes, especialmente considerando o contexto da Bahia, e o impacto da infecção na saúde materna e neonatal, é incontestável para subsidiar políticas públicas e estratégias de combate a Transmissão Vertical do HTLV.

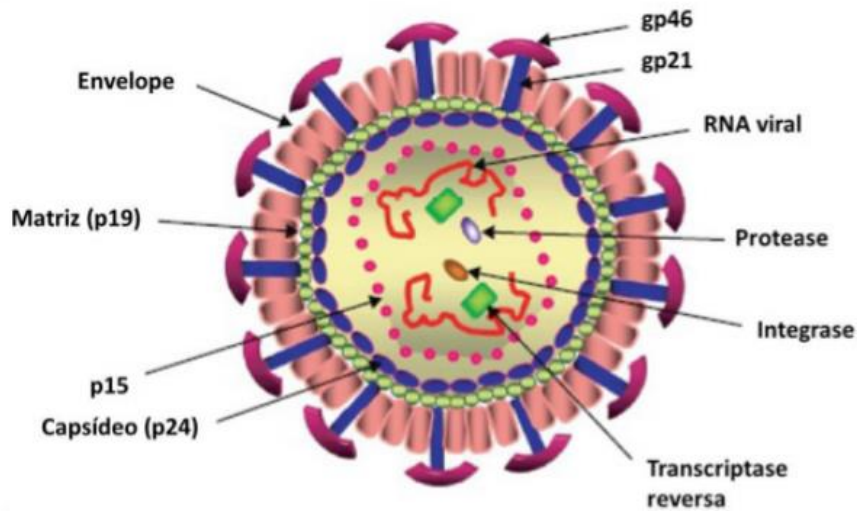
3.1 Características do HTLV

3.1.1 Aspectos biológicos do HTLV

O HTLV-1 (Vírus Linfotrópico de Células T Humanas do tipo 1), pertencente à família *Retroviridae* e ao gênero *Deltaretrovirus*, é o primeiro retrovírus humano oncogênico descoberto na década de 1980 (13). Existem dois tipos principais de HTLV: HTLV-1 e HTLV-2. O HTLV-1 é o subtipo mais prevalente no mundo. O HTLV-2 foi identificado pela primeira vez em 1982, em um paciente com variante de leucemia de células pilosas (LCP), neoplasia de células B maduras incomum e indolente (29). Foram descritos também o HTLV-3 e o HTLV 4, mas em áreas restritas da África Ocidental(30). Esses subtipos 3 e 4, especialmente em populações imunocomprometidas, podem agravar a imunodepressão sobretudo se relacionados a coinfeções com outros vírus ampliando os riscos de transmissão retroviral e pior prognóstico para esse grupo de indivíduos. Os primatas não humanos foram considerados fontes prováveis desses vírus (31).

O HTLV é um retrovírus de RNA de fita simples, com envelope lipídico. Seu genoma é composto por genes estruturais como o Gag que codifica proteínas estruturais do vírus, como a matriz (p19), o capsídeo (p24) e o nucleocapsídeo (p15), fundamentais para a formação da partícula viral., o Pol que codifica a transcriptase reversa e o Env que codifica as glicoproteínas externas do envelope e a proteína transmembrana (gp21), essenciais para a entrada do vírus nas células hospedeiras.), reguladores (Tax e Rex) e acessórios (p12, p13, p30 e HBZ), responsáveis por suas funções essenciais. A estrutura esquemática do vírus encontra-se disponível na figura 1.(32).

Figura 1: Estrutura esquemática do HTLV.



Fonte: Adaptado de Santos et al, 2015 (32).

3.1.2 Patogenia:

Assim como o HIV, o HTLV infecta os linfócitos TCD4, mas ao contrário do primeiro, raramente são encontradas partículas virais livres do HTLV no plasma, sendo necessário contato de uma célula com outra célula infectada para que haja transmissão. Dados *in vitro*, revelam que o contato celular transfere o HTLV-1 (proteína GAG e genoma do HTLV) para a célula não infectada em cerca de 2 horas. Também existe a possibilidade de partículas virais livres infectarem as células dendríticas, que também podem ser transferidas aos linfócitos pelo contato célula a célula. Essas partículas podem ser transportadas na superfície do linfócito incorporadas como um biofilme (11). Além disso o HTLV não apresenta atividade lítica celular e por isso não ocasiona em destruição dos linfócitos TCD4, porém a replicação do vírus desencadeia processo inflamatório, além de promover maior replicação celular favorecendo as doenças inflamatórias do sistema nervoso central e oncológicas. O HTLV-1 está associado a doenças como leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL), paraparesia espástica tropical (também chamada de paraparesia espástica associada ao HTLV), uveíte e outras condições neurológicas. Já o HTLV-2, embora menos comum, tem sido associado a condições neurológicas e distúrbios hematológicos, mas com menor risco de linfoma do que o HTLV-1 (14,15,33,34). A ATLL é uma forma rara e agressiva de câncer que afeta as células T do sistema

imunológico (11); a Paraparesia Espástica Tropical (TSP), doença neurológica crônica, caracterizada por fraqueza nas pernas, espasticidade e disfunção urinária (5); a uveíte que é uma inflamação da parte interna do olho, que pode levar à perda de visão (6); a dermatite associada ao HTLV-1 definida por problemas de pele, como prurido e lesões cutâneas (7). Além disso, o HTLV está associado ao aumento do risco para infecções como estrogiloidíase e tuberculose. A estrogiloidíase é uma doença parasitária, causada pelo *Strongyloides stercoralis* que pode ser mais grave e ter um curso mais prolongado em indivíduos infectados pelo HTLV-1. Pacientes com HTLV podem desenvolver formas mais complicadas da doença, como estrogiloidíase disseminada, devido à imunossupressão associada a esta infecção (12). A infecção pela *Mycobacterium tuberculosis*, também pode ser afetada pelo HTLV, este vírus está associado ao aumento da vulnerabilidade à esta infecção. Estudos demonstram que indivíduos infectados pelo HTLV-1, especialmente em regiões endêmicas, apresentam maior risco de tuberculose devido ao comprometimento imunológico. O HTLV-1 pode reduzir a eficácia da resposta imune, facilitando a ativação de infecções latentes (13). Em gestantes, um estudo identificou 15 mulheres, antes assintomáticas, que relataram ter apresentado sintomas compatíveis com HAM/TSP quatro meses após o parto (35).

Compreender as características biológicas e a patogenia do HTLV é essencial para avaliar como esse vírus pode impactar a gestação e a saúde do feto, sendo a transmissão vertical um dos principais modos de disseminação.

3.1.3 Transmissão do HTLV:

A infecção pelo HTLV-1 é transmitida principalmente por contato sexual desprotegido, Transmissão Vertical- TV, aquela que ocorre de mãe para filho, durante a gestação (transplacentária), parto ou pós-parto (amamentação); ou parenteral (transfusões sanguíneas), atualmente no Brasil, menos comum devido às práticas de triagem rigorosas nos bancos de sangue, ou uso compartilhado de agulhas) permanecendo as possibilidades de transmissão interpessoal por uso de utensílios perfuro cortantes. (36).

Quanto a transmissão por via sanguínea, de acordo com Lopes et al, a Janela de transmissão após transfusão de sangue foi de 51 dias (IC 95%- 36 a 72 dias). A infecção por essa via foi primeiro descrita no Japão, com uma taxa de

oroconversão de 47,3% de transfusão de sangue total, não tendo ocorrido transmissão para os receptores de plasma (37). Testes moleculares como o PCR e RT-PCR são mais sensíveis para detectar o vírus logo após a infecção, enquanto testes sorológicos como ELISA e *Western Blotting* dependem da resposta imune e, portanto, podem demorar um pouco mais para dar resultados confiáveis. Os ensaios de quimiluminescência e os testes de triagem e confirmatórios atuais usados no programa de sangue japonês, mostraram o período de janela mais curto de $2,2 \pm 0,6$ meses, enquanto a reação em cadeia da polimerase em tempo real para o HTLV-1 foi estimada em $4,1 \pm 7,8$ meses(38).

Outro aspecto relevante é a transmissão intrafamiliar do HTLV-1. Estudo em Belém indica a existência de agregações familiares de HTLV caracterizadas por maior prevalência de infecção entre esposas e indivíduos com mais de 30 anos, tendo sido a transmissão horizontal entre cônjuges mais frequente que a transmissão vertical (39). Na Bahia, foi realizado um estudo transversal entre julho de 2021 e agosto de 2022, envolvendo 67 pacientes. Desses, 17 foram classificados como casos índice devido ao histórico de agregação familiar, abrangendo 120 contatos familiares. A prevalência de HTLV-1 foi de 36% tanto entre os pacientes positivos quanto negativos, enquanto 28% dos familiares apresentaram sorologia desconhecida (40).

Com o foco na transmissão vertical, é importante entender não só o processo biológico, mas também os fatores que podem influenciar a probabilidade de transmissão, bem como as repercussões para o neonato.

3.2 Transmissão Vertical do HTLV

3.2.1 Mecanismos de Transmissão:

A maioria dos casos de TV ocorrem em decorrência do aleitamento materno. Esse risco é diretamente proporcional ao tempo de amamentação. Um estudo na Jamaica demonstrou uma taxa de soroconversão em crianças que foram amamentadas por mais de 12 meses de 32%, enquanto essa taxa foi de 9% nas que amamentaram por menos tempo (41).

Em relação a TV, a barreira placentária provavelmente desempenha importante papel no controle da passagem de linfócitos infectados por via

transplacentária. Condições que predisponham quebra nessa barreira devem ser melhor estudadas permitindo melhor prevenção da TV (7,42).

3.2.2 Fatores de Risco para a Transmissão Vertical:

Evitar a amamentação é uma medida eficaz, demonstrada em vários estudos, para bloquear a transmissão vertical do vírus (43). Embora a amamentação seja uma importante estratégia para reduzir a mortalidade infantil, a associação entre transmissão vertical do HTLV-1 e amamentação torna esta infecção um fator que contraindica essa prática. Assim, a identificação dos riscos de infecção pelo HTLV-1 por meio de testes de triagem e o reconhecimento de casos verdadeiramente positivos são fundamentais para garantir que não haja restrições desnecessárias à amamentação e que a falta de conhecimento sobre a infecção materna não leve à transmissão vertical. Além disso, a transmissão vertical de ISTs podem resultar em complicações graves para a saúde da criança, como baixo peso ao nascer, prematuridade e infecções neonatais (36,44,45).

3.2.3 Impacto da Transmissão Vertical:

Estudos em gestantes infectadas pelo HTLV-1 demonstram risco aumentado para Transmissão vertical do vírus durante a gravidez, parto ou amamentação, levando a uma série de consequências para o indivíduo infectado por esta via.

A maioria dos trabalhos sobre transmissão vertical, concluem a amamentação como fator principal relacionado a essa via de transmissão, contudo ainda são necessários outros estudos investigando outros fatores relacionados a TV. Outra consideração importante é que a infecção pelo HTLV na infância foi reconhecida como fator de risco potencial para o desenvolvimento da leucemia/linfoma de células T do adulto (LLcTA) (11) (12) (13). Dessa forma, a TV contribui de maneira significativa para o agravamento da infecção pelo HTLV-1 (46).

De acordo com Prates et al, o parto vaginal demonstrou risco aumentado para a transmissão vertical do HTLV (47).

A integridade da barreira placentária é essencial para a proteção fetal durante a gestação. Diversos fatores, como infecções, doenças crônicas, uso de

substâncias e condições autoimunes, podem fragilizar essa barreira, aumentando o risco de complicações tanto para a gestante quanto para o feto. O monitoramento adequado da saúde materna e o controle rigoroso dessas condições são fundamentais para reduzir o risco de danos à placenta e garantir uma gestação saudável.

Analisar a ocorrência dessas condições em gestantes exposta ao HTLV pode subsidiar novos estudos relacionados a possíveis alterações gestacionais associadas ao HTLV.

3.3 Aspectos Clínicos e Imunológicos da Gestação

3.3.1 Alterações Clínicas da Gestação e suas associações com a integridade placentária:

Segue abaixo situações clínicas associadas a quebra da barreira placentária.

- Doenças como citomegalovírus (CMV), herpes simplex, toxoplasmose, sífilis, HIV e influenza podem afetar a integridade da placenta, comprometendo sua função protetora. A presença de infecções pode desencadear respostas inflamatórias que alteram a permeabilidade placentária, favorecendo a passagem de patógenos para o feto (48–51).
- Distúrbios imunológicos podem permitir a presença de autoanticorpos prejudicando a função placentária e aumentando o risco de inflamação e lesão. A resposta imunológica alterada pode reduzir a capacidade da placenta de proteger o feto de infecções e outros agentes (52).
- Pré-eclâmpsia, caracterizada por hipertensão e danos aos vasos sanguíneos, pode afetar a estrutura e função placentária e torná-la mais permeável a substâncias que normalmente não atravessariam a barreira (53).
- Hipertensão pré-existente pode alterar os vasos placentários, o que afeta a circulação sanguínea e a barreira placentária. Isso pode levar a uma menor oxigenação fetal e maior risco de transmissão de agentes patogênicos (54).
- Diabetes pode afetar a integridade das células da placenta, aumentando o risco de infecções e complicações, como a transmissão de vírus e bactérias (55).
- Consumo de substâncias como álcool, nicotina e drogas ilícitas pode afetar diretamente a estrutura placentária e sua capacidade de filtrar substâncias

nocivas. Essas substâncias podem comprometer a permeabilidade placentária e aumentar o risco de complicações no feto (56) .

- Medicamentos usados no tratamento de condições autoimunes ou para indução da ovulação podem afetar a função placentária, tornando a barreira mais suscetível a agentes patogênicos (57).
- Acidentes ou traumas abdominais podem danificar a placenta, enfraquecendo a barreira. Isso aumenta o risco de hemorragias e infecções (58).
- Procedimentos invasivos, embora geralmente seguros, podem introduzir infecções ou causar danos à placenta, comprometendo sua função protetora (59).
- Gestantes com idade acima de 45 anos ou abaixo de 18 anos, podem ter maior risco de complicações como hipertensão gestacional, diabetes e disfunções placentárias, que podem fragilizar a barreira placentária (60) (61).

Por fim, a gestação promove uma série de adaptações imunológicas tanto no sistema imune materno quanto fetal para garantir o sucesso da gravidez e o desenvolvimento do feto, ao mesmo tempo que minimiza a rejeição fetal, que é geneticamente diferente da mãe. Essas adaptações envolvem mudanças nos sistemas de imunidade celular e humoral, e podem ser descritas ao longo dos três trimestres da gestação, além de incluir um processo de imunossupressão natural que favorece a gravidez e a recuperação imunológica no final, que facilita o parto. Essas alterações, entretanto, podem contribuir com a ocorrência e/ou gravidade das infecções no período gestacional (62).

3.3.2 Alterações Imunológicas na Gestante:

Durante o primeiro trimestre (Semanas 1-12), a principal função do sistema imunológico é permitir a aceitação do embrião/feto, que é geneticamente distinto da mãe. Neste período, há um aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias, como a TNF- α e IL-1 β , e a modulação de células T. A imunidade humoral também sofre adaptações. O aumento de Imunoglobulina A (IgA) nas mucosas ajuda a proteger o trato genital feminino, enquanto a Imunoglobulina G (IgG) é ativamente transportada pela placenta para fornecer proteção passiva ao feto. As células T regulatórias (Tregs) também aumentam neste período, ajudando a manter a tolerância imunológica ao feto. Estas células inibem a resposta das células T CD8+ (citotóxicas), evitando que o

sistema imunológico da mãe ataque o feto. Há também uma diminuição na atividade de células natural killer (NK) e um aumento na produção de estrógenos, o que favorece a tolerância imunológica. Já no segundo trimestre (Semanas 13-26), as alterações imunológicas continuam a equilibrar a necessidade de defesa contra infecções e a manutenção da tolerância fetal. As células T CD4+ continuam a ser predominantes, mas com um foco maior na modulação da tolerância ao invés da defesa contra patógenos. A imunidade humoral se intensifica com um aumento da IgG materna, que é transferida para o feto via placenta, fornecendo proteção passiva. O componente humoral da resposta imune é mais ativado, com maior produção de anticorpos específicos, principalmente contra patógenos comuns. O sistema imune ainda prioriza a tolerância ao feto, mas com uma modulação contínua da resposta contra infecções. Neste período, o sistema imunológico materno continua com a modulação imunológica. O aumento de estrógeno e progesterona continua a promover a tolerância imunológica, enquanto os *Tregs* e células NK ainda são regulados para garantir que o feto não seja rejeitado. Por fim no terceiro trimestre (Semanas 27-40), o sistema imunológico materno começa a se preparar para o parto. Durante esta fase, há um aumento das células T citotóxicas CD8+ e das células NK, que podem ajudar a controlar infecções e preparar a resposta imunológica pós-parto. O sistema imune da mãe começa a ser mais ativado, o que inclui uma maior produção de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6 e TNF- α , necessárias para a recuperação imunológica pós-parto e a defesa contra possíveis infecções durante o trabalho de parto. A produção de anticorpos IgG continua sendo transferida para o feto, e as células NK têm um papel importante na defesa contra infecções, bem como na facilitação do processo de desprendimento placentário. Durante o final da gestação, o sistema imunológico passa por uma recuperação ativa, preparando o organismo para o parto e o pós-parto. Há um aumento nas células T *helper* (CD4+) e na atividade das células NK, que ajudam a regular o parto e a proteção do sistema materno (63–65).

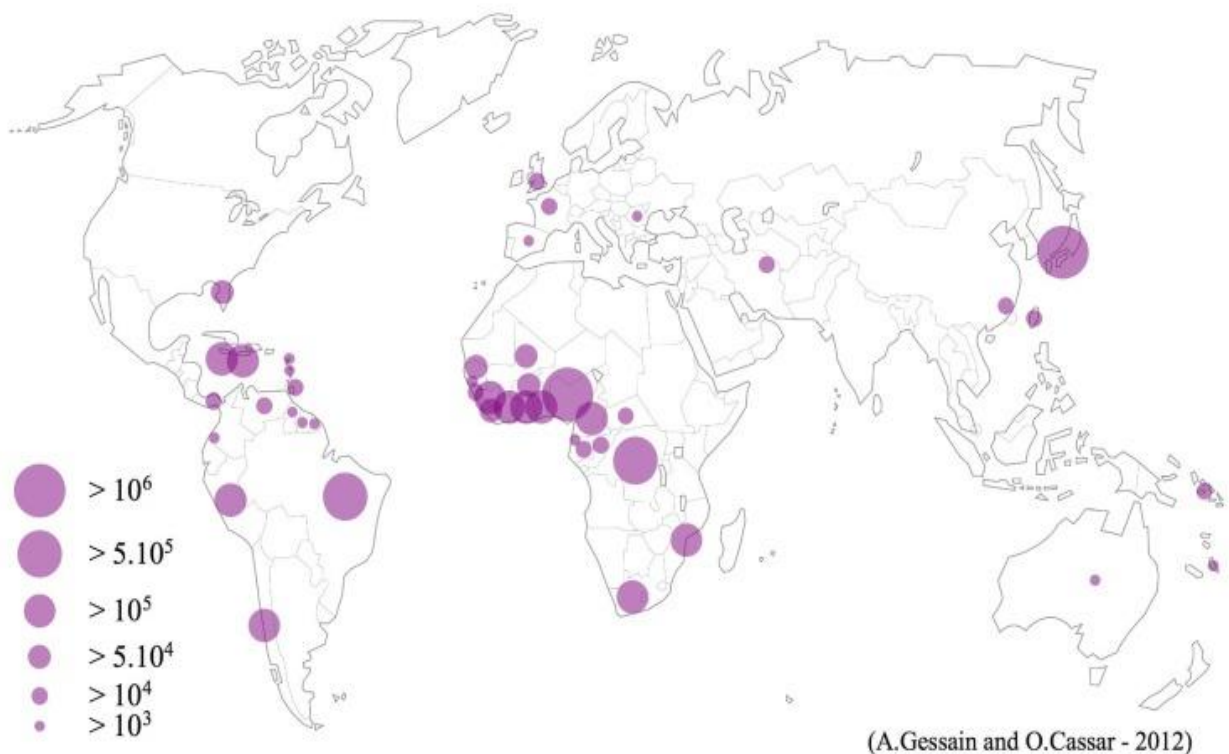
Conhecer as características imunológicas do período da gestação e as características inflamatórias da infecção pelo HTLV, nos permite inferir a plausibilidade biológica de associação do HTLV com desfechos da gestação.

3.4 Prevalência do HTLV

O HTLV-1 está presente em todo o mundo, demonstrando variação de frequências caracterizadas por regiões de alta endemicidade próximas a áreas onde o vírus está quase ausente. As principais regiões endêmicas do HTLV-1 são o sudoeste do Japão, a África Subsaariana e a América do Sul, a área do Caribe e focos no Oriente Médio e na Australo-Melanésia. Nesses locais a prevalência da infecção pelo HTLV chega a superar 1%. Estima-se que o número de pessoas infectadas com HTLV-1 seja de 5 a 10 milhões, com lacunas significativas nas estimativas de regiões altamente populosas, como China, Índia e África Oriental (17). Estudos demonstraram que o acometimento de indivíduos pelo HTLV-1 aumenta gradualmente com a idade, especialmente entre as mulheres das áreas endêmicas. Na África, a prevalência da infecção em doadores de sangue variou bastante conforme as regiões, sendo de 2,34% na região oeste; 2% na região central; 0,3% na região sul e 0% na região leste (66,67).

A figura 2 mostra de maneira sistemática, através do mapa mundial, a distribuição global do HTLV nos continentes.(68)

Figura 2: Distribuição do HTLV no mundo



Fonte: A.Gessain and O.Cassar (68).

A prevalência de HTLV em gestantes varia dependendo da região geográfica e dos fatores socioeconômicos. No Japão, um estudo realizado em 2012, demonstrou que a prevalência de HTLV-1 entre gestantes variou de 0,6% a 5,4%. Em algumas áreas endêmicas da África, a prevalência pode ser mais alta devido ao elevado risco de transmissão vertical (68). Entre mulheres grávidas, variou de 0,2 a 7,7% na África Ocidental, 0,6-6,8% na África Central, 0% a 1% na África Oriental e 0,2 a 0,6% na África Meridional. Nenhuma infecção por HTLV-1 foi detectada no Norte da África. As maiores prevalências foram relatadas no Gabão (2,1-6,8%), RDC (5%), Nigéria (3,3-7,7%) e Guiné-Bissau (2,2-3,3%)(69). Outro estudo em 2014, descreveu uma prevalência de 0,1% também no Japão, em áreas endêmicas (70). Na América Central e do Sul, incluindo o Caribe, as taxas de prevalência foram de 1,30%, já em regiões específicas da Amazônia peruana, foi descrita taxa de 1,7% (71). No Irã, embora a prevalência seja comparativamente mais baixa, continua a ser notável, com uma taxa de infecção de aproximadamente 0,2% (72). Da mesma forma, foram notificadas taxas de prevalência mais baixas, variando entre 0,04% e 0,06%, na Grécia e em Espanha (73).

O número global estimado de pessoas infectadas pelo HTLV-1 no Brasil foi de 1.013.500, a figura 3 ilustra a prevalência da Infecção por HTLV-1 nas regiões brasileiras (74).

Figura 3: Número estimado de pessoas infectadas por HTLV no Brasil



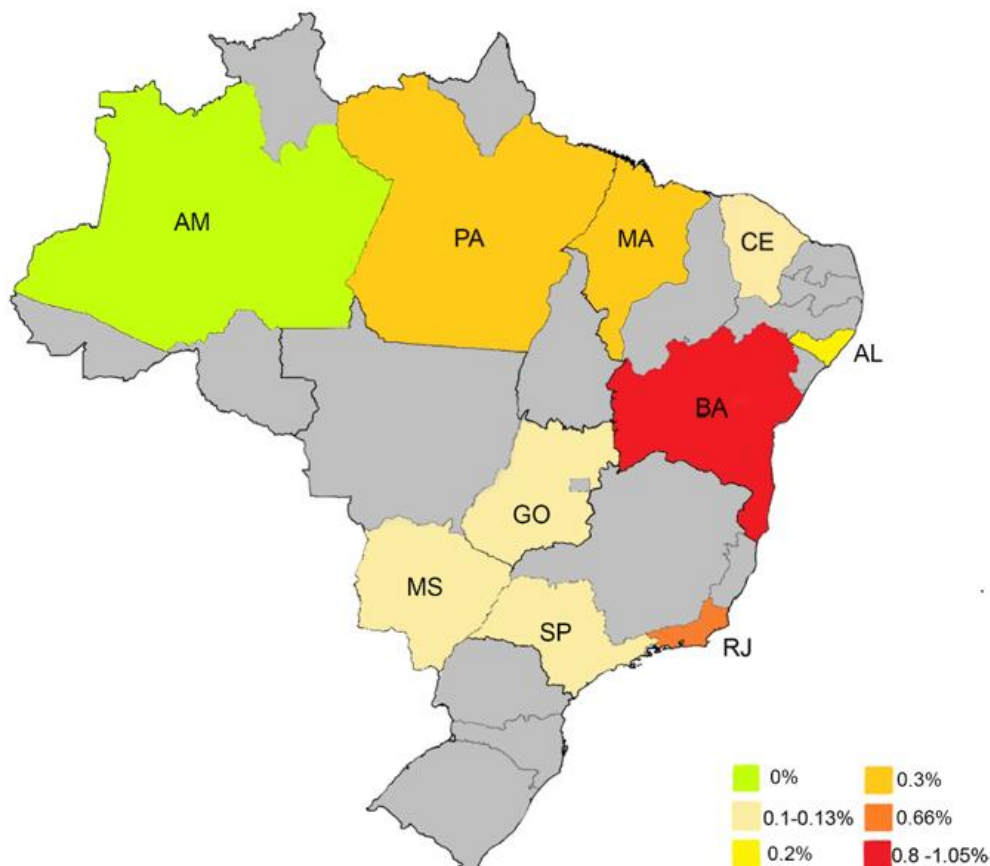
Fonte: Adaptado de Assone T,

Casseb J. HTLV-1 in Brazil: epidemiological scenario in the highest endemic country in the world. AIDS Rev. 2023;25(4):181-183 (74).

Algumas áreas do nordeste chegam a uma prevalência de HTLV-1 em gestantes que pode atingir até 1,4%. Na região sudeste, o Rio de Janeiro apresentou prevalência de 0,74% em gestantes (75). Entretanto na região nordeste, a prevalência é ainda mais elevada.(2)

O Protocolo Brasileiro para Infecções sexualmente transmissíveis 2020: Infecção pelo Vírus Linfotrófico de Células T Humana (HTLV) descreveu prevalências de 0 a 1,05% de infecção por HTLV em gestantes nos estados brasileiros. A tabela disponível no anexo A, sintetiza estudos realizados no Brasil, mostrando as áreas predominantes da infecção pelo HTLV (2). Em uma revisão sobre a prevalência do HTLV-1 entre gestantes, observou-se que 0,5% das gestantes no país eram portadoras do HTLV, com maior incidência em localidades como a Bahia. Neste estudo, Salvador foi a cidade de maior prevalência dessa infecção (19). A figura 4 ilustra a distribuição da infecção em gestantes nos estados brasileiros.

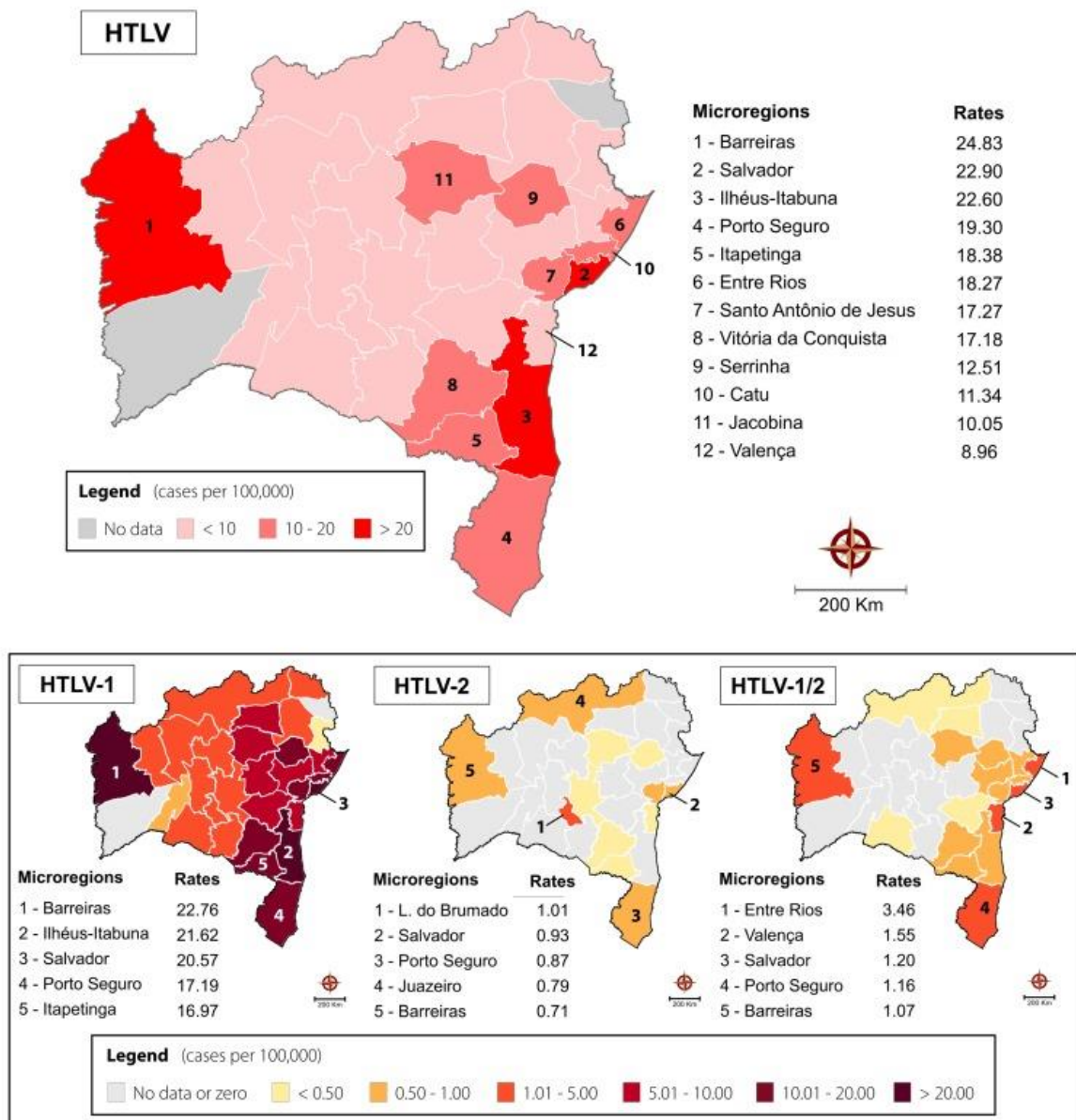
Figura 4: Distribuição do HTLV-1 em gestantes nos estados brasileiros.



Fonte: Estimation of HTLV-1 vertical transmission cases in Brazil per annum. Fig 3. Representative map of HTLV-1 prevalence in pregnant women in different Brazilians states. (76).

Em 2019 a prevalência global de HTLV -1 na Bahia foi de 0,84%, estimando-se que 130000 indivíduos do estado estavam contaminados com HTLV (18). Na figura 5 podemos observar a distribuição da infecção por microrregiões no estado destacando-se as microrregiões de Barreiras, Ilhéus e Salvador.

Figura 5: Distribuição da Infecção pelo HTLV no estado da Bahia



Fonte: Evidence of New Endemic Clusters of Human T-Cell Leukemia Virus (HTLV) Infection in Bahia, Brazil (18).

Em gestantes, entretanto o maior estudo ocorreu em 2001 com 6754 gestantes, onde foi detectada uma prevalência de 0,84%(77). Posteriormente, em

2008 no Recôncavo Bahiano a prevalência foi de 0,98% em 408 gestantes (78). O último estudo de prevalência em gestantes, no estado, foi de 2013 avaliando-se a sorologia de 2766 gestantes no Sul da Bahia, com prevalência de 1,05% (19).

Diante da alta prevalência do HTLV em diversas regiões do mundo, com destaque para o Brasil e, mais especificamente, para o estado da Bahia, é fundamental entender as características dessa infecção, suas formas de transmissão e os fatores de risco envolvidos.

3.5 Aspectos Sociodemográficos e Normativas Relacionadas ao HTLV

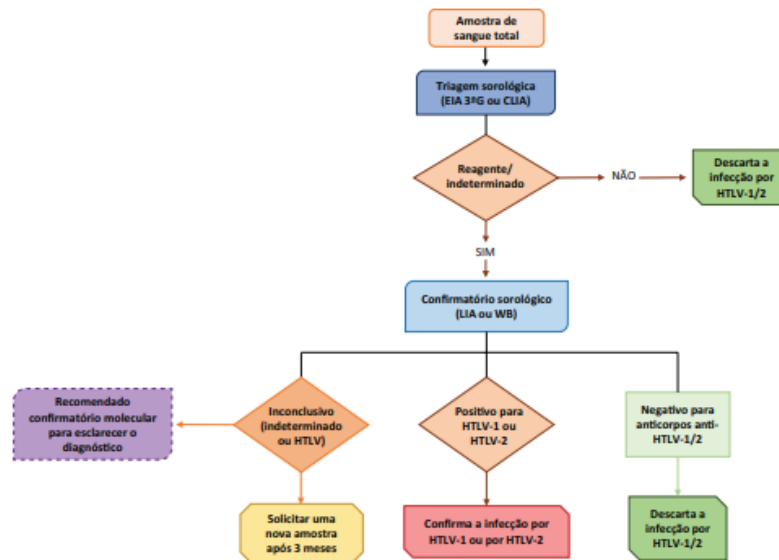
3.5.1 Fatores Sociodemográficos:

As doenças negligenciadas, como a infecção por HTLV-1, muitas vezes estão associadas a condições de vulnerabilidade social. O impacto das questões sociais nessas doenças pode ser explicado por vários fatores, acesso limitado a cuidados de saúde: Em áreas empobrecidas, as mulheres grávidas têm acesso limitado a exames e tratamentos adequados, o que aumenta o risco de transmissão vertical e complicações durante a gestação; baixos índices de escolaridade e renda: (fatores estão frequentemente associados à falta de conhecimento sobre a infecção pelo HTLV-1 e a falta de acesso a cuidados preventivos); desigualdade social e marginalização (comunidades com alta desigualdade social e falta de apoio social e econômico) que tendem a ser mais vulneráveis a doenças negligenciadas como o HTLV-1, que muitas vezes não recebem a mesma atenção que outras doenças infecciosas mais conhecidas (79,80).

3.5.2 Normas e Políticas de Saúde:

A vigilância das infecções no Brasil é coordenada pelo Sistema de Vigilância em Saúde, incluindo o monitoramento de doenças infecciosas e outras condições de saúde pública (81). O diagnóstico oportuno do HTLV é essencial para a implementação de medidas preventivas e tratamentos que podem reduzir a transmissão vertical e minimizar os impactos adversos para mães e recém-nascidos (28,39). Centros especializados em atendimento qualificado à gestante, com registros detalhados do seguimento clínico, são ferramentas importantes para o desenvolvimento de políticas de prevenção a essa questão de saúde. Nesse contexto, o Ministério da Saúde instituiu um fluxograma para diagnóstico do HTLV, orientando o profissional quanto as etapas necessárias para a precisão diagnóstica.

Figura 6: Fluxograma de testes laboratoriais para o diagnóstico da infecção por HTLV-1 e HTLV-2 no Brasil



Fonte: DCCI/SVS/MS.

Legenda: EIA = ensaio imunoenzimático; CLIA = ensaio de quimioluminescência; LIA = imunoensaio de linha; WB = Western blotting.

Fonte: GUIA DE MANEJO CLÍNICO DA INFECÇÃO PELO HTLV. Fluxograma de testes laboratoriais para o diagnóstico da infecção por HTLV-1 e HTLV-2 no Brasil, empregando testes confirmatórios sorológicos (82).

3.5.3 Desafios e Lacunas:

Estratégias de combate a propagação do HTLV vem sendo elaboradas no mundo e no Brasil. Aprofundar o conhecimento das características da infecção e divulgar para amplo conhecimento da sociedade e da gestão pública é uma medida que deve fazer parte dessas estratégias.

A triagem sorológica de HTLV para gestantes foi instituída na Bahia em 2011, permitindo a identificação da infecção nessa população e se tornou obrigatória no Brasil em 2024 (32). Novos estudos observacionais são fundamentais para subsidiar a pesquisa clínica e os avanços no planejamento de metas para enfrentamento do HTLV. Neste estudo visamos atualizar dados importantes sobre a testagem, frequência e características da gestação em um estado de alta prevalência para o HTLV.

Embora a Bahia tenha sido pioneiro em implementar políticas de saúde pública voltadas para o controle do HTLV, ainda existem desafios significativos no diagnóstico e manejo da infecção, especialmente em gestantes para que as metas de eliminação da TV sejam atingidas até 2030 conforme preconizado pela OMS.

4 MÉTODOS

4.1 Desenho do Estudo:

Estudo de coorte retrospectivo e exploratório, realizado em duas populações, com o objetivo de investigar as características clínicas e sociodemográficas de gestantes diagnosticadas com HTLV (vírus linfotrópico de células T humanas) e seus respectivos recém-nascidos até o momento do parto. A seleção foi feita com base na exposição ao HTLV (o fato de a gestante ter diagnóstico ou não de HTLV e do RN ser exposto ou não de acordo com a condição da genitora) e, em seguida, a evolução das características e desfechos da gestação e do recém-nascido, foram acompanhados retroativamente nos dois grupos ao longo da gestação a partir dos registros disponíveis, levando em consideração o parto enquanto evento único para o RN

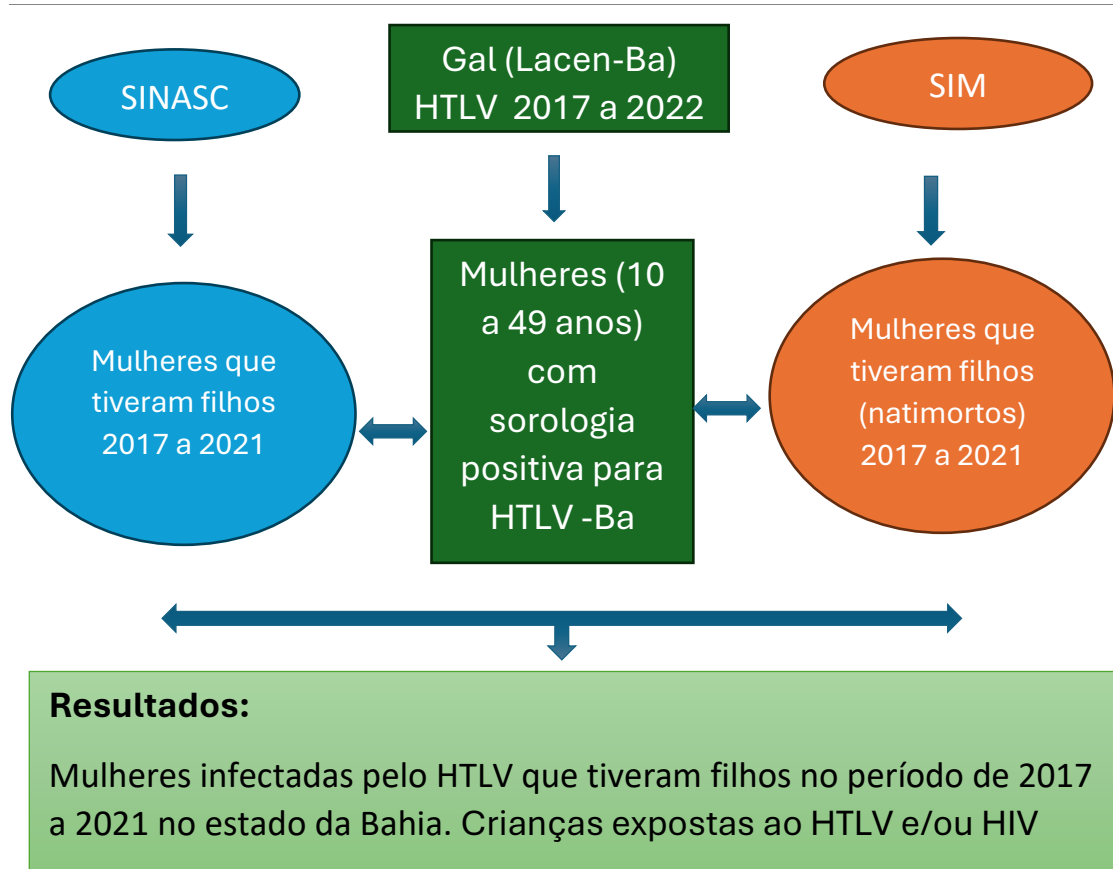
Além disso, foi realizada uma análise da prevalência de infecção por HTLV no estado da Bahia e por região de saúde.

4.2 Primeira Coorte:

A primeira coorte foi definida a partir do cruzamento das informações contidas nas notificações de nascidos vivos (SINASC) de 2017 a 2021, nas notificações de nascidos mortos (SIM) no mesmo período e nos testes de HTLV realizados no Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) no período de 2017 a 2022, incluindo o ano de 2022 para captar os testes cujos resultados não tinham sido liberados em 2021 através do Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL). Esse cruzamento permitiu identificar as gestantes portadoras de HTLV (HTLV+) e as gestantes não expostas ao HTLV (HTLV-) no período de 2017 a 2021. Também foram identificados os filhos vivos e mortos expostos ou não ao HTLV.

Para determinar a taxa de testagem no estado e nas regiões de saúde, foi identificado o número total de gestantes com filhos vivos ou mortos, através dos bancos SIM e SINASC, excluindo-se os filhos gêmeos, considerando o número de gestantes testadas por gestação no período.

Figura 7: Fluxograma de determinação das gestantes testadas para HTLV através do cruzamento dos bancos SINASC, SIM e GAL.



Fonte: Imagem produzida pela autora

As gestantes que apareciam mais de uma vez dentro de um único período gestacional (até as 42 semanas de gestação) foram classificadas como duplicidade e excluídas da análise. A eliminação de duplicidades foi realizada considerando-se o número de identidade, CPF, cartão do SUS, data de nascimento e nome da mãe. Cada gestação identificada no banco foi considerada para o cálculo da infecção por HTLV em gestantes, sendo verificado que algumas mulheres tiveram mais de uma gestação no período do estudo.

As variáveis que constituem os desfechos foram extraídas a partir da análise dos dados contidos nas notificações de nascidos vivos (SINASC) e de mortalidade (SIM). A população inteira de gestantes testadas para HTLV foi avaliada, resultando em dois grupos: gestantes expostas ao HTLV (HTLV+) e gestantes não expostas ao HTLV (HTLV-).

4.3 Segunda Coorte:

Realizada na Maternidade Climério de Oliveira que foi a primeira maternidade escola do Brasil, atualmente com 79 leitos (10 de Terapia Intensiva Neonatal e 13 de Cuidados Intermediários). A maternidade realiza cerca de 1500 partos por ano, admitindo gestantes, puérperas e recém-nascidos no ambulatório e nas unidades de internamento. Todas as gestantes admitidas na MCO, além das sorologias incluídas no pré-natal, são testadas para HTLV rotineiramente. Os casos confirmados são notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), base nacional de doenças de notificação compulsória. Além disso, a maternidade é referência para ambulatório de risco como hipertensão na gravidez, diabetes gestacional e incompetência istmo cervical.

Para a formação da segunda coorte, com base na prevalência conhecida de gestantes portadoras de HTLV na Bahia de aproximadamente 1%, considerando o número de partos anuais de cerca de 1500 partos/ano, foi calculado que seria necessário incluir 16 gestantes com diagnóstico de HTLV na instituição para que a prevalência da infecção na maternidade correspondesse a do estado. Com base nisso, foi estabelecida população de 17 gestantes expostas ao HTLV, considerando um período de 3 anos de avaliação, captadas pelo fator de exposição (HTLV), de forma sequencial, a partir das fichas de notificação.

Esse cálculo não foi utilizado para comparar características clínicas entre os grupos expostos e não expostos. Devido à falta de dados suficientes na literatura para realizar um cálculo adequado de tamanho amostral com base nos desfechos clínicos, não foi possível calcular a quantidade necessária de participantes para avaliação das características da exposição ao HTLV para a díade mãe e filho durante a gestação e parto, optando-se dessa forma, a estabelecer quantitativo correspondente da prevalência de HTLV em gestantes da Bahia, sendo incluídas o total de gestantes admitidas para o parto em cada ano (02 em 2020; 07 em 2021; 08 em 2022).

Para o grupo não exposto ao HTLV (gestantes HTLV negativas), as participantes foram captadas de forma sequencial, por ordem de admissão, até que o número de gestantes não expostas fosse o dobro das gestantes expostas, considerando o número de gestantes analisadas a cada ano. A proporção de 1:2 entre

os grupos expostos e não expostos foi adotada com o objetivo de aumentar o poder estatístico da amostra, nas comparações entre os grupos.

Os prontuários das gestantes admitidas para parto na maternidade, foram avaliados, incluindo atendimentos ambulatoriais e de outros internamentos, pela equipe multiprofissional referentes a gestação em curso, até o momento da alta no internamento para o parto.

4.4 Critérios de Inclusão:

Gestantes testadas para HTLV

4.5 Critérios de Exclusão:

Gestantes sem teste confirmatório para HTLV.

4.6 Coleta de Dados:

Na primeira coorte, a coleta de dados foi realizada a partir do cruzamento das informações contidas nas notificações de nascidos vivos (SINASC), notificações de mortalidade (SIM) e testes de HTLV no Lacen, para identificar as gestantes expostas e não expostas ao HTLV. A partir desse cruzamento, foram extraídas as variáveis necessárias para a análise dos desfechos. A tabela das variáveis encontra-se no apêndice A, tabela A1.

Na segunda coorte, a coleta de dados foi feita retrospectivamente através de revisão de prontuário multiprofissional, eletrônico (Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários- AgHU) e físico no período de 01 de janeiro de 2020 até 31 de dezembro de 2022. Foram avaliados os registros médicos, farmacêuticos, de enfermagem, de fisioterapia e das equipes psicossociais (psicologia e serviço social). As variáveis sociodemográficas das gestantes e clínicas das gestantes e recém-nascido foram coletadas a partir dos formulários de notificação de agravos (SINAN), acrescida de dados referentes a gravidez e parto disponíveis nos registros de prontuário assistencial e livro de registros do centro obstétrico. A tabela das variáveis encontra-se no apêndice A, tabela A2.

- Dados sociodemográficos da gestante: idade, etnia, nível de escolaridade, situação conjugal, e condições socioeconômicas.

- Dados clínicos da gestação: idade gestacional no diagnóstico de HTLV, complicações gestacionais (como pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, entre outras), tipo de acompanhamento pré-natal, e tratamentos recebidos.
- Características do recém-nascido: peso ao nascer, escore de Apgar, idade gestacional no momento do parto, e complicações no nascimento, se presentes.

4.7 Prevalência de Infecção por HTLV

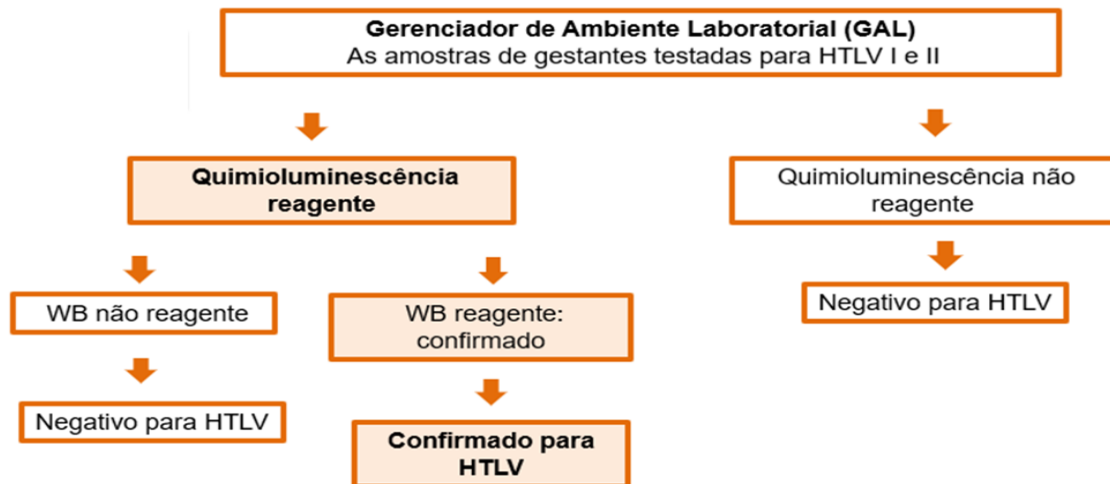
Foi realizada uma análise de prevalência da infecção por HTLV no estado da Bahia, incluindo a prevalência por região de saúde. Também foram estabelecidas a quantidade de gestantes testadas para HTLV, a proporção de testadas e não testadas no Lacen, bem como o quantitativo de testes de triagem (ELISA ou CMIA) e o quantitativo de testes confirmatórios realizados, sendo definida a taxa de gestantes com teste confirmatório entre as triadas com indicação de confirmação diagnóstica. Adicionalmente, foi verificado o tempo decorrente entre a solicitação da sorologia e o resultado do exame, bem como identificado se o resultado ocorreu antes ou após o parto.

4.8 Critérios diagnósticos:

A figura 8 descreve o fluxo adotado para diagnóstico da infecção pelo HTLV no LACEN-BA. O teste de triagem utilizado foi Quimiluminescência, enquanto o teste confirmatório foi Western Blotting.

Figura 8: Fluxograma com critérios laboratoriais para diagnóstico da infecção pelo HTLV

Critérios diagnósticos



Fonte: Imagem produzida pela autora.

4.9 Variável de Exposição:

A infecção por HTLV nas gestantes foi a variável de exposição do estudo. As gestantes portadoras de HTLV foram comparadas com um grupo de gestantes não infectadas, no que diz respeito às características sociodemográficas e clínicas.

4.10 Desfechos:

- Características sociodemográficas e clínicas das gestantes com HTLV positivo em comparação com aquelas não infectadas.
- Características clínicas da gestação, incluindo a presença de complicações obstétricas (pré-eclâmpsia, diabetes gestacional etc.).
- Características do recém-nascido, como peso ao nascer, escore de Apgar, e complicações no parto.

4.11 Análise Estatística:

A análise dos dados foi realizada utilizando o software estatístico SPSS. Para verificar a distribuição das variáveis quantitativas, foi realizado o teste de normalidade de *Kolmogorov-Smirnov*. Como as variáveis quantitativas não apresentaram distribuição normal, foi adotado o teste não paramétrico de *Mann-Whitney* para comparar as medianas entre as gestantes HTLV positivas e as não infectadas.

As variáveis categóricas foram comparadas utilizando o teste qui-quadrado (χ^2). Para as variáveis qualitativas com frequência menor que 5, foi utilizado o teste exato de Fisher. Quando necessário, foi aplicada a correção de Monte Carlo para ajustar a análise.

O risco relativo (RR) foi calculado como medida de associação para comparar a probabilidade de ocorrência dos desfechos entre os dois grupos (gestantes HTLV positivas e não infectadas), bem como para RN expostos e não expostos.

O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

No caso de informações não disponíveis nos registros médicos, a participante foi mantida no estudo, mas a variável ausente foi excluída da análise. Ou

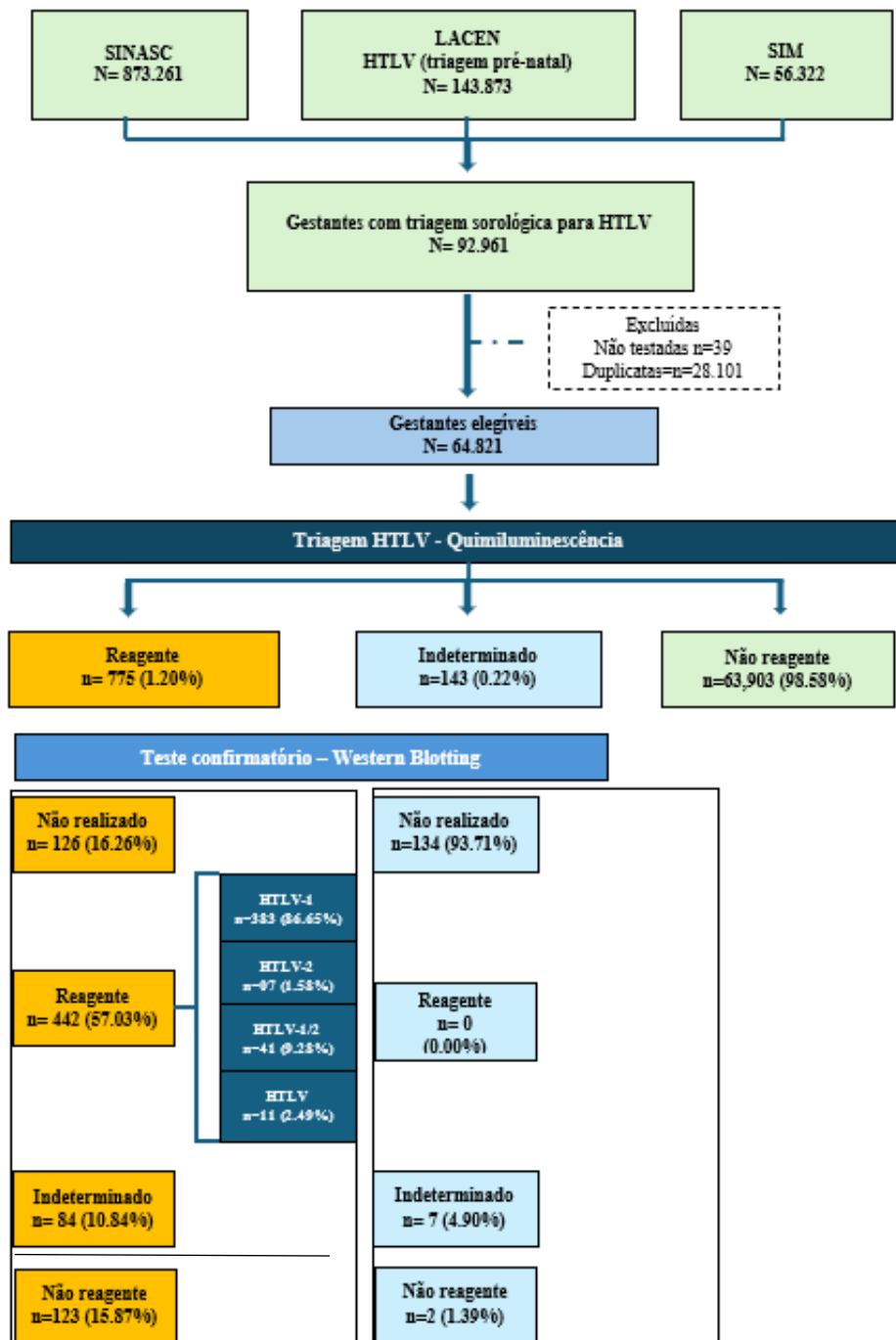
seja, as gestantes com dados faltantes em alguma variável não foram excluídas do estudo, mas as variáveis faltantes foram desconsideradas na análise específica.

5 RESULTADOS

5.1 Primeira Coorte

A figura 9 detalha os resultados do cruzamento dos bancos SINASC, SIM e GAL no período de 2017 a 2021. Das 929.583 mulheres grávidas (SIM +SINASC), 64.821 foram triadas para HTLV no LACEN-BA.

Figura 9: Fluxograma com resultados do cruzamento SIM, SINASC e GAL



Fonte: Imagem produzida pela equipe de estudo

5.1.1 Prevalência de gestantes HTLV positivas no estado da Bahia

Para determinar a prevalência da infecção em gestantes no estado da Bahia e os subtipos prevalentes do vírus, foram analisados os dados da primeira coorte conforme figura 9.

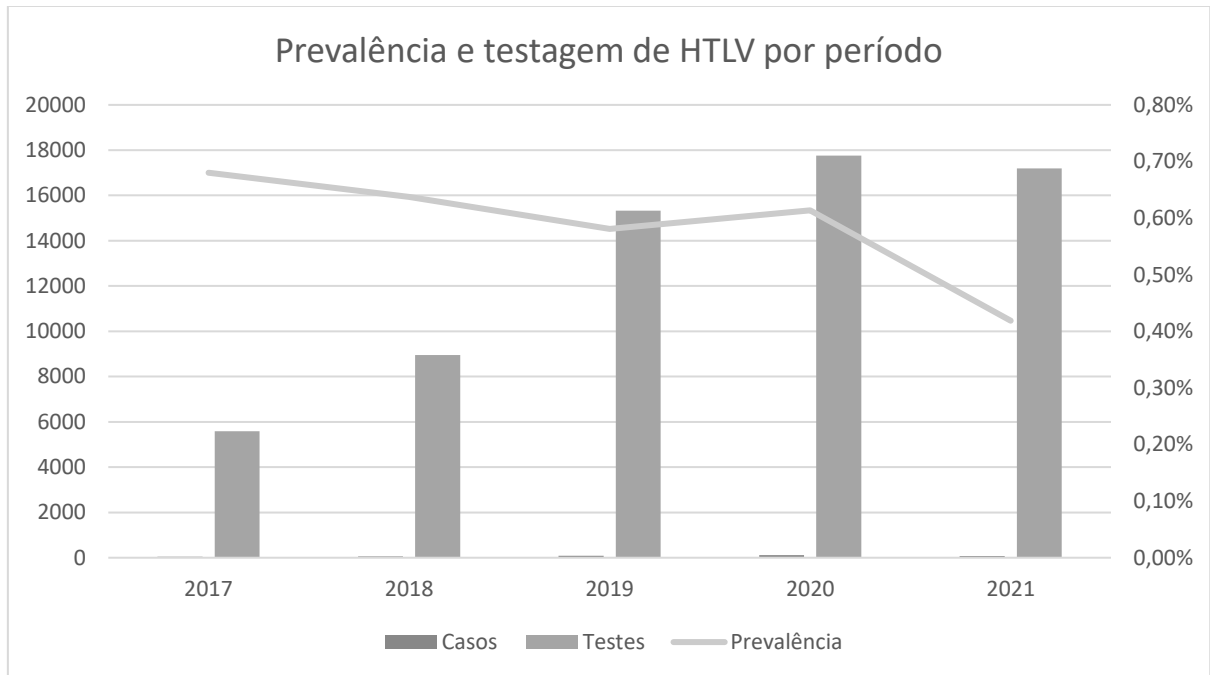
Foram excluídas 39 gestantes que não realizaram testes de triagem no LACEN, ficando 64821 gestantes elegíveis para o estudo. As gestantes foram triadas para HTLV através de Imunoensaio de Micropartículas por Quimiluminescência, sendo 775 mulheres reagentes, 143 indeterminadas e 63.903 não reagentes. Dessas, 918 gestantes (775 com teste de triagem reagente e 143 com teste de triagem indeterminada) teriam indicação de realizar teste confirmatório, porém 126/775 no grupo triagem positiva e 134/143 no grupo triagem indeterminada não realizaram teste confirmatório.

A prevalência global de HTLV em gestantes no estado da Bahia, no período de 2017 a 2022, foi de 0,7% (442/64821). Quanto aos subtipos, foram identificadas 11 pacientes (0,02%), positivas para HTLV sem identificação do subtipo, 383 (0,6%) positivas para HTLV-1; 41 (0,1%) positivas para HTLV-1e 2l, 7(0,01%) positivas para HTLV-2; e 91(0,14%), 84 gestantes com triagem positiva e 7 naquelas com triagem indeterminada (91 pacientes), apresentaram *Western Blotting* indeterminado, sem confirmatório por outro método.

As 28 regiões de saúde do estado da Bahia realizaram testes de HTLV em gestantes, correspondendo a 100% das regiões, sendo que 98,8% (412/417) dos municípios baianos encaminharam gestantes para testagem no LACEN.

Analisando as prevalências globais de HTLV em gestantes em cada ano do estudo, a maior prevalência foi em 2017 (0,68%), seguida de 2018 (0,64%); 2020 (0,61%); 2019 (0,58%) e 2021 (0,42%). Em número absoluto, o ano com mais testes para HTLV realizados foi 2020, com 17.767 testes, na sequência 2021 com 17.195 testes; 2019 com 15.326 testes; 2018, 8945 testes e 2017 com menor número de testes realizados, 5587 testes (figura 10).

Figura 10: Prevalência e testagem de HTLV por período.



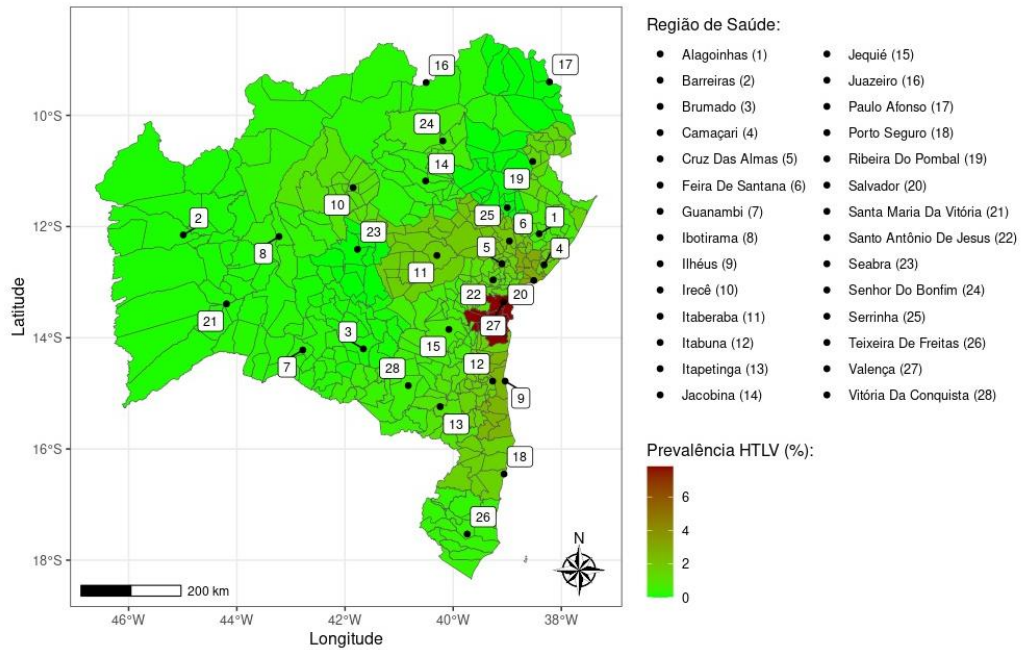
Em relação as regiões de saúde do estado da Bahia, a distribuição de gestantes com HTLV com filhos vivos ou mortos no período do estudo (2017 a 2021), mostrou prevalência por região de saúde que variou de 0 a 7,82% (DP \pm 1,51).

A região com maior prevalência foi a de “Valença” (7,82%), seguida de Salvador (2,92%) e Ilhéus (2,59%) e as menos prevalentes foram “Paulo Afonso”, “Seabra” e “Serrinha” que não registraram ocorrência de HTLV em gestantes.

Quando comparado a quantidade de casos por região de saúde, a região “Salvador” foi a que registrou maior frequência de HTLV em gestantes, com 20,6% (96/442) de todos os testes positivos.

Os dados encontram-se detalhados no apêndice A tabela A3, conforme figura 11.

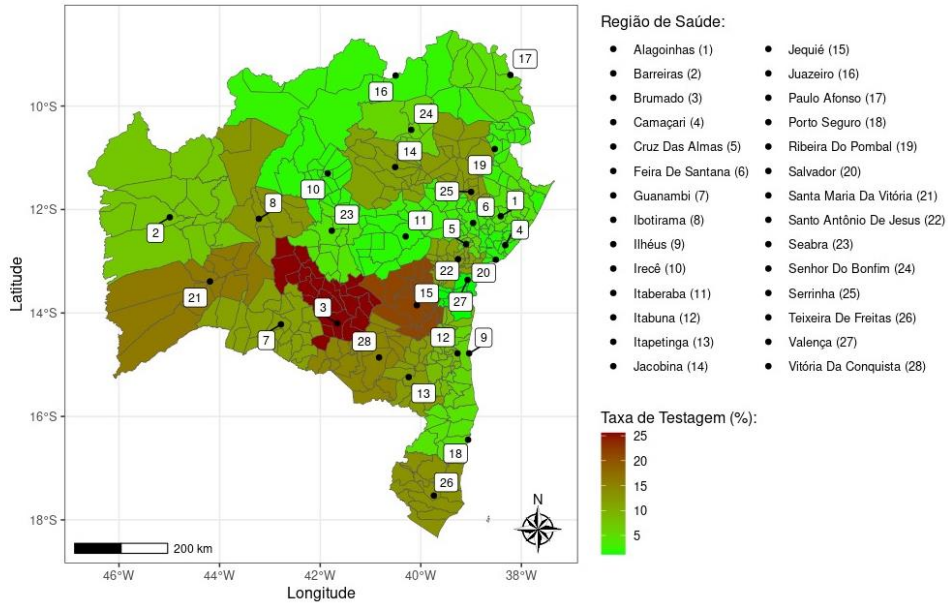
Figura 11: Prevalência de HTLV em gestantes no estado da Bahia



Fonte: Imagem produzida pela equipe de estudo

A taxa global de testagem das gestantes no LACEN foi de 6,93%, sendo a maior em “Jequié” (21,39%), seguida de “Santa Maria da Vitória” (16,08%) e a menor na região de “Valença” (1,20%). (figura 12). Detalhamento dos dados por região de saúde disponíveis no apêndice A, tabela A3.

Figura 12: Taxa de testagem de HTLV em gestantes no estado da Bahia



Fonte: Imagem produzida pela equipe de estudo

5.1.2 Características sociodemográficas das gestantes testadas para HTLV na Bahia

Nessa coorte, também foram analisadas as características sociodemográficas das gestantes e seus neonatos testadas para HTLV no estado da Bahia, bem como alguns desfechos clínicos dos recém-nascidos expostos e não expostos ao HTLV.

Quanto aos fatores sociodemográficos, maior número de gestantes HTLV positivas não estavam casadas ou vivendo em regime de união estável, além dessas gestantes também terem apresentado menor nível de escolaridade. Embora a mediana das variáveis filhos vivos, gestações anteriores e abortos prévios tenham sido iguais, as medidas de dispersão foram diferentes, ocasionando em diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Percebemos uma tendência a maior quantidade de gestações, filhos vivos e abortamento no grupo das gestantes portadoras de HTLV. Em relação ao teste de triagem, 18.390 pacientes tiveram os resultados liberados após o parto, sendo 182/442 (41,18%) gestantes HTLV positivas, 18390/64014 (28,25%) gestantes HTLV negativas (tabela 1).

Tabela 1. Características de gestantes por *Status* de HTLV no estado da Bahia

Características	HTLV+ (n=442)	HTLV- (n=64014)	P-valor
Idade em anos , mediana (IQR)	28(23-34)	25(20-31)	<0,1 ^a
Raça/cor			
Branca	20 (4,7)	4137 (6,9)	
Não Branca	402 (95,3)	56218 (93,1)	0,09 ^b
Estado civil			
Casada/União Estável	147(34,3)	28703 (47,3)	
Não casada	281 (65,7%)	32035 (52,7)	<0,001 ^b
Escolaridade (anos)			
Nenhuma	8 (1,9)	307 (0,5)	
1 a 3	21 (1,2)	1775 (2,9)	
4 a 7	111 (26,6)	14210 (23,5)	
8 a 11	253 (60,7)	39753 (65,9)	
12 ou mais	24 (5,8)	4303 (7,1)	<0,001 ^b
Filhos vivos , mediana (IQR)	1 (0-2)	1 (0-1)	<0.001 ^a
Gestações anteriores mediana (IQR)	1 (1-3)	1 (0-2)	<0,001 ^a
Abortos prévios			
	0 (0-1)	0 (0-0)	0,001 ^a

Tipo de parto			
Vaginal	248 (56,2)	37515 (58,7)	
Cesáreo	193 (43,8)	26410 (41,3)	0,308 ^b
Resultado do exame			
Após o parto (%)	182 (41,28)	18390 (28,25)	NA

Os dados são apresentados como números (n) e porcentagens (%). A idade é apresentada como mediana (IQR). IQR, intervalo interquartil (percentil 25–75); NA, não aplicável. ^aTeste U de Mann-Whitney; ^bTeste qui-quadrado.

5.1.3 Características dos RN testados para HTLV na Bahia

Em relação aos neonatos, embora os RN expostos ao HTLV e os não expostos tenham apresentado medianas e IQR idênticos no escore de Apgar do quinto minuto (mediana 9, IQR 9-10 para ambos os grupos), o teste de Mann-Whitney revelou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,005$) (tabela 2).

Tabela 2. Características de neonatos por *Status* de HTLV no estado da Bahia

Característica	HTLV-Exposto	HTLV-Não exposto	Valor p ^a
	N=442	N=64014	
Idade gestacional mediana (IQR)	39 (38-40)	39 (38-40)	0,275 ^a
Local do Nascimento			
Fora do Hospital	10 (2,3%)	3942 (6,3%)	0,001 ^c
Hospital	421 (97,7%)	58844 (93,7%)	
Sexo, n (%)			
Feminino	203 (45,9)	31258 (48,8)	0,172 ^c
Masculino	238 (53,8)	32712 (51,1)	
Intersexo	1 (0,2)	44 (0,1)	
Raça/cor			
Branca	25 (8,9)	7009 (13,9)	0,015 ^c
Não Branca	257 (91,1)	43359 (86,1)	
Apgar 1° minuto	9 (8-9)	8 (8-9)	0,109 ^a
Apgar 5° minuto	9 (9-10)	9 (9-10)	0,005 ^a
Presença de anomalia	4 (0,9)	461 (0,8)	0,399 ^c
Peso ao nascimento	3180 (2860-3510)	3200 (2875-3520)	0,634 ^a
Consultas Pré-natal	8 (6-10)	8 (6-10)	0,086 ^a

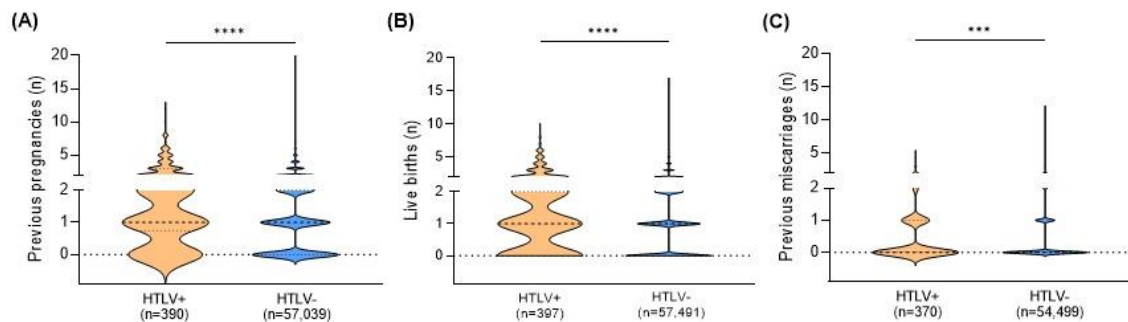
Mortalidade**	11 (2,5)	1226 (1,9)	0,380 ^c
----------------------	----------	------------	--------------------

Os dados são apresentados como números (n) e porcentagens (%). A idade é apresentada como mediana (IQR). IIQ, intervalo interquartil (percentil 25–75); NA, não aplicável. ^aTeste U de Mann-Whitney; ^bTeste exato de Fisher; ^cTeste qui-quadrado.

** Natimortos.

Essa diferença indica que apesar da semelhança nas medianas e IQR, as distribuições das pontuações de Apgar podem variar em outros aspectos, como a presença de valores extremos ou diferenças nas caudas das distribuições que são capturadas pelo teste. Ou seja, embora os valores centrais e de dispersão sejam semelhantes, as distribuições gerais podem ser diferentes entre os grupos (figura 13).

Figura 13: Histórico reprodutivo de mulheres de acordo com o estado de infecção pelo HTLV-1



Os gráficos de violino mostram a distribuição de (A) gestações anteriores, (B) nascidos vivos e (C) abortos espontâneos anteriores entre mulheres vivendo com HTLV (HTLV+, laranja) e mulheres não infectadas (HTLV-, azul). O número de participantes em cada grupo é mostrado abaixo do eixo x. Teste U de Mann-Whitney: **p < 0,001, ***p < 0,0001.

O cálculo de Risco Relativo não demonstrou diferença entre as variáveis categorizadas (tabela 3).

Tabela 3: Cálculo de Risco Relativo para desfechos clínicos de neonatos expostos e não expostos ao HTLV da Bahia, no momento do nascimento.

Característica	HTLV-Exposto	HTLV-Não exposto	RR IC 95%	Valor p
Idade gestacional				
Pré-termo	60(13,9%)	7899	1,11(0,845-1,460)	0,451 ^c
Termo/Pós Termo	373(86,1%)	54547	1	

Apgar 1° minuto				
Pouca ou nenhuma dificuldade	387(92,1%)	57410(91,0%)	1	0,410 ^c
Moderada a grave dificuldade	33(7,9%)	5686(9,0%)	0,861(0,603-1,230)	
Apgar 5° minuto				
Pouca ou nenhuma dificuldade	405(96,4%)	60902(96,5%)	1	0,901 ^c
Moderada a grave dificuldade	15(0,7)	2183(3,5%)	1,033(0,616-1,733)	
Presença de anomalia				
Sim	4(0,9%)	422(0,7%)	1,252(0,466-3,366)	0,399 ^b
Não	461(99,1%)	60890(99,3%)	1	
Peso ao nascimento				
Baixo peso	54(12,3%)	6252(9,8%)	1,291(0,970-1,718)	0,079 ^c
Normal ou sobrepeso	386(87,7%)	57696(90,2%)	1	
Natimorto				
Sim	11(2,5%)	1226(1,9%)	1,307(0,717-2,384)	0,381 ^c
Não	431(97,5%)	62788(98,1%)	1	

^bTeste exato de Fisher; ^cTeste qui-quadrado
RR Risco Relativo

5.2 Segunda Coorte

Resultados obtidos na segunda coorte, população de gestantes admitidas para parto na Maternidade Climério de Oliveira.

Entre 2020 e 2022, foram registados na MCO um total de 3.690 admissões de gestantes para partos (701 em 2020, 1.186 em 2021 e 1.803 em 2022). Dentre estas, 51 gestantes foram incluídas: 17 no grupo HTLV-1 positivo e 34 no grupo HTLV-1 negativo. A taxa global de infecção pelo HTLV-1 entre mulheres grávidas durante este período foi de 4,61 por 1.000 partos.

5.2.1 Características sociodemográficas das gestantes

Nesta população, as características sociodemográficas dos dois grupos foram bastante semelhantes (Tabela 4). No entanto, a idade mediana foi ligeiramente superior entre as mulheres HTLV-1 positivas (30 vs. 26 anos) e uma proporção maior estava desempregada (64,7%), embora estas diferenças não tenham sido estatisticamente significativas. A maioria dos participantes de ambos os grupos era não branca, casada ou em união estável, nascida e residente na capital baiana e com escolaridade formal de 10 a 12 anos. O número de gestações, partos e abortos anteriores não diferiu significativamente entre os grupos.

A idade gestacional no momento do parto foi a mesma nos grupos de expostos e não expostos ao HTLV.

Quanto ao momento do diagnóstico da infecção (teste de triagem e teste confirmatório) pelo HTLV-1, 35,5% das mulheres infectadas foram diagnosticadas antes da gravidez, 11,8% durante o pré-natal e 29,4% no momento do parto (tabela 4).

Tabela 4. Dados sociodemográficos de gestantes HTLV positivas e HTLV negativas na MCO.

Característica	HTLV-positivo N=17	HTLV-negativo N=34	Valor-p
Idade em anos, mediana (IQR)	30 (24-36)	26 (21-33)	0.161 ^a
Raça/cor			0.663 ^b
Branca	2 (11.8)	4 (11.8)	
Não Branca	15 (88.2)	30 (88.2)	
Estado Civil			0.831 ^b

Não casada	5 (29.4)	11 (32.4)	
Casada/união estável	12 (70.6)	23 (67.6)	
Procedência			0.357 ^b
Capital	12 (70.6)	27 (79.4)	
Interior	5 (29.4)	7 (20.6)	
Naturalidade			1 ^d
Capital	9 (52.9)	18 (52.9)	
Interior	8 (47.1)	15 (44.1)	
Outro estado brasileiro	0 (0)	1 (2.9)	
Escolaridade em anos			0.429 ^d
0-9	2 (11.8)	10 (29.4)	
10-12	13 (76.5)	21 (61.8)	
13+	2 (11.8)	3 (8.8)	
Ocupação			0.074 ^c
Empregada	6 (35.3)	21 (61.8)	
Desempregada*	11 (64.7)	13 (38.2)	
Gestações			
1-3	12(70.6)	28 (82.4)	0,269 ^b
3 +	5 (29.4)	6 (17.6)	
Partos prévios			0.379 ^d
0	6 (35.3)	12 (35.3)	
1-3	10 (58.8)	17 (50)	
4 ou +	1 (5.9)	5 (14.7)	
Abortos prévios			0.576 ^d
0	9 (52.9)	22 (64.7)	
1-3	8 (47.1)	11 (32.4)	
4 ou +	0	1 (2.9)	
Idade gestacional no parto	39 (36.5-40.5)	39 (37.7-40)	0.641 ^c
Tempo para o diagnóstico de HTLV			
Gravidez anterior	6 (35.3)	NA	NA
Durante o pré-natal	2 (11.8)	NA	NA
No parto	5 (29.4)	NA	NA
Sem informação	4 (23.5)	NA	NA

1. Os dados são apresentados como números (n) e porcentagens (%). A idade ao parto é apresentada como mediana (IQR). IIQ, intervalo interquartil (percentil 25–75); NA, não

aplicável. *Desempregado, dona de casa ou estudante. ^aTeste U de Mann-Whitney; ^bTeste exato de Fisher; ^cTeste qui-quadrado, ^dfisher, Monte Carlo, n=10.000. p<0,05

5.2.2 Desfechos clínicos e psicossociais das gestantes

Mulheres HTLV-1 positivas relataram frequência significativamente maior de gravidezes não planejadas (88,2% vs. 48,5%; p = 0,012) e indesejadas (41,2% vs. 15,2%; p = 0,047) em comparação com mulheres HTLV-1 negativas (Tabela 5). Porém, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos quanto ao número de consultas de pré-natal, local das consultas, intercorrências gestacionais, idade gestacional no parto, tipo de parto ou apresentação fetal.

As complicações pós-parto foram mais frequentes no grupo HTLV-1 positivo, mas a diferença não foi estatisticamente significativa. Resultados adversos na gravidez foram relatados em 17,6% (3/16) das mulheres HTLV-1 positivas e 5,9% (2/31) das mulheres HTLV-1 negativas, tendo as HTLV positivas em risco 3,43 vezes maior de complicações que as negativas (tabela 5).

Tabela 5. Características Clínicas e desfechos da gestação atual.

Características	HTLV+ N=17	HTLV- N=34	RR (IC 95%)	p
Consultas pré natais*				
Até 5	3 (18,8)	5 (15,2)	1,29 (0,27-6,24)	0,750 ^a
6 ou mais	13 (81,2)	28 (84,8)	1	
Local do pré natal				
Capital	12 (75,0)	27 (79,4)	1	
Interior	4 (25,0)	7 (20,6)	1,29 (0,32-5,24)	0,383 ^a
Gravidez não planejada				
Sim	15 (88,2)	16 (48,5)	7,97 (1,57-40,50)	0,012 ^a
Não	2(11,8)	17(51,5)	1	
Gravidez não desejada				
Sim	7 (41,2)	5 (15,2)	3,92 (1,01-15,21)	0,047 ^b
Não	10(58,8)	28(84,8)	1	
Complicações na gestação				
Sim	10 (58,8)	19 (55,9)	1,13 (0,35-3,67)	0,842 ^b
Não	7(41,2)	15(44,1)	1	
Tipo de parto				
Vaginal	11 (64,7)	17 (50,0)	1,83 (0,55-6,09)	0,087 ^b
Cesareo	6 (35,3)	17 (50,0)	1	
Apresentação fetal				

Cefálica	16 (94,1)	33 (97,1)	1	
Pélvica ou podálica	1 (5,9)	1 (2,9)	2,06 (0,12-35,14)	0,560 ^a
Complicações pós parto*				
Sim	3(17,6)	2(5,9)	3,43 (0,51-22,84)	0,199 ^a
Não	13 (82,4)	29(94,1)	1	

Os dados são apresentados como números (n) e porcentagens (%), e a idade gestacional no parto é apresentada como mediana (IQR). AIQ: Intervalo interquartil (percentis 25 a 75). ^aTeste exato de Fisher; ^bqui-quadrado; Teste U de Mann-Whitney. P<0,05

*Gestantes encaminhadas para pronto atendimento ou Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

A Tabela de Descrição de Dados Omissos nas características clínicas e desfechos da gestação atual (tabela 6), apresenta o número de casos ausentes para cada variável analisada. Considerando que quantidade de dados ausentes foi baixa (menos de 10% para todas as variáveis), optou-se por não imputar os dados ausentes, mantendo-os como ausentes no modelo de análise. Dados ausentes estão descritos de forma transparente para fins de documentação.

Tabela 6. Tabela de descrição de dados omissos nas características clínicas e desfechos da gestação atual

Variável	Casos omissos		
	n (%)	HTLV +	HTLV -
Consultas pré natais	2 (3.90)	1	1
Local do pré natal	1 (1.96)	1	0
Gravidez não planejada	1 (1.96)	-	1
Gravidez não desejada	1 (1.96)	-	1
Complicações pós-parto	4 (7.80)	1	3

Gestantes HTLV-1 positivas apresentaram maior prevalência de distúrbios metabólicos (43,7% vs. 32,3%) e hipertensão/eclâmpsia (25% vs. 19,3%), embora essas diferenças não tenham sido estatisticamente significativas ($p > 0,05$). Além disso, asma e restrição de crescimento intrauterino foram mais comuns no grupo HTLV-1 positivo (18,7% vs. 9,7%) (figura 12).

Por outro lado, gestantes HTLV-1 negativas apresentaram maior frequência de hemorragia pós-parto (3,2% vs. 0%), incompetência cervical/ruptura prematura de membranas (9,7% vs. 6,2%), infecções sexualmente transmissíveis (12,9% vs. 0%) e outras infecções (12,9% vs. 6,5%) (Figura 1). Embora essas condições tenham sido mais prevalentes no grupo HTLV-1 negativo, nenhuma das diferenças alcançou significância estatística (figura 14).

Figura 14: Distribuição dos desfechos clínicos nas gestantes HTLV positivas e HTLV negativas.

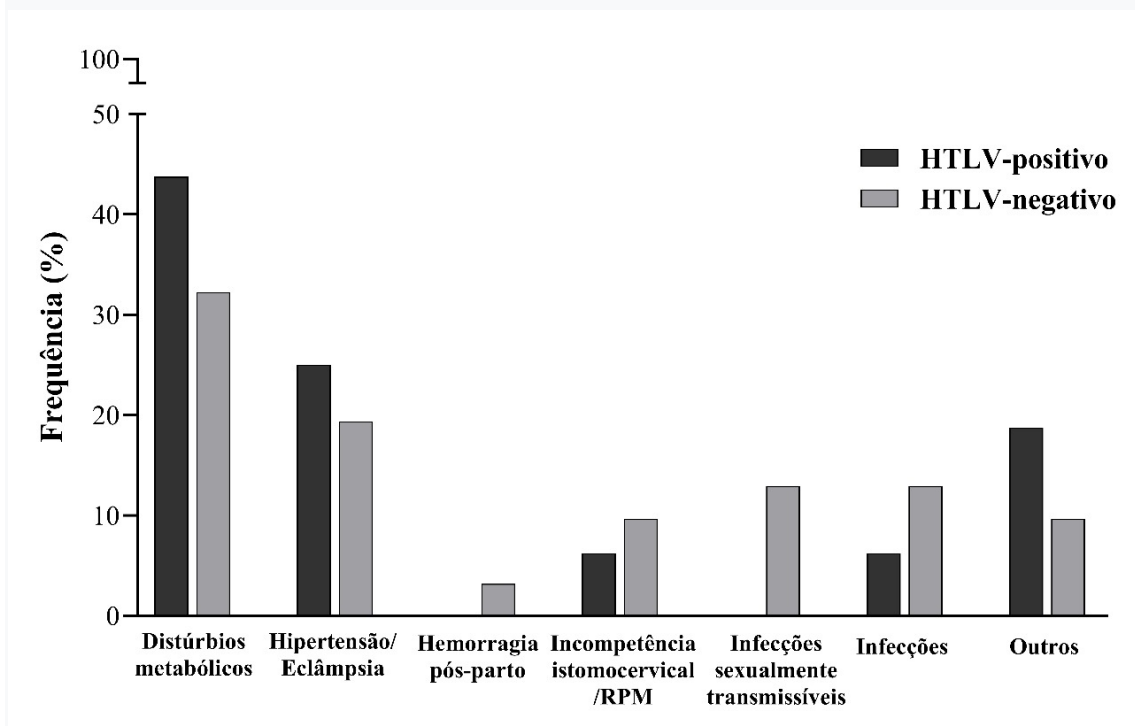


Figura 2. Resultados adversos na gravidez de gestantes infectadas pelo HTLV-1 (n=16) e não infectadas (n=31). Distúrbios metabólicos: obesidade, diabetes gestacional e hipertireoidismo. Infecções sexualmente transmissíveis: Hepatite B, HIV, sífilis e herpes. Infecções: Corioamnionite, toxoplasmose e infecção do trato urinário. Outros: asma e restrição de crescimento intrauterino. Qui-quadrado: $p > 0,05$.

É importante ressaltar que 23,5% (4/17) das mulheres HTLV-1 positivas tinham registros da equipe de assistência psicológica e social indicando falta de conhecimento sobre seu direito de receber fórmula infantil como alternativa à amamentação.

5.2.3 Características clínicas dos recém-nascidos expostos e não expostos ao HTLV1.

Não foram observadas diferenças significativas entre recém-nascidos expostos e não expostos ao HTLV em relação à idade gestacional, sexo, peso ao nascer, índices de Apgar no 1º e 5º minuto, malformações congênitas, reanimação, ventilação com pressão positiva ou complicações pós-natais (Tabela 7). Entretanto também na tabela 7, foi observada diferença significativa no início da amamentação: 70% dos recém-nascidos não expostos ao HTLV foram amamentados nas primeiras horas de vida, comparado a apenas 28,6% no grupo exposto ao HTLV ($p = 0,013$).

Ainda na tabela 7, dos quatro recém-nascidos com complicações pós-natais do grupo não exposto ao HTLV, dois faleceram. Em contraste, nenhuma morte neonatal foi registrada no grupo exposto ao HTLV. Embora a proporção de nascimentos prematuros tenha sido maior entre os recém-nascidos expostos ao HTLV (17,6% vs. 5,9%), essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Tabela 7. Características clínicas dos Recém-Nascidos Expostos e Não Expostos ao HTLV-1 nascidos de gestantes infectadas e não infectadas.

Característica	HTLV-Exposto N=17	HTLV-Não exposto N=34	RR IC (95%)	Valor p ^a
Idade gestacional				
Pré-termo (<37 semanas)	3 (17.6)	2 (5.9)	3,43(0,56-22,84)	0,199
Termo (37–42 semanas)	14 (82.4)	32 (94.1)	1	
Sexo				
Feminino	10 (62.5)	13 (40,6)	1	
Masculino	6 (37.5)	19 (59,4)	2,44(0,71-8,36)	0,153
Peso ao nascimento				
<2.5 kg	3 (18,8)	2 (5,9)	3,69(0,55-24,73)	0,311
≥2.5Kg	13 (81,2)	32 (94,1)	1	
Apgar 1º minuto				
Dificuldade leve ou nenhuma	15 (88.2)	30 (90.9)	1	
Moderada a severa dificuldade	2 (11.8)	3 (9.1)	1,33(0,20-8,86)	0,560
Apgar 5º minuto				

Dificuldade leve ou nenhuma	17 (100)	31 (96,6)	1	
Moderada a severa dificuldade	-	2 (6,1)	0,94(0,86-1,02)	0,431
Malformação congênita				
Sim	-	2 (5,9)	0,94(0,86-1,02)	0,458
Não	16 (100%)	32 (94,1)	1	
Reanimação				
Sim	1 (6,2)	2 (5,9)	1,07(0,09-12,71)	0,695
Não	15 (93,8)	32 (94,1)	1	
Ventilação por pressão positiva				
Sim	2 (12,5)	4 (11,8)	1,07(0,18-6,56)	0,635
Não	14 (87,5)	30 (88,2)	1	
Amamentação na 1ª hora de vida				
Sim	4 (28,6)	21 (70,0)	1	
Não	10 (71,4)	9 (30)	5,83(1,44-23,61)	0,013
Complicações pós-natais*				
Sim	4 (23,5)	3 (9,4)	2,97(0,58-15,24)	0,178
Não	13 (76,5)	29 (90,6)	1	

Os dados são apresentados como números (n) e porcentagens (%). *As complicações pós-natais incluem condições como dificuldade respiratória, necessidade de intervenções médicas adicionais ou morte. ^aTeste exato de Fisher, $P < 0,05$.

A Tabela de Descrição de Dados Omissos apresenta os casos ausentes para as variáveis relacionadas aos neonatos expostos e não expostos ao HTLV (tabela 8). A análise dos dados omissos revela que, de um total de 51 observações, as variáveis apresentaram diferentes percentuais de dados ausentes, variando de 1,96% a 13,72%.

Tabela 8. Tabela de descrição de dados omissos e excluídos nas características clínicas dos Recém-Nascidos Expostos e Não Expostos ao HTLV-1 nascidos de gestantes infectadas e não infectadas.

Variável	Casos omissos		
	n (%)	HTLV-Exposto	HTLV-Não exposto
Sexo	3 (5.88)	1	2*
Peso ao nascimento	1 (1.96)	1	-
Apgar 1° minuto	1 (1.96)	-	1
Apgar 5° minuto	1 (1.96)	-	1
Malformação congênita	1 (1.96)	1	-
Reanimação	1 (1.96)	1	-
Ventilação por pressão positiva	1 (1.96)	1	-
Amamentação na 1ª hora de vida	7 (13.72)	3	4
Complicações pós-natais	1 (1.96)	-	2

6 DISCUSSÃO

Neste estudo, avaliamos a prevalência de HTLV em gestantes, as características da gravidez em mulheres infectadas pelo HTLV-1, a saúde neonatal de seus recém-nascidos.

Embora o LACEN seja referência para testagem de HTLV na Bahia, estimando-se que a maioria dos diagnósticos sorológicos sejam feitos nesta instituição a taxa global de gestantes testadas foi de 6,93%. Uma outra parcela da população com acesso a medicina privada, provavelmente realizou a testagem em instituições particulares, não estando os dados destas testagens disponíveis para este estudo.

A prevalência global de HTLV na população de gestantes testadas no LACEN foi de 0,7% no estado da Bahia, taxa inferior a estudos anteriores (8). Entretanto 259 (28,34%) das gestantes com triagem positiva ou indeterminada para HTLV não realizaram teste confirmatório. O subtipo mais prevalente foi o HTLV-1, correspondendo a 0,6% das gestantes testadas. A mesma prevalência de gestantes com HTLV foi encontrada na Maternidade Climério de Oliveira. Em conformidade com a literatura, o HTLV-1 é o subtipo mais frequente em regiões urbanas, enquanto o HTLV 2 é encontrado primariamente em populações indígenas, no norte do país (33).

Diagnosticar precocemente a infecção é fundamental para estabelecer estratégias de prevenção de TV, como por exemplo, não recomendar amamentação para gestantes HTLV positivas.(83) ((84). A TV está associada ao desenvolvimento de doenças graves na fase adulta das crianças infectadas, contribuindo para um pior prognóstico da doença nesses indivíduos. Transmissão vertical do vírus durante a gravidez, parto ou amamentação, está associada a um pior prognóstico da infecção pelo HTLV (36) (37), podendo elevar a mortalidade associada a doenças como distúrbios neurológicos (26). Para caracterizar a prevalência no estado, foram avaliadas as regiões de saúde. Houve uma grande variação na prevalência entre as regiões (0 a 7,82% - DP \pm 1,51), caracterizando aglomerados de pacientes infectados em algumas áreas, em detrimento de outras. As cinco maiores prevalências foram Valença (7,82%); Salvador (2,92%). Ilhéus (2,59%); Feira de Santana (1,91%) e Porto Seguro (1,61%). As regiões de saúde são definidas como um espaço geográfico contínuo, constituído por agrupamentos de municípios limítrofes, delimitado a partir de identidades culturais, econômicas e sociais e de redes de comunicação e infraestrutura de transportes compartilhados, com a finalidade de integrar a organização, o planejamento e a execução de ações e serviços de saúde (85). Em 2006, Magalhães descreveu uma prevalência da infecção pelo HTLV-1 em gestantes de 0,98% (4/408) no recôncavo baiano, sendo que nenhuma gestante estava infectada pelo HTLV-2, desde essa ocasião, já era observada alta prevalência nessa área.(78). A triagem sorológica de HTLV para gestantes foi instituída na Bahia em 2011, facilitando a identificação de casos durante a gestação, com isso, o número de casos identificados pode ter sofrido um acréscimo desde então. No Brasil, apenas se tornou obrigatória em 2024 em 2024 (26).

A fim de estabelecer as características das gestantes e estudar variáveis clínicas e sociodemográficas, estudamos as gestantes da Maternidade Climério de Oliveira, considerando a excelência na captação dos dados clínicos e epidemiológicos. No contexto da MCO, os grupos de infectados e não infectados apresentaram semelhanças nas características sociodemográficas e clínicas. No entanto, as mulheres infectadas com HTLV-1 exibiram uma maior frequência de resultados adversos na gravidez do que as suas contrapartes não infectadas, embora esta diferença não tenha sido estatisticamente significativa. A prevalência de distúrbios metabólicos (11,5 vezes), hipertensão/eclâmpsia (5,6 vezes), asma e

restrição de crescimento intrauterino (9 vezes) foi maior entre mulheres infectadas pelo HTLV-1 em comparação com mulheres não infectadas. Por outro lado, infecções (6,6 vezes), doenças sexualmente transmissíveis durante a gravidez (13 vezes), incompetência cervical e ruptura prematura de membrana (3 vezes) foram mais frequentes entre mulheres não infectadas. Quanto aos distúrbios metabólicos, um estudo na Austrália demonstrou maior ocorrência de diabetes e também de doença renal crônica em pacientes portadores de HTLV (86). Porém, poucos estudos examinaram o impacto da infecção pelo HTLV-1 em gestantes e crianças expostas. Por exemplo, um estudo realizado em Salvador, Brasil, com quase 5.000 mulheres grávidas, não encontrou impacto significativo da infecção pelo HTLV-1 nos resultados da gravidez, relatando taxas semelhantes de aborto espontâneo e aborto entre mulheres infectadas e não infectadas (77). Outro estudo relatou uma taxa de aborto anterior de 26,8% entre mulheres infectadas, com 31,7% experimentando mais de dois abortos, embora não tenham sido fornecidas comparações diretas com populações não infectadas (25). No presente estudo, não foram observadas diferenças no número de abortos relatados entre os grupos infectados e não infectados pelo HTLV-1 na população da maternidade, entretanto na população do estado, embora a mediana permanesse a mesma houve uma distribuição diferente, no grupo HTLV+, o intervalo interquartil (25-75) foi de 0-1, enquanto no grupo HTLV- foi de 0-0 ($p < 0,01$) mostrando tendência de maior número de casos no grupo HTLV, porém também foi observado maior número de gestações e nascidos vivos nas gestantes portadoras de HTLV do estado, chamando atenção para a necessidade de melhor atenção ao planejamento familiar e controle das ISTs na população de mulheres em idade fértil. Além disso, em contraste com Barmpas et al. (2019), que relataram maior frequência de ruptura prematura de membrana entre mulheres infectadas pelo HTLV-1, observamos esse desfecho com maior frequência entre mulheres não infectadas (87).

A análise de dados omissos no presente estudo foi fundamental para garantir a integridade dos resultados, especialmente em um contexto de pesquisa envolvendo uma doença rara, como o HTLV em gestantes e seus neonatos. Considerando a escassez de participantes disponíveis (51 gestantes e seus respectivos filhos), cada dado coletado assume uma grande importância, e a ausência de informações, embora limitada, exige atenção detalhada. A Tabela 6 apresenta as

características das gestantes e a Tabela 8 descreve as variáveis dos neonatos expostos, ambos com valores omissos. Embora a quantidade de dados ausentes seja pequena, representando entre 1,96% e 13,72% dos casos totais, a análise dessas lacunas de informação foi essencial para a condução das análises subsequentes.

É importante destacar que, dado o caráter raro da doença e a dificuldade de recrutamento de uma amostra maior, o estudo se depara com uma limitação intrínseca em termos de poder estatístico. O tamanho amostral reduzido limita a detecção de significância estatística, particularmente em variáveis que apresentaram tendências sugestivas, mas não alcançaram os critérios de significância convencional ($p > 0,05$). Contudo, a geração de conhecimento, mesmo a partir de uma amostra pequena, é crucial, pois pode funcionar como um motivador importante para estudos futuros mais robustos.

A não imputação dos dados ausentes foi uma escolha estratégica, visando a maximização do aproveitamento das informações coletadas de forma transparente. A descrição detalhada dos dados omissos, tanto nas gestantes quanto nos neonatos, permitiu uma compreensão clara sobre a distribuição e a relevância dos omissos, sem comprometer a qualidade da análise. As lacunas observadas em variáveis-chave, como amamentação na primeira hora de vida e complicações pós-natais, embora pequenas, indicam áreas em que mais atenção pode ser necessária em investigações subsequentes, e sugerem que futuras pesquisas podem se beneficiar de uma coleta mais rigorosa dessas informações.

Ainda que a quantidade de dados ausentes não seja ideal, o impacto limitado desses omissos no total de observações analisadas, aliado à distribuição equitativa entre os grupos exposto e não exposto, reforça a validade das conclusões preliminares. Além disso, a divergência entre os grupos, principalmente em variáveis como sexo, Apgar, malformações congênitas e complicações pós-natais, pode apontar para diferenças relevantes que, embora não significativas devido ao tamanho amostral, merecem investigação mais aprofundada em futuros estudos. A identificação dessas variáveis, que mostram tendências distintas entre os grupos, sugere que existe potencial para entender melhor o impacto do HTLV em gestantes e seus neonatos, especialmente considerando o caráter raro e complexo da doença.

Portanto, mesmo com o pequeno número de participantes, o presente estudo não apenas contribui para a literatura existente sobre HTLV, mas também fornece um ponto de partida para a realização de novos estudos longitudinais ou multicêntricos que possam esclarecer mais profundamente as relações entre a infecção por HTLV e as complicações gestacionais e neonatais.

Avaliar dados clínicos em locais com maior disponibilidade de registros assistenciais como em um hospital universitário pode trazer mais respostas que grandes bancos provenientes de notificações de serviços diversos, uma vez que nesses casos, existe maior possibilidade de ocorrência de casos omissos e lacunas perdidas em um tempo de notificações passadas que não podem ser respondidas no momento do estudo,

Outro aspecto deste estudo foi que uma proporção maior de mulheres infectadas relatou gravidezes indesejadas, chamando atenção que a falta de planejamento familiar e de medidas preventivas para o sexo seguro, além de ocasionar gestações não desejadas ou planejadas, podem estar contribuindo com as infecções transmitidas pela via sexual como o HTLV, essa associação, entretanto não foi demonstrada com as outras ISTs. Além disso, observamos que quase um quarto das gestantes diagnosticadas com HTLV-1 amamentaram seus filhos, evidenciando a falta de conhecimento sobre as vias de transmissão do HTLV-1 e suas doenças associadas. A Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) recomendam a amamentação até os 24 meses devido aos seus benefícios bem documentados para a saúde infantil e o vínculo psicoafetivo(88). No entanto, a amamentação prolongada é a principal via de transmissão vertical do HTLV-1 em áreas endêmicas(89). Aproximadamente 20% das crianças nascidas de mães infectadas adquirem a infecção, com taxas de transmissão mais elevadas entre aquelas amamentadas por mais de seis meses, embora a transmissão também tenha sido relatada em bebês amamentados por períodos mais curtos(1). Além disso, uma revisão sistemática descobriu que 5% das crianças nascidas de mães vivendo com HTLV-1 que não foram amamentadas ainda adquiriram a infecção (90). Considerando que a coleta de dados foi encerrada na alta do internamento para o parto, informações como o tempo de amamentação do recém-nascido após o parto não foram coletadas.

Uma barreira crítica para prevenir a transmissão vertical do HTLV-1 é o conhecimento limitado do estado sorológico materno ou o atraso no diagnóstico. Na população de gestantes da Bahia, avaliada nesse estudo, 18.390/64.822 só tiveram liberação do teste de triagem após o parto, sendo destas, 182 positivas para HTLV, 41,18% das gestantes com diagnóstico da infecção. A detecção tardia dificulta a implementação de estratégias preventivas, aumentando o risco de transmissão aos recém-nascidos. Desde 2011, o teste obrigatório de HTLV para mulheres grávidas foi implementado no estado da Bahia, juntamente com terapia de supressão da lactação no parto e leite em pó gratuito para bebês expostos(91). Recentemente, o Brasil expandiu essa política nacionalmente, alinhando-se às recomendações da OMS e da OPAS para eliminar a transmissão vertical do HTLV-1 até 2030 (26). No entanto, apesar destas iniciativas, algumas mulheres grávidas continuam a desconhecer o seu direito à fórmula gratuita. Além disso o diagnóstico tardio pode dificultar o acesso a informações e tratamento da infecção pelo HTLV. Mais de metade das mulheres deste estudo foram diagnosticadas durante o pré-natal ou no momento do parto, cabendo analisar se esse fato contribuiu para o desconhecimento aos benefícios disponíveis para a gestante portadora de HTLV. O acesso limitado aos serviços de saúde, especialmente em cidades menores, pode contribuir para lacunas de conhecimento sobre o HTLV-1 e os serviços preventivos disponíveis.

O diagnóstico tardio da infecção pelo HTLV-1 pode resultar de barreiras aos testes sorológicos, incluindo distância geográfica, restrições financeiras e baixa conscientização entre os profissionais de saúde. Além disso, a centralização dos testes confirmatórios (*Western blotting*) contribui para atrasos no diagnóstico, limitando as oportunidades de intervenção atempada. O desenvolvimento de testes de diagnóstico rápido para o HTLV-1 poderia melhorar a detecção precoce e melhorar o acompanhamento das mulheres grávidas. Nas regiões endêmicas, as políticas de saúde pública devem ser fortalecidas para fornecer atendimento individualizado às mulheres em idade fértil, com foco específico na triagem do HTLV-1, na prevenção da transmissão vertical e no apoio clínico e psicossocial abrangente. No Brasil, políticas de saúde pública estão sendo implementadas progressivamente para incorporar estratégias-chave, incluindo triagem pré-natal universal, testes confirmatórios para casos reativos, notificação obrigatória, estabelecimento de centros de referência multidisciplinares, ampliação de testes para populações de alto risco e campanhas de

conscientização pública (92). Além disso, os profissionais de saúde devem receber formação adequada para reconhecer os sinais e sintomas da infecção pelo HTLV-1 e fornecer aconselhamento e testes adequados.

Uma limitação da etapa realizada na Maternidade Climério de Oliveira, foi a pequena quantidade de participantes, limitando a análise dos dados e reduzindo o poder estatístico. Essa limitação também é observada em outros estudos, podendo estar associada a condição de evento raro da infecção pelo HTLV. Entretanto é importante valorizar os achados dos desfechos clínicos que demonstraram diferenças nas frequências entre grupo exposto e não exposto, já que há plausibilidade biológica para maior risco de eventos metabólicos, inflamatórios e neurológicos no grupo de gestantes com infecção (50) (63).

Além disso, a população do estudo foi extraída de uma maternidade de referência especializada em gestações de alto risco, e a inclusão de uma elevada proporção de mulheres com hipertensão gestacional e diabetes pode ter introduzido viés de seleção, uma vez que se sabe que essas condições estão associadas a resultados adversos na gravidez, mesmo assim as frequências foram mais altas no grupo de HTLV infectadas. Quanto as características da população de gestantes do estado da Bahia, embora tenha incluído todas as gestantes testadas no estado através do Lacen, uma limitação foi a presença de dados incompletos trazendo algumas lacunas para análise, além da falta de informação dos testes realizados em outros laboratórios. Entretanto comparado com outros estudos de prevalência realizados até o momento, este foi o estudo que incluiu maior número de participantes na Bahia.

Importante salientar que vários questionamentos foram levantados neste estudo. Para encontrar as respostas faz-se necessário dar seguimento a investigação do impacto da infecção pelo HTLV na gestação.

Outra limitação, desta vez nos dados do laboratório de referência do estado, foi que embora estejamos inferindo que os resultados são representativos para o estado inteiro, é importante destacar que os testes realizados em laboratórios privados não foram identificados neste estudo, o que pode resultar em uma subestimação da prevalência, além disso percebemos um quantitativo de gestantes testadas muito inferior às notificações de nascidos vivos no estado, podendo ser uma

limitação para detectar prevalência, porém podendo funcionar como alerta de taxa de testagem abaixo da taxa necessária para detecção da infecção em gestantes e consequente formulação de estratégias para prevenção da transmissão vertical.

É urgente a introdução de novas estratégias para reduzir a transmissão vertical e melhorar os resultados maternos e neonatais com base no conhecimento científico, sendo fundamental o investimento em pesquisa. Esses esforços são essenciais para alcançar as metas da OMS e da OPAS de eliminar a transmissão vertical do HTLV-1 até 2030.

7 CONCLUSÃO

A prevalência de gestantes no estado da Bahia foi de 0,7%, inferior a outros estudos realizados anteriormente, entretanto foi verificada alta prevalência em algumas regiões de saúde, superior as descritas na literatura. Houve grande variação regional, indicando a necessidade de estratégias locais mais eficazes para diagnóstico e prevenção. Ainda ocorre dificuldades no diagnóstico, uma vez que 27,90% dos resultados de triagem só foram disponibilizados após o parto. Mulheres infectadas pelo HTLV-1 apresentaram frequências mais altas de parto prematuro e resultados adversos na gravidez do que mulheres não infectadas, particularmente em relação a distúrbios metabólicos. No entanto, essas diferenças não foram estatisticamente significativas. Houve variação estatisticamente significativa na quantidade de partos e abortamentos, com predominância de maior número de gestações nas gestantes portadoras de HTLV. Embora algumas diferenças nos resultados gestacionais não tenham sido estatisticamente significantes, as complicações associadas ao HTLV-1 exigem maior atenção. O estudo destaca a necessidade de políticas públicas voltadas à melhoria do acesso ao diagnóstico precoce e a intervenções preventivas, além da continuidade da pesquisa sobre estratégias terapêuticas para reduzir a transmissão vertical e melhorar os resultados maternos e neonatais

REFERÊNCIAS

1. Rosadas C, Taylor GP. Mother-to-Child HTLV-1 Transmission: Unmet Research Needs. *Front Microbiol.* 2019 May 8;10.
2. Rosadas C, Brites C, Arakaki-Sanchez D, Casseb J, Ishak R. Brazilian protocol for sexually transmitted infections 2020: Human t-cell lymphotropic virus (htlv) infection. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2021;54.
3. Katamine S, Moriuchi R, Yamamoto T, Terada K, Miyamoto T, Eguchi K, et al. HTLV-I proviral DNA in umbilical cord blood of babies born to carrier mothers. *The Lancet.* 1994 May;343(8909):1326–7.
4. Shaw GM, Hunter E. HIV Transmission. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012 Nov 1;2(11):a006965–a006965.
5. Kajiyama W, Kashiwagi S, Ikematsu H, Hayashi J, Nomura H, Okochi K. Intrafamilial Transmission of Adult T Cell Leukemia Virus. *Journal of Infectious Diseases.* 1986 Nov 1;154(5):851–7.
6. BITTENCOURT AL, SABINO EC, COSTA MC, PEDROSO C, MOREIRA L. No evidence of vertical transmission of HTLV-I in bottle-fed children. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2002 Apr;44(2):63–5.
7. Fujino T, Fujiyoshi T, Yashiki S, Sonoda S, Otsuka H, Nagata Y. HTLV-I transmission from mother to fetus via placenta. *The Lancet.* 1992 Nov;340(8828):1157.
8. Pereira FM, Almeida M da CC de, Santos FLN, Carreiro RP, Galvão-Castro B, Grassi MFR. Distribution of Human T-Lymphotropic Virus (HTLV) and Hepatitis C Co-infection in Bahia, Brazil. *PLoS One.* 2020 Jul 21;15(7):e0223087.
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. *Cad Saude Publica [Internet].* 2005 Jun [cited 2022 Nov 19];21(3):926–31. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2005000300027&lng=en&tlng=en
10. Li H, Biggar RJ, Miley WJ, Maloney EM, Cranston B, Hanchard B, et al. Provirus Load in Breast Milk and Risk of Mother-to-Child Transmission of Human T Lymphotropic Virus Type I. *J Infect Dis.* 2004 Oct;190(7):1275–8.
11. Kalinichenko S, Komkov D, Mazurov D. HIV-1 and HTLV-1 Transmission Modes: Mechanisms and Importance for Virus Spread. *Viruses.* 2022 Jan 14;14(1):152.
12. Blattner WA, Kalyanaraman VS, Robert-Guroff M, Lister TA, Galton DAG, Sarin PS, et al. The human type-C retrovirus, HTLV, in blacks from the Caribbean

- region, and relationship to adult T-cell leukemia/lymphoma. *Int J Cancer*. 1982;30(3):257–64.
13. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdart AF, Bunnt PA, Minnat JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides/T-cell growth factor/RNA tumor virus/reverse transcriptase) [Internet]. Vol. 77, *Medical Sciences*. 1980. Available from: <https://www.pnas.org>
 14. Oliveira PD, Kachimarek AC, Bittencourt AL. Early Onset of HTLV-1 Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP) and Adult T-cell Leukemia/Lymphoma (ATL): Systematic Search and Review. *J Trop Pediatr*. 2018 Apr 1;64(2):151–61.
 15. Ghazala D. O’Keefe MCFPBMAPMETM. Human T-cell Lymphotropic Virus Type 1 Uveitis [Internet]. 2024 Jan. Available from: https://eyewiki.org/Human_T-cell_Lymphotropic_Virus_Type_1_Uveitis
 16. DE THÉ G, BOMFORD R. An HTLV-I Vaccine: Why, How, for Whom? *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1993 May;9(5):381–6.
 17. Gessain A, Cassar O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. Vol. 3, *Frontiers in Microbiology*. Frontiers Research Foundation; 2012. p. 1–23.
 18. Pereira FM, Almeida M da CC de, Santos FLN, Carreiro RP, Regis-Silva CG, Galvão-Castro B, et al. Evidence of New Endemic Clusters of Human T-Cell Leukemia Virus (HTLV) Infection in Bahia, Brazil. *Front Microbiol*. 2019 May 14;10.
 19. Mello MAG, da Conceição AF, Sousa SMB, Alcântara LC, Marin LJ, Regina da Silva Raiol M, et al. HTLV-1 in pregnant women from the Southern Bahia, Brazil: a neglected condition despite the high prevalence. *Viol J*. 2014 Dec 13;11(1):28.
 20. Pimenta FCF, Kashima Haddad S, de Medeiros JG, Costa MJC, Diniz MFM, Fernandes MP, et al. Prevalence Ratio of HTLV-1 in Nursing Mothers From the State of Paraíba, Northeastern Brazil. *Journal of Human Lactation*. 2008 Aug 1;24(3):289–92.
 21. Monteiro DLM, Taquette SR, Sodr e Barmpas DB, Rodrigues NCP, Teixeira SAM, Villela LHC, et al. Prevalence of HTLV-1/2 in Pregnant Women Living in the Metropolitan Area of Rio de Janeiro. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 Sep 4;8(9):e3146.
 22. Sequeira CG, Tameg o-Lopes BP, Santos EJM dos, Ventura AMR, Moraes-Pinto MI, Succi RC de M. Descriptive study of HTLV infection in a population of pregnant women from the state of Par a, Northern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012 Jul 26;45(4):453–6.

23. Souza VG de, Martins ML, Carneiro-Proietti AB de F, Januário JN, Ladeira RVP, Silva CMS, et al. High prevalence of HTLV-1 and 2 viruses in pregnant women in São Luis, state of Maranhão, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012 Apr;45(2):159–62.
24. Olbrich Neto J, Meira DA. Soroprevalência de vírus linfotrópico de células T humanas, vírus da imunodeficiência humana, sífilis e toxoplasmose em gestantes de Botucatu - São Paulo - Brasil: fatores de risco para vírus linfotrópico de células T humanas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004 Feb;37(1):28–32.
25. Dal Fabbro MMFJ, Cunha RV da, Bóia MN, Portela P, Botelho CA, Freitas GMB de, 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* [Internet]. 2008 Apr [cited 2022 Oct 6];41(2):148–51. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822008000200003&lng=pt&tlng=pt
26. BRASIL. Lei nº 7619/2024. Brasília: Câmara Legislativa do Distrito Federal; Dec 18, 2024 p. 2–2.
27. Moxoto I, Boa-Sorte N, Nunes C, Mota A, Dumas A, Dourado I, et al. Perfil sociodemográfico, epidemiológico e comportamental de mulheres infectadas pelo HTLV-1 em Salvador-Bahia, uma área endêmica para o HTLV. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2007 Feb [cited 2022 Oct 20];40(1):37–41. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822007000100007&lng=pt&tlng=pt
28. Alves VG, Soares SDL, De Souza MATV, Fachin LP, Maia I de AM, Cavalcante MMM. HTLV-1 na gestação e o risco de transmissão vertical - um desafio na saúde pública. *Brazilian Journal of Health Review*. 2023 Aug 23;6(4):18531–48.
29. Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Robert-Guroff M, Miyoshi I, Blayney D, Golde D, et al. A New Subtype of Human T-Cell Leukemia Virus (HTLV-II) Associated with a T-Cell Variant of Hairy Cell Leukemia. *Science* (1979). 1982 Nov 5;218(4572):571–3.
30. Mahieux R, Gessain A. [New human retroviruses: HTLV-3 and HTLV-4]. *Med Trop (Mars)*. 2005 Nov;65(6):525–8.
31. Gessain A, Rua R, Betsem E, Turpin J, Mahieux R. HTLV-3/4 and simian foamy retroviruses in humans: Discovery, epidemiology, cross-species transmission and molecular virology. *Virology*. 2013 Jan;435(1):187–99.
32. Santos NSORMTVWMD. *Virologia Humana*. 3rd ed. Rio de Janeiro; 2015. 1166–1166 p.
33. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Reitz MS, Kalyanaraman VS, Gallo RC. Isolation of a new type C retrovirus (HTLV) in primary uncultured cells of a patient with Sézary T-cell leukaemia. *Nature*. 1981 Nov;294(5838):268–71.

34. Bittencourt AL, Oliveira M de F. Dermatite infecciosa associada ao HTLV-I (DIH) infante-juvenil e do adulto. *An Bras Dermatol*. 2005 Dec;80(suppl 3):S364–9.
35. Jacquerioz FA, La Rosa M, González-Lagos E, Alvarez C, Tipismana M, Luhmann K, et al. Progression of HTLV-1 Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis after Pregnancy: A Case Series and Review of the Literature. *Pathogens*. 2024 Aug 28;13(9):731.
36. Brasil. Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines for Prevention of Vertical Transmission of HIV, Syphilis and Viral Hepatitis. Brasília: Ministério da Saúde; 2022 p. 35–35.
37. Lopes MSSN, Proietti ABFC. HTLV-1/2 transfusional e hemovigilância: a contribuição dos estudos de look-back. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2008;30(3).
38. Sagara Y, Nakamura H, Yamamoto M, Ezaki T, Koga T, Shimamura M, et al. Estimation of the window period of human T-cell leukemia virus type 1 and 2 tests by a lookback study of seroconverters among Japanese voluntary blood donors. *Transfusion (Paris)*. 2021 Feb 24;61(2):484–93.
39. Costa CA da, Furtado KCYO, Ferreira L de SC, Almeida D de S, Linhares A da C, Ishak R, et al. Familial Transmission of Human T-cell Lymphotropic Virus: Silent Dissemination of an Emerging but Neglected Infection. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013 Jun 13;7(6):e2272.
40. Alves DL, Silva RML, Santos JPM de F, Amorim RL, Santana CS, Andrade F de O, et al. Silent dissemination of HTLV-1: evidence of intrafamilial transmission in a Brazilian reference centre. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2025;120.
41. Wiktor SZ, 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.
42. Tezuka K, Fuchi N, Okuma K, Tsukiyama T, Miura S, Hasegawa Y, et al. HTLV-1 targets human placental trophoblasts in seropositive pregnant women. *Journal of Clinical Investigation*. 2020 Oct 19;130(11):6171–86.
43. Carneiro-Proietti ABF, 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 Sep 1;3(suppl_1):S24–9.
44. Bittencourt AL, Primo J, Oliveira M de FP de. Manifestations of the human T-cell lymphotropic virus type I infection in childhood and adolescence. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2006 Dec 13 [cited 2022 Nov 19];82(6):411–20. Available from:

http://www.jped.com.br/conteudo/Ing_resumo.asp?varArtigo=1573&cod=&idSecao=3

45. Lima DM de, Silva ABP da, Souza RRP de, Prado NC da C, Jales AKFA, Silva RAR da. As infecções sexualmente transmissíveis e o impacto na transmissão vertical: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*. 2020 May 30;9(7):e632974433.
46. Bittencourt AL, Farré L. Leucemia/linfoma de células T do adulto. *An Bras Dermatol*. 2008 Aug;83(4):351–9.
47. Prates G, Paiva A, Haziot ME, Fonseca LAM, Smid J, Marcusso RM do N, et al. Could Cesarean Delivery Help Prevent Mother-to-Child Transmission of Human T-Lymphotropic Virus Type 1? *J Infect Dis*. 2023 Dec 20;228(12):1766–75.
48. van Zuylen WJ, Hamilton ST, Naing Z, Hall B, Shand A, Rawlinson WD. Congenital cytomegalovirus infection: Clinical presentation, epidemiology, diagnosis and prevention. *Obstet Med*. 2014 Dec 25;7(4):140–6.
49. AVGIL M, ORNOY A. Herpes simplex virus and Epstein-Barr virus infections in pregnancy: consequences of neonatal or intrauterine infection. *Reproductive Toxicology*. 2006 May;21(4):436–45.
50. Yang M, Wang Y, Chen Y, Zhou Y, Jiang Q. Impact of maternal HIV infection on pregnancy outcomes in southwestern China - a hospital registry based study. *Epidemiol Infect*. 2019 Jan;147:e124.
51. Auriti C, Bucci S, De Rose DU, Coltella L, Santisi A, Martini L, et al. Maternal–Fetal Infections (Cytomegalovirus, Toxoplasma, Syphilis): Short-Term and Long-Term Neurodevelopmental Outcomes in Children Infected and Uninfected at Birth. *Pathogens*. 2022 Oct 31;11(11):1278.
52. Stojan G, Baer AN. Flares of systemic lupus erythematosus during pregnancy and the puerperium: prevention, diagnosis and management. *Expert Rev Clin Immunol*. 2012 Jul 10;8(5):439–53.
53. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia. *Circ Res*. 2019 Mar 29;124(7):1094–112.
54. Ying W, Catov JM, Ouyang P. Hypertensive Disorders of Pregnancy and Future Maternal Cardiovascular Risk. *J Am Heart Assoc*. 2018 Sep 4;7(17).
55. Jaffar F, Laycock K, Huda MSB. Type 1 Diabetes in Pregnancy: A Review of Complications and Management. *Curr Diabetes Rev*. 2022 Sep;18(7).
56. Behnke M, Smith VC, Behnke M, Smith VC, Levy S, Ammerman SD, et al. Prenatal Substance Abuse: Short- and Long-term Effects on the Exposed Fetus. *Pediatrics*. 2013 Mar 1;131(3):e1009–24.
57. Ponticelli C, Moroni G. Fetal Toxicity of Immunosuppressive Drugs in Pregnancy. *J Clin Med*. 2018 Dec 15;7(12):552.

58. Maganha CA, Ribeiro MAF, Mattar R, Godinho M, Souza RT, Ferreira EC, et al. Trauma and pregnancy. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics*. 2023 Oct 6;45(10):622–32.
59. Rongpipi K, Mittal M, Goyal R, Chaudhary G, Saxena V. Study of labour admission test and amniotic fluid index in term high risk pregnancy and their association with labour and perinatal outcome. *The New Indian Journal of OBGYN*. 2024 Apr;10(2):412–6.
60. Sugai S, Nishijima K, Haino K, Yoshihara K. Pregnancy outcomes at maternal age over 45 years: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023 Apr;5(4):100885.
61. Grønvik T, Fossgard Sandøy I. Complications associated with adolescent childbearing in Sub-Saharan Africa: A systematic literature review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018 Sep 26;13(9):e0204327.
62. Weng J, Couture C, Girard S. Innate and Adaptive Immune Systems in Physiological and Pathological Pregnancy. *Biology (Basel)*. 2023 Mar 3;12(3):402.
63. Fettke F, Schumacher A, Canellada A, Toledo N, Bekeredjian-Ding I, Bondt A, et al. Maternal and Fetal Mechanisms of B Cell Regulation during Pregnancy: Human Chorionic Gonadotropin Stimulates B Cells to Produce IL-10 While Alpha-Fetoprotein Drives Them into Apoptosis. *Front Immunol*. 2016 Dec 8;7.
64. Mor G, Aldo P, Alvero AB. The unique immunological and microbial aspects of pregnancy. *Nat Rev Immunol*. 2017 Aug 19;17(8):469–82.
65. Abu-Raya B, Michalski C, Sadarangani M, Lavoie PM. Maternal Immunological Adaptation During Normal Pregnancy. *Front Immunol*. 2020 Oct 7;11.
66. Ngoma AM, Mutombo PB, Omokoko MD, Mvika ES, Nollet KE, Ohto H. Prevalence and Molecular Epidemiology of Human T-Lymphotropic Virus Type 1 among Women Attending Antenatal Clinics in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Trop Med Hyg*. 2019 Oct 2;101(4):908–15.
67. Ngoma AM, Omokoko MD, Mutombo PB, Nollet KE, Ohto H. Seroprevalence of human T-lymphotropic virus (HTLV) in blood donors in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. Vol. 114, *Vox Sanguinis*. 2019. 413–425 p.
68. Gessain A, Cassar O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. *Front Microbiol*. 2012;3.
69. Gessain A, Ramassamy JL, Afonso P V., Cassar O. Geographic distribution, clinical epidemiology and genetic diversity of the human oncogenic retrovirus HTLV-1 in Africa, the world's largest endemic area. *Front Immunol*. 2023 Feb 3;14.

70. Yamada T, Togashi T, Tsutsumi H, Imamura M, Okubo H, Okabe M, et al. Prevalence of human T-lymphotropic virus type 1 carriers among pregnant women in Hokkaido, Japan. *Microbiol Immunol*. 2014 Aug 3;58(8):427–31.
71. Sánchez-Núñez JP, de-Miguel-Balsa E, Soriano V, Lorenzo-Garrido E, Giménez-Richarte A, Otero-Rodríguez S, et al. Prevalence of HTLV-1/2 infection in pregnant women in Central and South America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2024 Jun;143:107018.
72. Rahimzadeh G, Safar MJ, Rezai S, Rezai MS, Movahedi FS. Seroepidemiology of HBV, HCV, HIV, HTLV, and CMV in Pregnant Women Referring to Sari Birth Cohort. *Adv Biomed Res*. 2022 Jan;11(1):97.
73. Tseliou PM, Spanakis N, Spiliotakara A, Markogiannakis A, Legakis NJ, Tsakris A. Prevalence of infection by HTLV-I/II among pregnant women and high-risk groups in the Peloponnese peninsula, Greece. *Int J STD AIDS*. 2006 Aug 1;17(8):543–6.
74. Assone T, Casseb J. HTLV-1 in Brazil: epidemiological scenario in the highest endemic country in the world. *AIDS Rev*. 2024 Jan 9;25(4).
75. Barmpas DBS, Monteiro DLM, Taquette SR, Rodrigues NCP, Trajano AJB, Cunha J de C, et al. Pregnancy outcomes and mother-to-child transmission rate in HTLV-1/2 infected women attending two public hospitals in the metropolitan area of Rio de Janeiro. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(6):1–13.
76. Rosadas C, Malik B, Taylor GP, Puccioni-Sohler M. Estimation of HTLV-1 vertical transmission cases in Brazil per annum. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018 Nov 12;12(11):e0006913.
77. Bittencourt A. L. DI, FPB, SM, VE, ALC, et al. Human T-cell lymphotropic virus type 1 infection among pregnant women in northeastern Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr [Internet]*. 2001 Apr 15 [cited 2022 Nov 19];26(5):490–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11391171/>
78. Magalhães TS de. Prevalência da infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) tipo-1 em gestantes de uma cidade do Recôncavo Baiano. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2007 Mar;29(3):166–166.
79. Rosadas C, Costa M, Senna K, Santos M, Taylor GP. Impact and economic analysis of human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1)-targeted antenatal screening, England and Wales, 2021. *Eurosurveillance*. 2024 May 30;29(22).
80. Santos ACC dos, Soares D de J, Rivemales M da CC. (Des)conhecimento, adoecimento e limitações impostas pelo HTLV: experiências de mulheres soropositivas. *Cad Saude Colet*. 2017 Mar;25(1):45–50.
81. Brazil. Guide to Health Surveillance. Brasília: / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. ; 2024.

82. Brasil M da S. Clinical management guide for HTLV infection. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis.; 2021.
83. Dal Fabbro MMFJ, Cunha RV da, Bóia MN, Portela P, Botelho CA, Freitas GMB de, 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 Apr;41(2):148–51.
84. 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 [Internet]. Vol. 87, Proceedings of the Japan Academy Series B: Physical and Biological Sciences. 2011 [cited 2022 Nov 19]. p. 152–66. Available from: [https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Proc.+Jpn.+Acad.+Ser.+B+Phys.+Biol.+Sci.&title=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&author=S.+Hino&volume=87&publication_year=2011&pages=152-166&pmid=21558754&doi=10.2183/pjab.87.152&](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Proc.+Jpn.+Acad.+Ser.+B+Phys.+Biol.+Sci.&title=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&author=S.+Hino&volume=87&publication_year=2011&pages=152-166&pmid=21558754&doi=10.2183/pjab.87.152&)
85. Brasil. Resolução Normativa 259: Regiões de Saúde. Agência Nacional de Saúde; Dec 8, 2022.
86. Talukder MR, Woodman R, Pham H, Wilson K, Gessain A, Kaldor J, et al. High Human T-Cell Leukemia Virus Type 1c Proviral Loads Are Associated With Diabetes and Chronic Kidney Disease: Results of a Cross-Sectional Community Survey in Central Australia. *Clinical Infectious Diseases.* 2023 Feb 8;76(3):e820–6.
87. Barmpas DBS, Monteiro DLM, Taquette SR, Rodrigues NCP, Trajano AJB, Cunha J de C, et al. Pregnancy outcomes and mother-to-child transmission rate in HTLV-1/2 infected women attending two public hospitals in the metropolitan area of Rio de Janeiro. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019 Jun 1;13(6).
88. Washington DC: PAH. <https://www.paho.org/en/topics/breastfeeding-and-complementary-feeding>. Pan American Health Organization. Breastfeeding and complementary feeding [Internet].
89. 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 17;8(1):7742.
90. Rosadas C, Taylor GP. Current Interventions to Prevent HTLV-1 Mother-to-Child Transmission and Their Effectiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Microorganisms.* 2022 Nov 10;10(11):2227.
91. Brasil. Dispõe sobre a recomendação do medicamento cabergolina 0,5mg e da fórmula láctea infantil na prevenção da transmissão vertical do HIV e do

HTLV[Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Nota Informativa No 4/2021 - CGIST/DCCI/SVS/MS. ; 2021.

92. Rosadas C, Menezes MLB, Galvão-Castro B, Assone T, Miranda AE, Aragón MG, et al. Blocking HTLV-1/2 silent transmission in Brazil: Current public health policies and proposal for additional strategies. PLoS Negl Trop Dis. 2021 Sep 23;15(9):e0009717.

APÊNDICES

Apêndice A: Tabelas

Tabela A1: Tabela de variáveis para caracterização das gestantes do estado da Bahia

Variável	Dicionário	Característica
DATA_DA_SOLICITACAO	Data de Solicitação	Qualitativa
NATIMORTO	Mortalidade	Qualitativa
IDADE_ANOS_MAE	Idade materna em anos	Quantitativa
RACA_COR_RN	Raça/ cor do RN	Qualitativa
DATADACOLETA_TRIAGEM	Data da coleta do teste de triagem	Qualitativa
DATADALIBERACAO_TRIAGEM	Data de liberação do resultado da triagem	Qualitativa
RESULTADO_TRIAGEM	Resultado do teste cde triagem	Qualitativa
RESULTADOWB	Resultado do W Blot	Qualitativa
CONFIRMACAO_HTLV	Caracterização W Blot	Qualitativa
STATUS_HTLV	Status HTLV	Qualitativa
DTNASC_RN	Data de nascimento do RN	Qualitativa
LOCAL_NASC	Local de nascimento	Qualitativa
ESTADO_CIVIL	Estado civil materno	Qualitativa
N_FILHO_VIVO	Quantidade de filhos vivos	Quantitativa
N_ABORTO	Quantidade de abortos	Quantitativa
SEMANAS_GESTAÇÃO	Semanas de gestação	Qualitativa
TIPO_GRAVIDEZ	Tipo de gravidez	Qualitativa
TIPO_PARTO	Tipo de parto	Qualitativa

N_CONSULTAS_PRENATAL	Número de consultas pré natais	Qualitativa
SEXO_RN	Sexo do RN	Qualitativa
APGAR1	Apgar 1º minuto	Qualitativa
APGAR5	Apgar 5º minuto	Qualitativa
PESO	Peso	Quantitativa
ANOMALIA_IDENTIFICADA	Presença de anomalia	Qualitativa
RACA_COR_MAE	Raça/ cor da mãe	Qualitativa
GESTAÇÕES_ANTERIORES	Quantidade de gestações anteriores	Quantitativa
PARTOS_VAGINAIS_ANTERIORES	Quantidade de partos vaginais anteriores	Quantitativa
PARTOS_CESAREOS_ANTERIORES	Quantidade de partos cesáreos anteriores	Quantitativa
SEMA_GESTAC	Semana de gestação ao nascimento	Quantitativa
CONS_PRENAT	Quantidade de consultas pré-natal	Quantitativa
ESCOLARIDADE_ANOS_CONCLUÍDOS	Escolaridade em anos concluídos	Qualitativa

Tabela A2: Tabela de variáveis para caracterização das gestantes para caracterização das gestantes da Maternidade Climério de Oliveira

Variável	Dicionário	Característica
ESCOLARIDADE	Escolaridade	Qualitativa
STATUSHTLV	Status do HTLV	Qualitativa
OCUPACAO_GESTANTE	Ocupação da gestante	Qualitativa
ESTADO_CIVIL	Estado Civil	Qualitativa
PROCEDÊNCIA	Procedência	Qualitativa
NATURALIDADE	Naturalidade	Qualitativa
GRAVIDEZNAOPLANEJADA	Gravidez não planejada	Qualitativa
GRAVIDZNAODESEJADA	Gravidez não desejada	Qualitativa
LOCAL_CONS_PN	Local do Pré-natal	Qualitativa
N_CONS_PN	Consultas Pré-natais	Qualitativa
HÁINFORMAÇÃODEDESCONHECIMENTOSOBREODIREITOAFÓRMULA LALÁCTEA	Desinformação do direito ao benefício do aleitamento	Qualitativa
TIPO_DE_PARTO	Tipo de parto	Qualitativa
IDADEMÃE	Idade da mãe	Quantitativa
RAÇA_COR_MAE	Raça cor da mãe	Qualitativa
GESTAÇÕES	Gestações (incluindo atual)	Qualitativa
ABORTOS_PRÉVIOS	Abortos Prévios	Qualitativa
PARTOS_PREVIOS	Abortos Prévios	Qualitativa
PREMATURIDADE	Idade Gestacional	Qualitativa

IG_SEMANAS	Idade gestacional no parto	Quantitativa
APRES_NASC	Apresentação fetal	Qualitativa
INCOMPETÊNCIA_ISTMO_CERVICAL	Incompetência Istmo cervical	Qualitativa
PATOLOGIA_GRAVIDEZ	Complicações na gravidez	Qualitativa
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional	Qualitativa
DHEG	Hipertensão/ Eclampsia	Qualitativa
IST	Infecção Sexualmente Transmissível	Qualitativa
OUTROS	Outros: asma e restrição de crescimento intrauterino	Qualitativa
HPPPUERPÉRIOIMEDIATO	Hemorragia Pós-parto	Qualitativa
MALFORMAÇÃO	Malformação congênita	Qualitativa
ÓBITOANASCIMENTO	Óbito ao nascimento	Qualitativa
SEXO_RN	Sexo do RN	Qualitativa
PESO_RN	Peso do RN	Qualitativa
DIFICULDADE_APGAR1MINUTO	Apgar 1º minuto	Qualitativa
DIFICULDADE_APGAR5MINUTOS	Apgar 5º minuto	Qualitativa
RESSUCITAÇÃO	Reanimação	Qualitativa
VENTILAÇÃO_PP	Ventilação por Pressão Positiva	Qualitativa
AMAMENTAÇÃO_HORA1	Amamentação na 1ª hora de vida	Qualitativa

COMP_POS_PARTO	Complicações pós-parto	Qualitativa
COMPLICAÇÕES_PÓS_NATAIS	Complicações pós-natais	Qualitativa

Tabela A3: Prevalência de gestantes com HTLV por regiões de saúde

Regiões de saúde	Frequência HTLV+ n (%)	Número de testes	Prevalência HTLV (%)	Gestantes total (N)	Taxa de testagem (%)
Alagoinhas	7 (1,6)	1208	0,58	31253	3,865229
Barreiras	3 (0,7)	2714	0,11	36280	7,480706
Brumado	5 (1,1)	6119	0,08	23903	25,5993
Camaçari	12 (2,7)	818	1,47	41180	1,986401
Cruz das Almas	11 (2,5)	733	1,50	15032	4,876264
Feira de Santana	37 (8,4)	1935	1,91	73743	2,623978
Guanambi	6 (1,4)	3085	0,19	26406	11,68295
Ibotirama	5 (1,1)	1791	0,28	13826	12,95386
Ilhéus	29 (6,6)	1119	2,59	19806	5,649803
Irecê	5 (1,1)	559	0,89	28860	1,936937
Itaberaba	5 (1,1)	301	1,66	16119	1,867361
Itabuna	38 (8,6)	2514	1,51	29489	8,525213
Itapetinga	15 (3,4)	1696	0,88	13899	12,20232
Jacobina	7 (1,6)	2875	0,24	25032	11,4853
Jequié	38 (8,6)	6717	0,56	31396	21,39445
Juazeiro	2 (0,5)	948	0,21	42071	2,253334
Paulo Afonso	0 (0,0)	773	0	17362	4,452252
Porto Seguro	20 (4,5)	1245	1,61	29660	4,197572
Ribeira do Pombal	5 (1,1)	421	1,19	17465	2,410535
Salvador	91 (20,6)	3117	2,92	182307	1,709753
Santa Maria da Vitória	4 (0,9)	3324	0,12	20661	16,08828
Santo Antônio de Jesus	31 (7)	3064	1,01	26620	11,51014
Seabra	0 (0)	469	0	11830	3,964497
Senhor do Bonfim	6 (1,4)	1176	0,51	20527	5,72904
Serrinha	0 (0)	4829	0	39073	12,35892
Teixeira de Freitas	14 (3,2)	4188	0,33	31344	13,36141
Valença	19 (4,3)	243	7,82	20223	1,201602
Vitória da Conquista	27 (6,1)	6475	0,42	43624	14,84275
Sem Informação	0	0	0	592	0
Total	442 (100)	64456	0,68	929583	6,933862

Apêndice B: Trabalho publicado na Revista *Pathogens*

Article

HTLV-1 and Pregnancy: A Retrospective Study of Maternal and Neonatal Health Outcomes in an Endemic Region of Brazil

Jaciélma de Oliveira Freire^{1,2}, Maria Aparecida Figueredo Rodrigues¹, Greice Carolina Santos da Silva³, Hugo Saba Pereira Cardoso^{4,5}, Marcio Luis Valença Araújo⁶, Aloísio Santos Nascimento Filho⁵, Briena Rodrigues Santos¹, Maria da Conceição Chagas de Almeida³, Bernardo Galvão-Castro^{1,3} and Maria Fernanda Rios Grassi^{1,3,*}

¹ Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública—EBMSP, Salvador 40290-000, Bahia, Brazil; jaciélma.freire@ebserh.gov.br (J.O.F.); maria1.rodrigues40@gmail.com (M.A.F.R.); brienna01@hotmail.com (B.R.S.); bgalva0@bahiana.edu.br (B.G.-C.)

² Maternidade Clímério de Oliveira, Universidade Federal da Bahia-UFBA/Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), Salvador 40055-150, Bahia, Brazil

³ Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Gonçalo Montiz—Fiocruz/ICM, Salvador 40296-710, Bahia, Brazil; greice.carolina@fiocruz.br (G.C.S.d.S.); conceicao.almeida@fiocruz.br (M.d.C.C.d.A.)

⁴ Departamento de Ciências Exatas e da Terra, Universidade do Estado da Bahia—UNEB, Salvador 41150-000, Bahia, Brazil; hugosaba@gmail.com

⁵ Serviço Nacional de Aprendizagem Industrial, Campus Integrado de Manufatura e Tecnologias—SENAI CIMATEC, Salvador 41650-010, Bahia, Brazil; aloisio.nascimento@gmail.com

⁶ Instituto Federal da Bahia—IFBA, Salvador 40301-015, Bahia, Brazil; marcioaraujo@ifba.edu.br

* Correspondence: femanda.grassi@fiocruz.br



Academic Editors: Wei Liu and Alessandra Borsetti

Received: 12 February 2025

Revised: 3 April 2025

Accepted: 14 April 2025

Published: 16 April 2025

Citation: de Oliveira Freire, J.; Figueredo Rodrigues, M.A.; Santos da Silva, G.C.; Cardoso, H.S.P.; Araújo, M.L.V.; Santos Nascimento Filho, A.; Rodrigues Santos, B.; Chagas de Almeida, M.d.C.; Galvão-Castro, B.; Grassi, M.F.R. HTLV-1 and Pregnancy: A Retrospective Study of Maternal and Neonatal Health Outcomes in an Endemic Region of Brazil. *Pathogens* **2025**, *14*, 389. <https://doi.org/10.3390/pathogens14040389>

Copyright: © 2025 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: Human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) infection poses significant challenges to maternal and neonatal health, particularly in endemic regions. Vertical transmission, which occurs most commonly through prolonged breastfeeding and rarely during pregnancy, or childbirth, perpetuates the virus within families. This observational, retrospective study analyzed HTLV-1-infected and uninfected pregnant women admitted for delivery at a university maternity hospital in Salvador, Brazil (2020–2022). Medical records provided sociodemographic, clinical, and laboratory data. The HTLV-1 infection rate was 4.61 per 1000 deliveries. The sociodemographic characteristics were similar between infected ($n = 17$) and uninfected ($n = 34$) women. HTLV-1-positive women had higher rates of unplanned and undesired pregnancies. Adverse pregnancy outcomes were frequent in both groups (94.1% vs. 91.2%), but metabolic disorders and hypertension/eclampsia were more common among the infected women. Preterm birth and postpartum complications were also more frequent (17.6% vs. 5.9%, respectively), although the difference was not statistically significant. Breastfeeding initiation within the first hours of life was lower among exposed newborns (28.6% vs. 70%; $p = 0.013$). Neonatal characteristics did not differ significantly between the groups. These findings highlight critical gaps in reproductive health awareness and barriers to accessing preventive interventions. Further research on therapeutic strategies is urgently needed to support the World Health Organization's (WHO) goal of eliminating HTLV-1 vertical transmission by 2030.

Keywords: HTLV-1; vertical transmission; pregnancy outcomes; neonatal health; Brazil

1. Introduction

Human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) is associated with a range of debilitating conditions, including adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL) [1], HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) [2,3], uveitis [4], and

other inflammatory conditions, such as bronchiectasis and thyroiditis [5]. HTLV-1 infection also increases susceptibility to other infections, such as tuberculosis [6] and disseminated strongyloidiasis [7], contributing to higher morbidity and mortality among affected individuals [8].

HTLV-1 is transmitted through contaminated blood, and unprotected sexual intercourse, particularly from men to women, and from mother to child [9]. Vertical transmission occurs primarily through prolonged breastfeeding and plays a crucial role in the spread and persistence of the virus within families in endemic areas [10]. The risk of vertical transmission is associated with several factors, including high HTLV-1 proviral load in the mother's blood or breast milk, elevated anti-HTLV-1 antibody levels, major histocompatibility complex compatibility, the presence of HAM/TSP, co-infection with *Strongyloides stercoralis*, and lower income [11]. Vertical transmission has also been linked to the development of ATLL in 1–5% of infected children, as well as to infectious dermatitis and the juvenile form of HAM/TSP [12,13]. Moreover, pregnancy may influence disease progression in women infected with HTLV-1, potentially favoring the development of HTLV-1-associated conditions [14].

The prevalence of HTLV-1 among pregnant women varies significantly between geographical regions. Endemic areas such as Japan show a prevalence of around 0.1% [15,16]. In Central and South America, including the Caribbean, the prevalence rate is 1.30%, while in specific regions of the Peruvian Amazon, a rate of 1.7% has been reported [17]. Large variation is found in Africa, with rates of 3.3 to 7.7% in Nigeria, 2.1 to 6.8% in Gabon, and 0% in Tunisia and Eritrea [18]. In Iran, although the prevalence is comparatively lower, it remains notable, with an infection rate of approximately 0.2% [19]. Similarly, lower prevalence rates have been reported, ranging from 0.04% to 0.06%, in Greece and Spain [20–22]. Brazil is recognized as an endemic region for HTLV-1, with an estimated 800,000 to 2.5 million individuals affected by the virus [23]. In Brazil, the prevalence of HTLV-1 among pregnant women ranges from 0.1% to 1.05% [10], with the highest burden observed in the Northeast region (0.60%; 95% CI 0.37–0.97) [24]. In response to this public health concern, the state of Bahia, located in this region, has implemented systematic prenatal screening for HTLV-1 since 2011 [25].

Few studies have examined pregnancy outcomes among women infected with HTLV-1 and the results have been inconclusive. Rates of miscarriage and abortion among infected women show considerable variability. One study conducted in Bahia found no significant impact of HTLV-1 infection on pregnancy outcomes, reporting similar rates of miscarriage and abortion compared to uninfected women [26]. Another study reported a prior abortion rate of 26.8% among infected women, with 31.7% experiencing more than two abortions, although direct comparisons with uninfected populations were not provided [27]. Adverse pregnancy outcomes, including fetal and neonatal death, have been documented [28].

Despite the clinical and epidemiological significance of HTLV-1, particularly in endemic regions, its impact on pregnancy outcomes and neonatal health remains unclear. This study aimed to characterize HTLV-1 infection in a cohort of pregnant women and their newborns in an endemic region of Brazil and evaluate associated pregnancy outcomes and neonatal health indicators.

2. Materials and Methods

2.1. Area and Hospital Characterization

This study was conducted on pregnant women at the Climério de Oliveira University Maternity Hospital (Maternidade Cimério de Oliveira, MCO) of the Federal University of Bahia. Situated in Salvador, Northeastern Brazil, the MCO is the first university maternity hospital in the country. It serves as a referral center for high-risk pregnancies and has

79 beds, including 10 in the Neonatal Intensive Care Unit and 13 in the Intermediate Care Unit. As part of Brazil's public healthcare system (SUS), the MCO performs approximately 1500 deliveries annually and provides care to pregnant and postpartum women as well as newborns in both outpatient and inpatient settings.

2.2. Study Design

This observational, retrospective study was conducted from 1 January 2020, to 31 December 2022. Cases were defined as pregnant women infected with HTLV-1, while controls comprised uninfected pregnant women. Cases and controls were not matched. To enhance statistical power in the analysis of the clinical and sociodemographic characteristics, a 1:2 case-to-control ratio was established. Controls were selected sequentially during each recruitment year until the number of controls reached twice that of the cases.

2.3. HTLV Diagnosis

Blood samples from pregnant women were collected during prenatal care. Screening for HTLV was conducted using ELISA/chemiluminescence methodologies. All cases with positive or indeterminate results were confirmed using Western blot. HTLV test results were retrieved from medical records.

2.4. Participants

All pregnant women admitted to the MCO facility underwent screening for HTLV-1 infection. Cases with confirmed infection were reported to Sinan (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), a national database of mandatorily notifiable diseases. Pregnant women with confirmed HTLV-1 who were admitted to the maternity hospital for delivery were included in the HTLV-1-positive group. The HTLV-1-negative group consisted of uninfected pregnant women. Pregnant women with HTLV-1 infection who did not give birth at MCO, as well as those with indeterminate Western blot or without a confirmatory HTLV-1 result by Western blot, were excluded.

2.5. Data Collection

Clinical and laboratory data, along with pregnancy characteristics, were obtained through a comprehensive review of medical records. The sociodemographic variables of the pregnant women, as well as clinical variables for both the mothers and newborns, were collected and completed using pregnancy and delivery data available in the medical records, notification forms, and the obstetric center's delivery logbook. Data collection encompassed the entire prenatal follow-up period until delivery.

2.6. Sample Size Calculations

The sample size calculation was conducted considering a population size of 1500 (deliveries/year), margin of error (E) of 5% (0.05), confidence level of 95% (corresponding to a z-value of 1.96), and an estimated proportion of HTLV infection in pregnant women in Bahia (p) of 1% [10]. Given the specified margin of error and confidence interval, a sample size of 16 pregnant women was sufficient to ensure data reliability in assessing the characteristics of HTLV infection in pregnant women.

2.7. Data Analysis

Data analysis was conducted using SPSS software (version 17.0) for Windows, with categorical variables presented as frequencies and percentages. The groups were defined according to HTLV status, categorizing pregnant women as HTLV-positive or HTLV-negative and neonates as exposed or unexposed. To compare the groups, the Pearson Chi-square test was used, and Fisher's exact test was applied for frequencies less than 5, with a

p -value ≤ 0.05 considered statistically significant. The qualitative variables were categorized, resulting in 15 dichotomous variables and 3 polytomous variables. Normality was tested for the quantitative variables. As the data did not follow a normal distribution, the Mann–Whitney U test for independent samples was used to compare the groups. The relative risk (RR) was calculated as a measure of association to compare the likelihood of outcomes between the two groups (HTLV-1-positive and uninfected pregnant women), as well as between the exposed and unexposed newborns. Graphs were generated using GraphPad Prism software (version 8.0).

3. Results

3.1. Sociodemographic Characteristics and HTLV-1 Infection Among Pregnant Women

Between 2020 and 2022, a total of 3690 deliveries were recorded at the MCO (701 in 2020, 1186 in 2021, and 1803 in 2022). Among them, 51 pregnant women met the inclusion criteria: 17 in the HTLV-1-positive group and 34 in the HTLV-1-negative group. The overall rate of HTLV-1 infection among pregnant women during this period was 4.61 per 1000 deliveries.

The sociodemographic characteristics of the two groups were similar (Table 1). However, the median age was slightly higher among HTLV-1-positive women (30 vs. 26 years), and a greater proportion were unemployed (64.7%), although these differences were not statistically significant. The majority of the participants in both groups were non-white, married or in a common-law relationship, born and residing in the capital of Bahia, and had 10–12 years of formal education. The number of previous pregnancies, deliveries, and abortions did not differ significantly between groups.

Table 1. Sociodemographic data of HTLV-positive and HTLV-negative pregnant women.

Characteristic	HTLV-Positive <i>n</i> = 17	HTLV-Negative <i>n</i> = 34	<i>p</i> -Value
Age years, median (IQR)	30 (24–36)	26 (21–33)	0.161 ^a
Ethnicity			0.663 ^b
White	2 (11.8)	4 (11.8)	
Non-white	15 (88.2)	30 (88.2)	
Marital status			0.831 ^b
Single	5 (29.4)	11 (32.4)	
Married/Co-habiting	12 (70.6)	23 (67.6)	
Region of origin			0.357 ^b
Capital	12 (70.6)	27 (79.4)	
Countryside	5 (29.4)	7 (20.6)	
Place of birth			1 ^d
Capital	9 (52.9)	18 (52.9)	
Countryside	8 (47.1)	15 (44.1)	
Other Brazilian state	0 (0)	1 (2.9)	
Years of schooling			0.429 ^d
0–9	2 (11.8)	10 (29.4)	
10–12	13 (76.5)	21 (61.8)	
13+	2 (11.8)	3 (8.8)	

Table 1. Cont.

Characteristic	HTLV-Positive n = 17	HTLV-Negative n = 34	p-Value
Occupation			0.074 ^c
Employed	6 (35.3)	21 (61.8)	
Unemployed *	11 (64.7)	13 (38.2)	
Pregnancies			0.269 ^b
1–3	12 (70.6)	28 (82.4)	
3+	5 (29.4)	6 (17.6)	
Previous deliveries			0.379 ^d
0	6 (35.3)	12 (35.3)	
1–3	10 (58.8)	17 (50)	
4+	1 (5.9)	5 (14.7)	
Previous miscarriages			0.576 ^d
0	9 (52.9)	22 (64.7)	
1–3	8 (47.1)	11 (32.4)	
4+	0	1 (2.9)	
Gestational age at delivery	39 (36.5–40.5)	39 (37.7–40)	0.641 ^c
Timing HTLV diagnosis			
Previous pregnancy	6 (35.3)	NA	NA
During prenatal care	2 (11.8)	NA	NA
At delivery	5 (29.4)	NA	NA
Not informed	4 (23.5)	NA	NA

Data are presented as numbers (n) and percentages (%). Gestational age delivery is presented as median (IQR). IQR, interquartile range (25–75th percentile); NA, not applicable. * Unemployed, homemaker, or student. ^a Mann-Whitney U test; ^b Fisher's exact test; ^c Chi-square test, ^d Fisher, Monte Carlo, $n = 10,000$. $p < 0.05$.

Regarding the timing of HTLV-1 infection diagnosis, 35.3% of infected women were diagnosed before pregnancy, 11.8% during prenatal care, 29.4% at the time of delivery, and 23.5% were not informed.

3.2. Characteristics and Outcomes of the Current Pregnancy

HTLV-1-positive women reported a significantly higher frequency of unplanned (88.2% vs. 48.5%; $p = 0.012$) and undesired pregnancies (41.2% vs. 15.2%; $p = 0.047$) compared to HTLV-1-negative women (Table 2). However, no significant differences were observed between the groups in terms of the number of prenatal visits, location of consultations, gestational complications, gestational age at delivery, type of delivery, or fetal presentation.

Postpartum complications were more frequent in the HTLV-1-positive group; however, the difference was not statistically significant. Adverse pregnancy outcomes were reported in 94.1% (16/17) of HTLV-1-positive and 91.2% (31/34) of HTLV-1-negative women.

HTLV-1-positive pregnant women exhibited a higher prevalence of metabolic disorders (43.7% vs. 32.3%) and hypertension/eclampsia (25% vs. 19.3%), although these differences were not statistically significant ($p > 0.05$). Asthma and intrauterine growth restriction were more common in the HTLV-1-positive group (18.7% vs. 9.7%).

Conversely, HTLV-1-negative pregnant women had a higher frequency of postpartum hemorrhage (3.2% vs. 0%), cervical incompetence/premature rupture of membranes (9.7% vs. 6.2%), sexually transmitted infections (12.9% vs. 0%), and other infections (12.9% vs. 6.5%) (Figure 1). Although these conditions were more prevalent in the HTLV-1-negative group, the differences were not statistically significant.

Table 2. Characteristics and outcomes of the current pregnancy in HTLV-positive and HTLV-negative women.

Characteristic	HTLV-Positive <i>n</i> = 17	HTLV-Negative <i>n</i> = 34	RR (95% CI)	<i>p</i> -Value
Antenatal appointments *				
Up to 5	3 (18.8)	5 (15.2)	1.29 (0.27–6.24)	0.750 ^a
6 or more	13 (81.2)	28 (84.8)	1	
Location of antenatal appointments *				
Capital	12 (75.0)	27 (79.4)	1	
Countryside	4 (25.0)	7 (20.6)	1.29 (0.32–5.24)	0.383 ^a
Unplanned pregnancy *				
Yes	15 (88.2)	16 (48.5)	7.97 (1.57–40.50)	0.012 ^a
No	2 (11.8)	17 (51.5)	1	
Undesired pregnancy *				
Yes	7 (41.2)	5 (15.2)	3.92 (1.01–15.21)	0.047 ^b
No	10 (58.8)	28 (84.8)	1	
Pregnancy complications				
Yes	10 (58.8)	19 (55.9)	1.13 (0.35–3.67)	0.842 ^b
No	7 (41.2)	15 (44.1)	1	
Delivery type				
Vaginal	11 (64.7)	17 (50.0)	1.83 (0.55–6.09)	0.087 ^b
Cesarean	6 (35.3)	17 (50.0)	1	
Fetal presentation				
Cephalic	16 (94.1)	33 (97.1)	1	
Breech or Footling	1 (5.9)	1 (2.9)	2.06 (0.12–35.14)	0.560 ^a
Postpartum complications *				
Yes	3 (17.6)	2 (5.9)	3.43 (0.51–22.84)	0.199 ^a
No	13 (82.4)	29 (94.1)	1	

Data are presented as numbers (*n*) and percentages. RR: Relative risk; CI: Confidence interval. ^a Fisher's exact test; ^b Chi-square test; *p* < 0.05. * Missing data are presented in Supplementary Table S1.

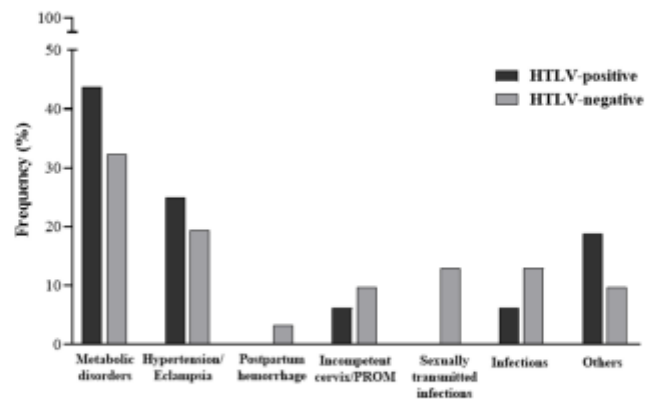


Figure 1. Adverse pregnancy outcomes of HTLV-1 infected (*n* = 16) and non-infected (*n* = 31) pregnant women. Metabolic disorders: obesity, gestational diabetes, and hyperthyroidism. Sexually transmitted infections: Hepatitis B, HIV, syphilis, and herpes. Infections: Chorioamnionitis, toxoplasmosis, and urinary tract infection. Other: asthma and intrauterine growth restriction. Chi-square: *p* > 0.05.

3.3. Clinical Characteristics of Newborns Exposed and Not Exposed to HTLV-1

No significant differences were observed between HTLV-exposed and HTLV-unexposed newborns regarding gestational age, sex, birth weight, Apgar scores at 1 and 5 min, congenital malformations, resuscitation, positive pressure ventilation, or postnatal complications (Table 3). However, a significant difference was observed in breastfeeding initiation: 70% of HTLV-unexposed newborns were breastfed within the first hours of life, compared to only 28.6% in the HTLV-exposed group ($p = 0.013$).

Table 3. Clinical characteristics of newborns exposed and not exposed to HTLV-1 when born to infected and uninfected pregnant women.

Characteristic	HTLV-Exposed <i>n</i> = 17	HTLV-Unexposed <i>n</i> = 34	RR (95%CI)	<i>p</i> -Value
Gestational age				
Preterm (<37 weeks)	3 (17.6)	2 (5.9)	3.43 (0.56–22.84)	0.199
Term (37–42 weeks)	14 (82.4)	32 (94.1)	1	
Sex *				
Female	10 (62.5)	13 (40.6)	1	
Male	6 (37.5)	19 (59.4)	2.44 (0.71–8.36)	0.153
Birth weight *				
Underweight (<2.5 kg)	3 (18.8)	2 (5.9)	3.69 (0.55–24.73)	0.311
Normal/Overweight (≥ 2.5)	13 (81.2)	32 (94.1)	1	
Apgar score at 1st minute *				
No/Mild difficulty	15 (88.2)	30 (90.9)	1	
Moderate/Severe difficulty	2 (11.8)	3 (9.1)	1.33 (0.20–8.86)	0.560
Apgar score at 5th minute *				
No/Mild difficulty	17 (100)	31 (93.9)	1	
Moderate/Severe difficulty	-	2 (6.1)	0.94 (0.86–1.02)	0.431
Congenital malformation				
Yes	0	2 (5.9)	0.94 (0.86–1.02)	
No	16 (100)	32 (94.1)	1	0.458
Resuscitation *				
Yes	1 (6.2)	2 (5.9)	1.07 (0.09–12.71)	0.695
No	15 (93.8)	32 (94.1)	1	
Positive pressure ventilation *				
Yes	2 (12.5)	4 (11.8)	1.07 (0.18–6.56)	0.635
No	14 (87.5)	30 (88.2)	1	
Breastfeeding in the first hours of life *				
Yes	4 (28.6)	21 (70.0)	1	
No	10 (71.4)	9 (30)	5.83 (1.44–23.61)	0.013
Postnatal complications *				
Yes	4 (23.5)	3 (9.4)	2.97 (0.58–15.24)	0.178
No	13 (76.5)	29 (90.6)	1	

Data are presented as numbers (*n*) and percentages (%). RR: Relative risk; CI: Confidence interval. * Missing data are presented in Supplementary Table S2. Fisher's exact test, $p < 0.05$.

Among the four newborns with postnatal complications in the HTLV-unexposed group, two died. In contrast, no neonatal deaths were recorded in the HTLV-exposed group. Although the proportion of preterm births was higher among HTLV-exposed newborns (17.6% vs. 5.9%), this difference was not statistically significant ($p > 0.05$).

Importantly, 23.5% (4/17) of HTLV-1-positive women had medical records indicating a lack of awareness regarding their right to receive infant formula as an alternative

to breastfeeding. Additionally, many women reported feelings of sadness, which were associated with both their HTLV-1 diagnosis and the breastfeeding restrictions imposed by the infection.

4. Discussion

In this study, we assessed the pregnancy characteristics of women infected with HTLV-1 and the neonatal health of their newborns. The infected and uninfected groups showed similarities in sociodemographic and clinical characteristics. However, women infected with HTLV-1 exhibited a higher frequency of adverse pregnancy outcomes than their uninfected counterparts, although the difference was not statistically significant. The prevalence of metabolic disorders (11.5-fold), hypertension/eclampsia (5.6-fold), asthma, and intrauterine growth restriction (9-fold) was higher among HTLV-1-infected women compared to uninfected women. Conversely, infections (6.6-fold), sexually transmitted diseases during pregnancy (13-fold), cervical incompetence, and premature membrane rupture (3-fold) were more frequent among uninfected women.

Few studies have examined the impact of HTLV-1 infection on the course of pregnancy and its outcomes in pregnant women and exposed children. For example, a study conducted in Salvador, Brazil, with nearly 5000 pregnant women, found no significant impact of HTLV-1 infection on pregnancy outcomes, reporting similar rates of miscarriage and abortion among infected and uninfected women [26]. Another study reported a prior abortion rate of 26.8% among infected women, with 31.7% experiencing more than two abortions, although direct comparisons with uninfected populations were not provided [27]. In the present study, we did not observe differences in the number of reported abortions between the HTLV-1-infected and uninfected groups. However, low birth weight (<2.5 kg) was three times more common among HTLV-1-exposed infants compared to unexposed infants. Conversely, unlike the findings of Barmpas et al. (2019), who reported a higher frequency of premature membrane rupture among HTLV-1-infected women, we observed this outcome more frequently among uninfected women [28].

A notable aspect of this study was the impact of HTLV-1 infection on the psychosocial well-being of pregnant women. A higher proportion of infected women reported unintended pregnancies. Furthermore, we observed that nearly a quarter of the pregnant women diagnosed with HTLV-1 breastfed their children, highlighting a lack of awareness regarding the transmission routes of HTLV-1 and its associated diseases. The World Health Organization (WHO) and Pan American Health Organization (PAHO) recommend breastfeeding for up to 24 months due to its well-documented benefits for child health and psycho-affective bonding [29]. However, prolonged breastfeeding is a primary route of the vertical transmission of HTLV-1 in endemic areas [30]. Approximately 20% of children born to infected mothers acquire the infection, with higher transmission rates among those breastfed for more than six months, although transmission has also been reported in infants breastfed for shorter durations [31]. Additionally, a systematic review found that 5% of children born to mothers living with HTLV-1 who were not breastfed still acquired the infection [32]. A key challenge in assessing the impact of vertical transmission is the delayed confirmation of HTLV-1 infection in exposed children. Unlike other perinatally transmitted infections, HTLV-1 diagnosis in infants cannot be confirmed at birth due to the persistence of maternal antibodies. Definitive diagnosis relies on serological and molecular testing at 18 months of age, making early detection unfeasible within the scope of this study. This limitation underscores the need for the long-term follow-up of HTLV-1-exposed infants to accurately determine their infection status and evaluate the associated health outcomes.

A critical barrier to preventing HTLV-1 vertical transmission is limited awareness of maternal serological status or delayed diagnosis. HTLV-1 antenatal screening as a national

infection control policy has proven to be cost-effective and has the potential to reduce HTLV-1-associated diseases in endemic countries such as Japan and Brazil [33,34]. Since 2011, mandatory HTLV testing for pregnant women has been implemented in Bahia state, alongside lactation suppression therapy at delivery and free formula milk for exposed infants [35]. Women living with HTLV-1 must be aware of their serostatus so they can make informed decisions regarding breastfeeding. Access to comprehensive care and evidence-based information is essential to enable these women to weigh the risks and benefits and make autonomous choices free from societal pressure [36,37]. Recently, Brazil expanded this policy nationally, aligning with WHO and PAHO recommendations to eliminate the vertical transmission of HTLV-1 by 2030 [25]. However, despite these initiatives, some pregnant women remain unaware of their entitlement to free formula. This lack of awareness is likely linked to late diagnosis, as more than half of the women in this study were diagnosed during prenatal care or at delivery. Limited access to healthcare services, particularly in smaller cities, may contribute to knowledge gaps regarding HTLV-1 and available preventive services. Late detection hinders the implementation of preventive strategies, thereby increasing the risk of transmission to newborns.

The delayed diagnosis of HTLV-1 infection may result from barriers to serological testing, including geographical distance, financial constraints, and low awareness among healthcare professionals. Moreover, the centralization of confirmatory testing (Western blotting) contributes to diagnostic delays, limiting opportunities for timely intervention. The development of rapid diagnostic tests for HTLV-1 could enhance early detection and improve follow-up care for pregnant women. In endemic regions, public health policies must be strengthened to provide individualized care for women of childbearing age, with a specific focus on HTLV-1 screening, the prevention of vertical transmission, and comprehensive clinical and psychosocial support. In Brazil, public health policies are being progressively implemented to incorporate key strategies, including universal prenatal screening, confirmatory testing for reactive cases, mandatory notification, the establishment of multidisciplinary reference centers, expanded testing for high-risk populations, and public awareness campaigns [38]. Additionally, healthcare professionals must receive adequate training to recognize the signs and symptoms of HTLV-1 infection and provide appropriate counseling and testing.

A limitation of this study is the relatively small sample size, which may have reduced statistical power to detect significant differences between groups. While data on infant infection status would have provided an additional dimension of analysis, this study addresses a critical gap by focusing on maternal health. Understanding pregnancy outcomes in women infected with HTLV-1 is essential for optimizing prenatal care, mitigating potential risks, and informing future research on strategies to prevent mother-to-child transmission. The findings lay the groundwork for larger, prospective studies that could follow mother-child pairs to assess neonatal outcomes over time. Additionally, as the study population was drawn from a referral maternity hospital specializing in high-risk pregnancies, the high proportion of women with gestational hypertension and diabetes may have introduced selection bias, given the known associations of these conditions with adverse pregnancy outcomes.

5. Conclusions

The HTLV-1-infected women in this study experienced higher frequencies of preterm births and adverse pregnancy outcomes than uninfected women, particularly with regard to metabolic disorders. However, these differences were not statistically significant. Additionally, we identified major gaps in their knowledge regarding reproductive rights and access to preventive interventions. Further research on novel therapeutic strategies to reduce ver-

tical transmission and improve maternal and neonatal outcomes is urgently needed. These efforts are essential for achieving the WHO's and PAHO's goals of eliminating HTLV-1 vertical transmission by 2030.

Supplementary Materials: The following supporting information can be downloaded at: <https://www.mdpi.com/article/10.3390/pathogens14040389/s1>, Table S1: Missing data in the characteristics and outcomes of current pregnancy in HTLV-positive and HTLV-negative women; Table S2: Missing and excluded data in the clinical characteristics of HTLV-exposed and non-exposed newborns.

Author Contributions: Conceptualization, H.S.P.C., M.L.V.A., A.S.N.F., M.d.C.C.d.A., B.G.-C. and M.F.R.G.; methodology, H.S.P.C., M.L.V.A., A.S.N.F. and B.R.S.; validation, H.S.P.C., M.L.V.A., A.S.N.F., M.d.C.C.d.A., B.G.-C. and M.F.R.G.; formal analysis, J.d.O.F., M.A.F.R., G.C.S.d.S., H.S.P.C., M.L.V.A., A.S.N.F., B.R.S., M.d.C.C.d.A., B.G.-C. and M.F.R.G.; investigation, J.d.O.F., M.A.F.R., G.C.S.d.S., H.S.P.C., M.L.V.A., A.S.N.F. and B.R.S.; resources, M.F.R.G.; data curation, J.d.O.F., M.A.F.R. and G.C.S.d.S.; writing—original draft preparation, J.d.O.F., M.A.F.R., G.C.S.d.S. and M.F.R.G.; writing—review and editing, all authors; visualization, J.d.O.F., M.A.F.R. and G.C.S.d.S.; supervision, H.S.P.C., M.L.V.A., A.S.N.F., M.d.C.C.d.A., B.G.-C. and M.F.R.G.; project administration, M.F.R.G.; funding acquisition, M.F.R.G. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research was supported by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)—Finance Code 001, and the Fundação Nacional de Desenvolvimento do Ensino Superior Particular (FUNADESP), grants 9600140 and 9600141. M.F.R.G., B.G.-C., H.S.P.C., A.S.N.F., and M.L.V.A. are research fellows at the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (grant numbers 308167/2021-0, 473667/2012-6, 309032/2022-9, 303123/2023-0, and 306306/2021-2, respectively).

Institutional Review Board Statement: This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board of Maternidade Cimério de Oliveira (protocol code CAAE 58585322.9.3001.5543, 15 July 2022).

Informed Consent Statement: A waiver of informed consent was requested and approved for participants in compliance with Resolution CNS 466/2012 of the Brazilian National Health Council.

Data Availability Statement: All relevant data are within this paper and its Supporting Information files.

Acknowledgments: The authors thank the Quality Management Sector of Maternidade Cimério de Oliveira—Universidade Federal da Bahia (UFBA)/Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH) for their support in this study. ChatGPT (OpenAI) was used to proofread the manuscript.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest. The funders had no role in the design of this study; in the collection, analyses, or interpretation of the data; in the writing of the manuscript; or in the decision to publish the results.

Abbreviations

The following abbreviations are used in this manuscript:

HTLV-1	Human T-cell lymphotropic virus type 1
ATLL	Adult T-cell leukemia/lymphoma
HAM/TSP	HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis
MCO	Maternidade Cimério de Oliveira
WHO	World Health Organization
PAHO	Pan American Health Organization

References

1. Yoshida, M.; Seiki, M. Human t-cell leukemia virus: Causative roles in development of adult t-cell leukemia and provirus integration into leukemic cell DNA. *Hematol. Oncol.* **1986**, *4*, 13–20. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

2. Gessain, A.; Vernant, J.C.; Maurs, L.; Barin, F.; Gout, O.; Calender, A.; De Thé, G. Antibodies To Human T-Lymphotropic Virus Type-I In Patients With Tropical Spastic Paraparesis. *Lancet* **1985**, *326*, 407–410. [\[CrossRef\]](#)
3. Osame, M.; Usuku, K.; Izumo, S.; Ijichi, N.; Amitani, H.; Igata, A.; Matsumoto, M.; Tara, M. HTLV-I Associated Myelopathy, A New Clinical Entity. *Lancet* **1986**, *327*, 1031–1032. [\[CrossRef\]](#)
4. Mochizuki, M.; Watanabe, T.; Yamaguchi, K.; Tajima, K.; Yoshimura, K.; Nakashima, S.; Shirao, M.; Araki, S.; Miyata, N.; Mori, S.; et al. Uveitis Associated with Human T Lymphotropic Virus Type I: Seroepidemiologic, Clinical, and Virologic Studies. *J. Infect. Dis.* **1992**, *166*, 943–944. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
5. Gessain, A.; Cassar, O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. *Front. Microbiol.* **2012**, *3*, 388. [\[CrossRef\]](#)
6. Grassi, M.F.R.; dos Santos, N.P.; Lírio, M.; Kritski, A.L.; Chagas Almeida, M.D.C.; Santana, L.P.; Lázaro, N.; Dias, J.; Netto, E.M.; Galvão-Castro, B. Tuberculosis incidence in a cohort of individuals infected with human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) in Salvador, Brazil. *BMC Infect. Dis.* **2016**, *16*, 491. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
7. Carvalho, E.M.; Da Fonseca Porto, A. Epidemiological and clinical interaction between HTLV-1 and *Strongyloides stercoralis*. *Parasite Immunol.* **2004**, *26*, 487–497. [\[CrossRef\]](#)
8. Iwata, K.; Ito, S.; Saito, H.; Ito, M.; Nagatomo, M.; Yamasaki, T.; Yoshida, S.; Suto, H.; Tajima, K. Mortality among Inhabitants of an HTLV-I Endemic Area in Japan. *Jpn. J. Cancer Res.* **1994**, *85*, 231–237. [\[CrossRef\]](#)
9. Verdonck, K.; González, E.; Van Dooren, S.; Vandamme, A.-M.; Vanham, G.; Gotuzzo, E. Human T-lymphotropic virus 1: Recent knowledge about an ancient infection. *Lancet Infect. Dis.* **2007**, *7*, 266–281. [\[CrossRef\]](#)
10. Rosadas, C.; Malik, B.; Taylor, G.P.; Puccioni-Sohler, M. Estimation of HTLV-1 vertical transmission cases in Brazil per annum. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2018**, *12*, e0006913. [\[CrossRef\]](#)
11. Barr, R.S.; Drysdale, S.B.; Boullier, M.; Lyall, H.; Cook, L.; Collins, G.P.; Kelly, D.F.; Phelan, L.; Taylor, G.P. A Review of the Prevention of Mother-to-Child Transmission of Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1 (HTLV-1) With a Proposed Management Algorithm. *Front. Med.* **2022**, *9*, 941647. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
12. Bittercourt, A.L.; Farre, L. Infective dermatitis associated with human T-cell lymphotropic virus type-1, an underdiagnosed disease. *Int. J. Infect. Dis.* **2024**, *145*, 107058. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
13. Puccioni-Sohler, M.; Grassi, M.F.R.; Galvão-Castro, B.; Caterino, A.; Proietti, A.B.D.F.C.; Vicente, A.C.P.; Galvão-Castro, A.V.; Vallinoto, A.C.; Paiva, A.; Penalva, A.; et al. Increasing awareness of human T-lymphotropic virus type-1 infection: A serious, invisible, and neglected health problem in Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **2019**, *52*, e20190343. [\[CrossRef\]](#)
14. Jacquerioz, E.A.; La Rosa, M.; González-Lagos, E.; Alvarez, C.; Tipismana, M.; Luhmann, K.; Gotuzzo, E. Progression of HTLV-1 Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis after Pregnancy: A Case Series and Review of the Literature. *Pathogens* **2024**, *13*, 731. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
15. Yamada, T.; Togashi, T.; Tsutsumi, H.; Imamura, M.; Okubo, H.; Okabe, M.; Takamuro, N.; Tashiro, K.; Yano, K.; Yamamoto, N.; et al. Prevalence of human T-lymphotropic virus type 1 carriers among pregnant women in Hokkaido, Japan. *Microbiol. Immunol.* **2014**, *58*, 427–431. [\[CrossRef\]](#)
16. Suzuki, S.; Hoshi, S.; Sekizawa, A.; Sagara, Y.; Kinoshita, K.; Kitamura, T. Recent Prevalence of Human T-cell Leukemia Virus Type 1 Carrier Associated with Horizontal Transmission in Pregnant Japanese Women. *Jpn. J. Infect. Dis.* **2021**, *74*, 576–578. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
17. Sánchez-Núñez, J.-P.; de-Miguel-Balsa, E.; Soriano, V.; Lorenzo-Garrido, E.; Giménez-Richarte, A.; Otero-Rodríguez, S.; Celis-Salinas, J.-C.; de-Mendoza, C.; Casapia-Morales, M.; Ramos-Rincón, J.M. Prevalence of HTLV-1/2 infection in pregnant women in Central and South America and the Caribbean: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* **2024**, *143*, 107018. [\[CrossRef\]](#)
18. Gessain, A.; Ramassamy, J.-L.; Afonso, P.V.; Cassar, O. Geographic distribution, clinical epidemiology and genetic diversity of the human oncogenic retrovirus HTLV-1 in Africa, the world's largest endemic area. *Front. Immunol.* **2023**, *14*, 1043600. [\[CrossRef\]](#)
19. Rahimzadeh, G.; Safar, M.J.; Rezaei, S.; Rezaei, M.S.; Movahedi, F.S. Seroepidemiology of HBV, HCV, HIV, HTLV, and CMV in Pregnant Women Referring to Sari Birth Cohort. *Adv. Biomed. Res.* **2022**, *11*, 97. [\[CrossRef\]](#)
20. Tseliou, P.M.; Spanakis, N.; Spiliotakara, A.; Markogiannakis, A.; Legakis, N.J.; Tsakris, A. Prevalence of infection by HTLV-I/II among pregnant women and high-risk groups in the Peloponnese peninsula, Greece. *Int. J. STD AIDS* **2006**, *17*, 543–546. [\[CrossRef\]](#)
21. Machuca, A.; Tuset, C.; Soriano, V.; Caballero, E.; Aguilera, A.; de Lejarazu, R.O. Prevalence of HTLV infection in pregnant women in Spain. *Sex. Transm. Infect.* **2000**, *76*, 366–370. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
22. Ramos-Rincón, J.-M.; Ortiz-Martínez, S.; Vásquez-Chasnamote, M.-E.; de-Miguel-Balsa, E.; Gamboa-Paredes, O.-N.; Talledo-Albujar, M.-J.; López-Campana, G.; Celis-Salinas, J.C.; Prieto-Pérez, L.; Górgolas-Hernández, M.; 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**, *10*, 260. [\[CrossRef\]](#)

23. Catalan-Soares, B.; Carneiro-Proietti, A.B.D.F.; Proietti, F.A. 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*, 926–931. [\[CrossRef\]](#)
24. Vieira, B.A.; Bidinotto, A.B.; Dartora, W.J.; Pedrotti, L.G.; De Oliveira, V.M.; Wendland, E.M. Prevalence of human T-lymphotropic virus type 1 and 2 (HTLV-1/-2) infection in pregnant women in Brazil: A systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.* **2021**, *11*, 15367. [\[CrossRef\]](#)
25. Brasil Decreto nº 11.908, de 27 De janeiro de 2024. Regulamenta a Política Nacional de Saúde Relacionada Ao HTLV. Diário Oficial da União. Publicado em 29 de Janeiro de 2024. Available online: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2023-2026/2024/decreto/d11908.htm (accessed on 27 January 2025).
26. Bittencourt, A.L.; Dourado, I.; Filho, P.B.; Santos, M.; Valadão, E.; Alcantara, L.C.J.; Galvão-Castro, B. Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1 Infection Among Pregnant Women in Northeastern Brazil. *AIDS J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* **2001**, *26*, 490–494. [\[CrossRef\]](#)
27. Dal Fabro, M.M.F.J.; Cunha, R.V.D.; Bóia, M.N.; Portela, P.; Botelho, C.A.; Freitas, G.M.B.D.; Soares, J.; Ferri, J.; Lupion, J. 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*, 148–151. [\[CrossRef\]](#)
28. Sodré Barmpas, D.B.; Monteiro, D.L.M.; Taquette, S.R.; Rodrigues, N.C.P.; Trajano, A.J.B.; Cunha, J.D.C.; Nunes, C.L.; Villela, L.H.C.; Teixeira, S.A.M.; Sztajnbock, D.C.D.N.; et al. Pregnancy outcomes and mother-to-child transmission rate in HTLV-1/2 infected women attending two public hospitals in the metropolitan area of Rio de Janeiro. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2019**, *13*, e0007404. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
29. Pan American Health Organization. *Breastfeeding and Complementary Feeding*; Pan American Health Organization: Washington, DC, USA, 2024. Available online: <https://www.paho.org/en/topics/breastfeeding-and-complementary-feeding> (accessed on 27 January 2025).
30. Paiva, A.M.; Assone, T.; Haziot, M.E.J.; Smid, J.; Fonseca, L.A.M.; Luiz, O.D.C.; De Oliveira, A.C.P.; Casseb, J. 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**, *8*, 7742. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
31. Rosadas, C.; Taylor, G.P. Mother-to-Child HTLV-1 Transmission: Unmet Research Needs. *Front. Microbiol.* **2019**, *10*, 999. [\[CrossRef\]](#)
32. Rosadas, C.; Taylor, G.P. Current Interventions to Prevent HTLV-1 Mother-to-Child Transmission and Their Effectiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Microorganisms* **2022**, *10*, 2227. [\[CrossRef\]](#)
33. Kowada, A. Cost-effectiveness of human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) antenatal screening for prevention of mother-to-child transmission. *PLoS Negl Trop Dis* **2023**, *17*, e0011129. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
34. Rosadas, C.; Senna, K.; Da Costa, M.; Assone, T.; Casseb, J.; Nukul, Y.; Cook, L.; Mariano, L.; Galvão Castro, B.; Rios Grassi, M.F.; et al. Economic analysis of antenatal screening for human T-cell lymphotropic virus type 1 in Brazil: An open access cost-utility model. *Lancet Glob. Health* **2023**, *11*, e781–e790. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
35. Brasil; Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde; Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. *Dispõe Sobre a Recomendação do Medicamento Cabergolina 0,5mg e da Fórmula Láctea Infantil na Prevenção da Transmissão Vertical do HIV e do HTLV*; Nota Informativa Nº 4/2021–CGIST/DCCI/SVS/MS; Ministério da Saúde: Brasília, Brazil, 2021. Available online: <https://antigo.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-no-42021-cgistdcci/svs> (accessed on 27 January 2025).
36. de Jesus, A.O.; do Valle, S.; Archanjo, E.; Brandão, M.C.; Feitosa, A.M.S. Women living with HTLV-1 should have the opportunity to make informed decisions on prevention of mother-to-child transmission. *Lancet Glob. Health* **2023**, *11*, e1180. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
37. Rosadas, C.; Senna, K.; Da Costa, M.; Assone, T.; Casseb, J.; Nukul, Y.; Cook, L.; Mariano, L.; Galvão-Castro, B.; Rios Grassi, M.F.; et al. Women living with HTLV-1 should have the opportunity to make informed decisions on prevention of mother-to-child transmission. *Lancet Glob. Health* **2023**, *11*, e1181. [\[CrossRef\]](#)
38. Rosadas, C.; Menezes, M.L.B.; Galvão-Castro, B.; Assone, T.; Miranda, A.E.; Aragón, M.G.; Caterino-de-Araujo, A.; Taylor, G.P.; Ishak, R. Blocking HTLV-1/2 silent transmission in Brazil: Current public health policies and proposal for additional strategies. *PLoS Negl Trop Dis* **2021**, *15*, e0009717. [\[CrossRef\]](#)

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

Supplementary Table S1. Missing data in the characteristics and outcomes of current pregnancy in HTLV-positive and HTLV-negative women.

Variable	Missing cases		
	n (%)	HTLV-positive	HTLV-negative
Antenatal appointments	2 (3.90)	1	1
Location of antenatal appointments	1 (1.96)	1	0
Unplanned pregnancy	1 (1.96)	-	1
Undesired pregnancy	1 (1.96)	-	1
Postpartum complications	4 (7.80)	1	3

Data represent the number and frequency of missing cases, considering all 51 participants.

Supplementary Table S2. Missing and excluded data in the clinical characteristics of HTLV-exposed and non-exposed newborns

Variable	Missing cases		
	n (%)	HTLV-exposed	HTLV-unexposed
Sex	3 (5.88)	1	2*
Birth weight	1 (1.96)	1	-
Apgar score at 1st minute	1 (1.96)	-	1
Apgar score at 5th minute	1 (1.96)	-	1
Congenital malformation	1 (1.96)	1	-
Resuscitation	1 (1.96)	1	-
Positive pressure ventilation	1 (1.96)	1	-
Breastfeeding in the first hours of life	7 (13.72)	3	4
Postnatal complications	1 (1.96)	-	2

* One intersex case was excluded in the HTLV-unexposed group. Data represent the number and frequency of missing cases, considering all 51 participants.

ANEXOS

Anexo A- Tabela de Prevalência da distribuição da infecção pelo HTLV em gestantes nos diferentes estados brasileiros.

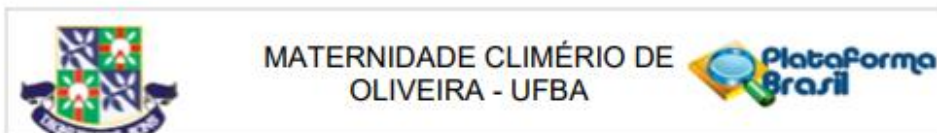
Tabela 1 Prevalência da infecção pelo HTLV-1/2 em gestantes, em diferentes estados do Brasil

Região/Estado	Prevalência (%)	n	Referência ^a
Norte			
Pará	0,6	324	Guerra et al. 2018 ^{188b}
	0,3	13.382	Sequeira et al. 2012 ¹⁹²
Amazonas	0	674	Machado Filho et al. 2010 ¹⁹⁴
Nordeste			
Alagoas	0,2	54.813	Moura et al. 2015 ¹⁷⁹
Bahia	0,14	692	Boa-Sorte et al. 2014 ^{190c}
	1,05	2.766	Mello et al. 2014 ¹⁹¹
	0,98	408	Magalhães et al. 2008 ¹⁹⁵
	0,84	6.754	Bittencourt et al. 2001 ¹⁸³
	0,88	1.024	Santos et al. 1995 ¹⁸⁵
Maranhão	0,7	713	Mendes et al. 2020 ¹⁸⁶
	0,3	2.044	Guimarães de Souza et al. 2012 ¹⁹³
Ceará	0,12	814	Broutet et al. 1996 ¹⁸⁴
Centro-Oeste			
Mato Grosso do Sul	0,13	116.689	Dal Fabbro et al. 2008 ¹⁹⁶
	0,1	32.512	Figueiró Filho et al. 2007 ¹⁸⁰
Goiás	0,1	15.485	Oliveira et al. 2006 ¹⁸¹
Sudeste			
Rio de Janeiro	0,74	1.628	Bampas et al. 2019 ¹⁸⁷
	0,66	1.204	Monteiro et al. 2014 ¹⁸⁹
São Paulo	0,1	913	Olbrich Neto et al, 2004 ¹⁸²
Sul			
Paraná	0,31	643	Medeiros et al. 2018 ^{155d}

Notas: a) Foram incluídos apenas estudos com testes confirmatórios para infecção pelo HTLV-1/2; b) Gestantes adolescentes; c) Estudo com amostras de sangue em papel-filtro; d) Gestantes de alto risco.

Fonte: Protocolo Brasileiro para Infecções sexualmente transmissíveis 2020: Infecção pelo Vírus Linfotrófico de Células T Humana (HTLV) (2).

Anexo B- Parecer CEP Maternidade Climério de Oliveira



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Prevalência de HTLV-1 na Bahia e fatores associados a transmissão vertical do vírus na Bahia

Pesquisador: Maria Fernanda Rios Grassi

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 58585322.9.3001.5543

Instituição Proponente: Maternidade Climério de Oliveira/UFBA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.529.028

Apresentação do Projeto:

Estima-se que pelo menos 10 a 20 milhões de pessoas estejam infectadas com HTLV-1 em todo o mundo. As regiões endêmicas são o sudoeste do Japão, a África subsaariana, regiões do Caribe, áreas localizadas no Irã e Melanésia e o Brasil [5, 6]. As taxas de soro prevalência variam de acordo com a região geográfica, da composição sociodemográfica da

população estudada e de comportamentos de risco. O HTLV-2 é menos prevalente e é predominantemente encontrado nas populações indígenas da América do Norte, Central e do Sul, bem como em usuários de drogas injetáveis nos Estados Unidos e na Europa. A transmissão vertical (da mãe para o filho) é importante em regiões endêmicas para a infecção pelo HTLV-1 e pode ocorrer durante a gestação (transplacentária) no momento do parto ou mais frequentemente através da amamentação. Aproximadamente 20% dos filhos de mães infectadas podem adquirir a infecção. O HTLV-1 é transmitido por via sexual, via parenteral ou ainda da mãe para o filho, principalmente através do aleitamento. A via vertical é uma das principais responsáveis pela manutenção da cadeia silenciosa da transmissão e pela perpetuação do vírus por várias gerações na mesma família. Esta via tem sido associada ao desenvolvimento de leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL), de dermatite infectiva e da forma juvenil da paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV (HAM/TSP).

Endereço: Rua do Limoeiro, 137

Bairro: Nazaré

CEP: 40.055-150

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-9275

Fax: (71)3283-9210

E-mail: cepmco@ufba.br



MATERNIDADE CLIMÉRIO DE
OLIVEIRA - UFBA



Continuação do Parecer: 5.529.028

A proposta está estruturada em dois objetivos (eixos) que, em conjunto, pretendem fornecer dados epidemiológicos e clínicos da infecção pelo HTLV-1 no estado. O primeiro eixo pretende determinar o perfil epidemiológico e a distribuição geográfica da infecção, a partir da análise retrospectiva dos bancos de dados das sorologias realizadas nos LACEN-BA em um período de 10 anos. Para tal, será realizada a análise e interpretação de grandes volumes de dados "big data" utilizando programas específicos. O segundo eixo pretende determinar a prevalência de HTLV-1 e HIV em gestantes da Bahia e o determinar a taxa de transmissão vertical do HTLV-1, descrever fatores associados a transmissão vertical. Para tal, será realizado um linkage dos bancos do Lacen-Bahia (período de 2012-2021) aos bancos dos Sistema Nacional de Notificações (SINAN), Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC), Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) para identificar gestantes infectadas e bebês expostos. Os desfechos fetais, neonatais, infantis e maternos serão identificados a partir do cruzamento dos bancos SIM, SINAN e SINASC.

Em uma segunda etapa, serão analisados os dados da população de gestantes com HTLV atendidas em maternidade pública de Salvador no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2022. O desenvolvimento deste projeto permitirá estimar o número de indivíduos infectados pelo HTLV-1 na Bahia, conhecer a distribuição espacial da infecção, identificando novas áreas endêmicas e aquelas onde estudos precisam ser reforçados. Adicionalmente, será possível determinar a taxa de transmissão vertical e os principais fatores associados a transmissão intrafamiliar do vírus e ao desenvolvimento das doenças associadas.

Objetivo da Pesquisa:

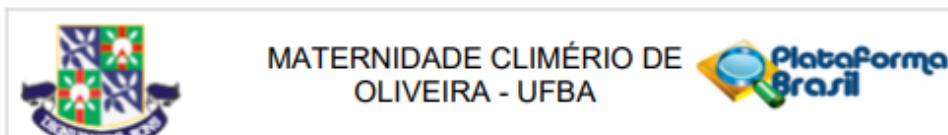
GERAL

Avaliar o perfil epidemiológico da infecção pelo HTLV-1 na Bahia e padrão de transmissão vertical da infecção.

SECUNDÁRIOS

- 1) Determinar a soroprevalência e distribuição espacial e perfil demográfico da infecção pelo HTLV-1 em municípios do estado da Bahia;
- 2) Determinar a prevalência de HTLV e coinfeção com HIV em gestantes na Bahia;
- 3) Determinar a taxa de transmissão vertical de HTLV, possíveis vias de transmissão e fatores

Endereço: Rua do Limoeiro, 137	CEP: 40.055-150
Bairro: Nazaré	
UF: BA	Município: SALVADOR
Telefone: (71)3283-9275	Fax: (71)3283-9210
E-mail: ceprmco@ufba.br	



Continuação do Parecer: 5.529.028

associados à transmissão vertical em gestantes atendidas em uma maternidade de Salvador, Bahia;

4) Identificar os desfechos clínicos durante a gestação e desfechos fetais e neonatais em filhos de mulheres portadoras de HTLV, em gestantes atendidas em uma maternidade de Salvador, Bahia.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

Quebra do sigilo com exposição das participantes

BENEFÍCIOS

Conhecer informações importantes sobre a infecção pelo HTLV em população vulnerável (gestantes e crianças) melhorando as intervenções relativas a prevenção e controle de transmissão vertical de doença negligenciada porem de importância epidemiológica incontestável e de alta prevalência na região estudada.

O desenvolvimento deste projeto permitirá estimar o número de indivíduos infectados pelo HTLV-1 na Bahia, conhecer a distribuição espacial da infecção, identificando novas áreas endêmicas e aquelas onde estudos precisam ser reforçados. Adicionalmente, será possível determinar a taxa de transmissão vertical e os principais fatores associados a transmissão intrafamiliar do vírus e ao desenvolvimento das doenças associadas. Todos os preceitos éticos e científicos constantes na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa/CONEP para pesquisa em seres humanos. Aplicação de TCLE e TALE, presencial ou por ligação telefônica gravada, claro lido e explicado de maneira compreensível as participantes, iniciando o estudo após submissão e aprovação ética do CEP da Bahiana. Para a primeira fase da pesquisa, avaliação documental, será solicitada dispensa do TCLE/ TALE uma vez que neste momento, serão usados dados secundários já tratados. O binômio mãe-filho será avaliado em dois grupos: i) mãe soropositiva e seu filho soropositivo e ii) mãe soropositiva com seu filho soronegativo. Mães cujos filhos não tenham realizado investigação para HTLV serão convidadas a realizar o teste deles. Não se observando risco para o binômio com estes procedimentos mas benefícios pela avaliação da transmissão vertical ou não e o encaminhamento adequado.

Endereço: Rua do Limoeiro, 137
Bairro: Nazaré **CEP:** 40.055-150
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3283-9275 **Fax:** (71)3283-9210 **E-mail:** cepmco@ufba.br



MATERNIDADE CLIMÉRIO DE
OLIVEIRA - UFBA



Continuação do Parecer: 5.529.028

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O desenvolvimento deste projeto permitirá estimar o número de indivíduos infectados pelo HTLV-1 na Bahia, conhecer a distribuição espacial da infecção, identificando novas áreas endêmicas e aquelas onde estudos precisam ser reforçados. Adicionalmente, será possível determinar a taxa de transmissão vertical e os principais fatores associados a transmissão intrafamiliar do vírus e ao desenvolvimento das doenças associadas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos de apresentação estão adequados

Recomendações:

Sugiro na Metodologia rever e deixar mais clara a busca em prontuários da MCO pois no questionário proposto muitos dados não estarão disponíveis .

Nas abreviaturas e siglas excluir APGAR pois não é uma sigla mas o sobrenome da Dra. Virginia Apgar da criadora do escore de vitalidade neonatal.

TCLE E TALE

- só foi informado o dados do CEP da Bahiana, não consta os dados do CEPMCO
- uso incorreto do termo "cópia" - substituir por via

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não observadas pendências ou inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

-O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. 466/12 CNS/MS) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.

-O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. 466/12 CNS/MS), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata. No cronograma, observar que o início do estudo somente poderá ser realizado após aprovação pelo CEP, conforme compromisso do pesquisador

Endereço: Rua do Limoeiro, 137
 Bairro: Nazaré CEP: 40.055-150
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-9275 Fax: (71)3283-9210 E-mail: cepmco@ufba.br



MATERNIDADE CLIMÉRIO DE
OLIVEIRA - UFBA



Continuação do Parecer: 5.529.028

com a resolução 466/12 CNS/MS.

-O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA - junto com seu posicionamento.

-Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

-Relatórios PARCIAIS devem ser apresentados ao CEP SEMESTRALMENTE e FINAL na conclusão do projeto.

-Assegurar aos participantes da pesquisa ou sua população fonte os benefícios resultantes do projeto, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa (466/12 CNS/MS).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	Folha_anexa.docx	22/06/2022 17:06:31	Jaciema de Oliveira Freire	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_HTLV_Ajustado.docx	22/06/2022 17:06:17	Jaciema de Oliveira Freire	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HTLV_Ajustado.docx	22/06/2022 17:06:02	Jaciema de Oliveira Freire	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado_ajustado.docx	22/06/2022 17:05:43	Jaciema de Oliveira Freire	Aceito
Brochura Pesquisa	Brochura_ajustada.docx	22/06/2022 09:07:09	Jaciema de Oliveira Freire	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	Brochura_Pesquisa_BI.docx	20/04/2022 14:37:53	Jaciema de Oliveira Freire	Aceito

Endereço: Rua do Limoeiro, 137
Bairro: Nazaré **CEP:** 40.055-150
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3283-9275 **Fax:** (71)3283-9210 **E-mail:** cepmco@ufba.br



MATERNIDADE CLIMÉRIO DE
OLIVEIRA - UFBA



Continuação do Parecer: 5.529.028

Investigador	Brochura_Pesquisa_BI.docx	20/04/2022 14:37:53	Jaciema de Oliveira Freire	Aceito
Brochura Pesquisa	Brochura_Pesquisa.docx	20/04/2022 14:36:14	Jaciema de Oliveira Freire	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_HTLV.docx	07/04/2022 18:29:49	Jaciema de Oliveira Freire	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HTLV.docx	07/04/2022 18:29:32	Jaciema de Oliveira Freire	Aceito
Outros	Questionario_HTLV_Bahiana.docx	07/04/2022 18:21:04	Jaciema de Oliveira Freire	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 15 de Julho de 2022

Assinado por:
Eduardo Martins Netto
(Coordenador(a))

Endereço: Rua do Limoeiro, 137

Bairro: Nazaré

CEP: 40.055-150

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-9275

Fax: (71)3283-9210

E-mail: cepmco@ufba.br

Anexo B- Parecer Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Prevalência de HTLV-1 na Bahia e fatores associados a transmissão vertical do vírus na Bahia

Pesquisador: Maria Fernanda Rios Grassi

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 58585322.9.0000.5544

Instituição Proponente: Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências - FUNDECI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.239.477

Apresentação do Projeto:

Estima-se em 800 mil o número de brasileiros infectados pelo vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1), com prevalências variando de acordo com a região geográfica. A maior parte dos estudos avaliam gestantes, doadores de sangue ou indivíduos com outros agravos e existem lacunas com dados de prevalência. O HTLV-1 é transmitido por via sexual, via parenteral ou ainda da mãe para o filho, principalmente através do aleitamento. A via vertical é uma das principais responsáveis pela manutenção da cadeia silenciosa da transmissão e pela perpetuação do vírus por várias gerações na mesma família. Esta via tem sido associada ao desenvolvimento de leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL), de dermatite infectiva e da forma juvenil da paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV (HAM/TSP).

Justificativa da Emenda:

Acrescentar equipe de pesquisa e centro coparticipante.

Informa ainda, que: "A emenda não é exclusiva de seu Centro Coordenador, então quando a emenda for aprovada, esta SERÁ replicada nos Centros Participantes vinculados e nos Comitês de Ética das Instituições Coparticipantes."

Objetivo da Pesquisa:

Primário:

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274	CEP: 40.285-001
Bairro: BROTAS	
UF: BA Município: SALVADOR	
Telefone: (71)2101-1921	E-mail: cep@bahiana.edu.br



ESCOLA BAHIANA DE
MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA -
FBDC



Continuação do Parecer: 6.239.477

Avaliar prevalência de HTLV em gestantes e o padrão de transmissão vertical na Bahia.

Secundários:

- 1- Determinar a soro prevalência e distribuição espacial e perfil demográfico da infecção pelo HTLV-1 em municípios do estado da Bahia;
- 2- Determinar a prevalência de HTLV e coinfeção com HIV em gestantes na Bahia;
- 3- Determinar a taxa de transmissão vertical de HTLV, possíveis vias de transmissão e fatores associados à transmissão vertical em gestantes atendidas em uma maternidade de Salvador, Bahia;
- 4- Identificar os desfechos clínicos durante a gestação e desfechos fetais e neonatais em filhos de mulheres portadoras de HTLV, em gestantes atendidas em uma maternidade de Salvador, Bahia.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Quebra do sigilo com exposição das participantes.

Benefícios: Conhecer informações importantes sobre a infecção pelo HTLV em população vulnerável (gestantes e crianças) melhorando as intervenções relativas a prevenção e controle de transmissão vertical de doença negligenciada porém de importância epidemiológica incontestável e de alta prevalência na região estudada.

Comentário ético: Trata-se de estudo retrospectivo, observacional, utilizando banco de dados com informações de fichas de notificação do SINAM, avaliação de prontuários de parturientes infectadas pelo HTLV-1 atendidas em maternidade do estado da Bahia no período de 2017 a 2021. Os benefícios superam os riscos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Metodologia:

Desenho de pesquisa: estudo ecológico, retrospectivo, do tipo exploratório descritivo

Local: Sistemas de dados como "GAL – Lacen –BA, SIM, Prontuários de maternidade em Salvador –BA.

População / Amostra: mulheres que realizaram sorologia para HTLV e/ou HIV no Lacen –BA em 2012 a 2020 e mulheres grávidas e crianças expostas em 2012 a 2021. N=200.000

Critério de Inclusão: Mulheres em idade fértil (10 a 49 anos) que realizaram sorologia para HTLV e/ou HIV no Laboratório Central de Saúde Pública da Bahia (Lacen –Ba) no período de 2012 a 2020. Posteriormente, será realizada uma busca no Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) do registro de nascimentos de 2012 a 2021, para identificar as mulheres que estiveram grávidas e as crianças expostas.

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274
Bairro: BROTAS CEP: 40.285-001
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)2101-1921 E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 6.239.477

Critério de Exclusão: Gestantes cujo diagnóstico sorológico ocorreu após o parto.

Desenvolvimento: O estudo será realizado a partir de linguagem de programação para linkage dos seguintes bancos de dados:

- Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL)-Lacen-Ba para identificação de mulheres em idade fértil com resultado positivo para HTLV e/ou HIV, no período de 2012 a 2020;
- Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) para identificar gestantes e mulheres infectadas para HTLV e/ou HIV e crianças expostas ao HIV;
- Sistema de Informação Sobre Nascidos Vivos (SINASC) para identificação de mulheres infectadas pelo HTLV e HIV e que estiveram grávidas, cujos nascimentos ocorreram no período de 2012 a 2021, e crianças expostas;
- Sistema de Informação sobre mortalidade (SIM) contendo registros de óbitos fetais em crianças menores de dois anos, infantis e maternos no período de 2012 a 2022;
- Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (Siscel) para identificação de mulheres grávidas e crianças com diagnóstico de HIV.

Serão incluídas todas as mulheres em idade fértil (10 a 49 anos) que realizaram sorologia para HTLV e/ou HIV no Laboratório Central de Saúde Pública da Bahia (Lacen –Ba) no período de 2012 a 2020.

Posteriormente, será realizada uma busca no Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) do registro de nascimentos de 2012 a 2021, para identificar as mulheres que estiveram grávidas e as crianças expostas. Em seguida, será realizado o linkage com banco de dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) contendo registros de óbitos fetais em crianças menores de dois anos e materno no período. Será determinada a prevalência de gestantes infectadas por Região de Saúde na Bahia e por distrito sanitário em Salvador.

Os desfechos fetais, neonatais, infantis e maternos serão identificados a partir do cruzamento dos bancos SIM, SINAN e SINASC. Para a determinar a taxa de transmissão vertical será realizado um estudo retrospectivo envolvendo todas as mulheres atendidas na Maternidade Clímério de Oliveira e no Centro de HTLV da EBMSB no período de período de janeiro de 2017 a dezembro de 2021 e residentes em Salvador, para coleta de dados nos prontuários.

Será elaborado um roteiro para a coleta dos dados, a partir de dados contidos nas fichas de notificação, bem como dados clínicos padronizados nos prontuários de registros assistenciais da instituição. Um preenchimento piloto do banco de dados a partir do instrumento será realizado para ajustes do roteiro e capacitação da equipe de investigação.

Análise dos dados: Será aplicada estatística indicada e análises realizadas com o software R e

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274
Bairro: BROTAS **CEP:** 40.285-001
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)2101-1921 **E-mail:** cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 6.239.477

STATA v13.0.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

* Folha de rosto: adequadamente apresentada, assinada por pesquisador responsável e responsável institucional da EBMSP;

* Termo de anuência: apresenta anuência do Professor e Coordenador do Centro de Neurociências/HTLV EBMSP; Laboratório Avançado de Saúde Pública Instituto Gonçalo Moniz – Fiocruz/BA; Secretaria de Saúde do Estado da Bahia; termo de compromisso e confidencialidade de dados assinado pela pesquisadora responsável; Maternidade Climério de Oliveira – UFBA; Superintendência de Vigilância em Saúde – LACEN – BA; Universidade do Estado da Bahia; anuência de Pesquisa e Inovação e Pós-graduação da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP);

* Cronograma: reapresentado com inserção de previsão de envio de relatórios parcial e final.

* TCLE: solicita dispensa e justifica: Para o estudo de linkage de banco de dados, serão incluídas mulheres em idade fértil que realizaram sorologias para HTLV e HIV no Lacen no período do estudo (2012-2020), estima-se cerca de 300.000 mulheres. Para essas solicita-se dispensa de TCLE. Para o estudo de transmissão vertical, realizado na Maternidade Climério de Oliveira, no período de 2017 a 2021, estima-se um número de 200 mulheres. Será aplicado um TCLE quando houver necessidade de complementar os dados secundários disponíveis no prontuário médico. Para as demais solicita-se dispensa de aplicação do TCLE;

*TALE: apresentado com correções;

* Orçamento: no valor de R\$ 7.480,00 com financiamento próprio.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após reanálise bioética desse protocolo de pesquisa de acordo com a Resolução 466/12 do CNS e documentos afins, observou-se que as inadequações foram sanadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o CEP-Bahiana, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação deste protocolo de pesquisa dentro dos objetivos e metodologia proposta.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274	CEP: 40.285-001
Bairro: BROTAS	
UF: BA	Município: SALVADOR
Telefone: (71)2101-1921	E-mail: cep@bahiana.edu.br



ESCOLA BAHIANA DE
MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA -
FBDC



Continuação do Parecer: 6.239.477

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2131680_E1.pdf	11/08/2023 11:51:18		Aceito
Outros	Folha_anexa_pendencias.docx	11/08/2023 11:41:32	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Cronograma	Cronograma_Versao3.docx	11/08/2023 11:40:57	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUD_MarcioAraujo.pdf	20/07/2023 14:22:51	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUD_Aloisio.pdf	20/07/2023 14:22:30	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_Hupes.pdf	20/07/2023 14:19:21	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUD_HUPES.pdf	27/05/2023 11:35:38	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Compromisso_Briena.pdf	28/04/2023 11:08:31	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Fernando.pdf	28/04/2023 11:07:04	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Alexandre.pdf	28/04/2023 11:05:27	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Ney.pdf	28/04/2023 10:45:33	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Brochura Pesquisa	Brochura_Emenda.docx	28/04/2023 10:43:52	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Cronograma	Cronograma_Ajustado.docx	22/06/2022 17:06:44	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_HTLV_Ajustado.docx	22/06/2022 17:06:17	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HTLV_Ajustado.docx	22/06/2022 17:06:02	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado_ajustado.docx	22/06/2022 17:05:43	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_Anuencia_Climerio.pdf	06/05/2022 12:06:32	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	04/05/2022 18:19:08	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_Anuencia_Bahiana.pdf	04/05/2022 18:18:49	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

CEP: 40.285-001

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-1921

E-mail: cep@bahiana.edu.br



ESCOLA BAHIANA DE
MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA -
FBDC



Continuação do Parecer: 6.239.477

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura_Pesquisa_BI.docx	20/04/2022 14:37:53	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	20/04/2022 14:34:28	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_HTLV.docx	07/04/2022 18:29:49	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HTLV.docx	07/04/2022 18:29:32	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Outros	Questionario_HTLV_Bahiana.docx	07/04/2022 18:21:04	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUD_Grassi.pdf	07/04/2022 13:08:33	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUBD.pdf	07/04/2022 13:07:06	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_Carla.pdf	06/04/2022 08:02:41	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Fred.pdf	06/04/2022 06:53:17	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Aparecida.pdf	06/04/2022 06:52:33	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Hugo_Saba.pdf	06/04/2022 06:52:12	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Jaciélma.pdf	26/03/2022 14:49:07	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Felicidade.pdf	26/03/2022 14:48:33	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Bernardo.pdf	26/03/2022 14:48:17	Jaciélma de Oliveira Freire	Aceito

Situação do Parecer:


Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274
Bairro: BROTAS CEP: 40.285-001
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)2101-1921 E-mail: cep@bahiana.edu.br

Anexo C: Certificado MEDTROP- Apresentação oral – Prevalência da Infecção pelo HTLV em gestantes de Maternidade Pública em Salvador- Brasil



Certificamos que o trabalho com o título:

PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO HTLV EM GESTANTES DE MATERNIDADE PÚBLICA EM SALVADOR, BRASIL

cujos autores SÃO: Jacielma Freire , Maria Aparecida Figueredo Rodrigues , Hugo Saba, Marcio Luis Valença Araújo, Aloísio Santos Nascimento Filho , Carla Talana Cointeiro Bressy, Fernando Pinheiro Figueiredo, Luana Leandro Gois, Felicidade Mota Pereira, Bernardo Galvão-Castro, Maria Fernanda Rios Grassi, foi APRESENTADO na modalidade Oral, no 58º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (MEDTROP 2023), realizado no período de 10 a 13 de setembro de 2023, no Centro de Convenções de Salvador na cidade de Salvador, Bahia.

Salvador/BA, 13 de setembro de 2023.

Para verificar a autenticidade deste certificado, basta acessar o link validacertificados.lweventos.com.br e usar o código: 096fe6bed7

Dr. Mitermayer Galvão dos Reis
Presidente do MEDTROP 2023






Dr. Julio Croda
Presidente da SBMT

Realização: SBMT - Sociedade Brasileira de Medicina Tropical

Reuniões Satélites: CHAGAS LEISH - 50 ANOS DE LUTA CONTRA A DOENÇA DE CHAGAS

FORUM BOMBA - FORUM BOMBA DE ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA E NUTRIÇÃO

WORKSHOP NACIONAL DA REDE TB BRASIL - 10 ANOS DE LUTA CONTRA A TUBERCULOSE

Anexo D: Certificado MEDTROP- Apresentação oral- Prevalência da Infecção pelo HTLV de mulheres em idade fértil da Bahia.



Certificamos que o trabalho com o título:

PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO HTLV DE MULHERES EM IDADE FÉRTIL DA BAHIA

cujos autores SÃO: **Maria Aparecida Figueredo Rodrigues, Jacielma Freire, Hugo Saba, Marcio Luis Valença Araújo, Aloísio Santos Nascimento Filho, Carla Talana Colinteiro Bressy, Fernando Pinheiro Figueredo, Luana Leandro Gois, Felicidade Mota Pereira, Bernardo Galvão-Castro, Maria Fernanda Rios Grassi,** foi **APROVADO** na modalidade **Oral**, no **58º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (MEDTROP 2023)**, realizado no período de **10 a 13 de setembro de 2023**, no Centro de Convenções de Salvador na cidade de Salvador, Bahia.

Salvador/BA, 13 de setembro de 2023.

Para verificar a autenticidade deste certificado, basta acessar o link validacertificados.livewebos.com.br e usar o código: 7e08f28089

Dr. Mitermayer Galvão dos Reis
Presidente do MEDTROP 2023

Dr. Julio Croda
Presidente da SBMT

Realização
SBMT
SOCIEDADE BRASILEIRA
DE MEDICINA TROPICAL

Reuniões Satélites
CHAGAS LEISH
2023

FORUM BOM
RESISTÊNCIA
INTELECTUAL
MEDICINA

WORKSHOP
NACIONAL
DA REDE TB
2023







Anexo E: Certificado CCS 2023 – Challenges of Social Vulnerability in Prevention and HTLV control

Accesse <https://doi.org/10.1016.com.br/validar-certificado> para verificar se este certificado é válido. Código de validação: 1HH10M-A



CERTIFICATE

We certify that the work **Challenges of Social Vulnerability in Prevention and HTLV control** by the author(s) **TONI ALEX REIS BORGES, HUGO SABA, MÁRCIO LUIS V. ARAÚJO, MARIA FERNANDA R. GRASSI, MARIA APARARECIDA F. RODRIGUES, JACIELMA FREIRE, ALOÍSIO S. NASCIMENTO FILHO** was accepted and presented at the **Conference on Complex Systems 2023**, held from 16/10/2023 to 20/10/2023 in Salvador, Bahia, Brazil.

Marcelo A. Moret S. Gonçalves
President of CCS2023



Anexo F: Certificado XVI Simpósio Internacional sobre HTLV no Brasil- Pôster- HTLV Infection in Pregnant women: a study of northeastern women receiving care at a public maternity hospital in Salvador, Brazil.



Certificado

Certificamos que o trabalho intitulado

HTLV Infection in pregnant women: a study of northeastern women receiving care at a public maternity hospital in Salvador, Brazil

foi apresentado em formato de PÔSTER durante o XVI Simpósio Internacional sobre HTLV no Brasil, realizado nos dias 25, 26 e 27 de outubro de 2023, em João Pessoa - PB, tendo como autor(ers): Jacielma Freire, Maria Aparecida Figueredo Rodrigues, Hugo Saba, Marcio Luis Valença Araújo, Aloísio Santos Nascimento Filho, Carla Talana Cointeiro Bressy, Briena Rodrigues, Luana Leandro Gols, Felicidade Mota Pereira, Bernardo Galvão-Castro, Marla Fernanda Rios Grassi.

João Pessoa, 27 de outubro de 2023.

Clarice N. Lim de Nogueira

Prof^a. Dra. Clarice Neuenschwander
Presidente do Simpósio

Maria Fernanda Grassi

Prof^a. Dra. Maria Fernanda Grassi
Presidente Científica

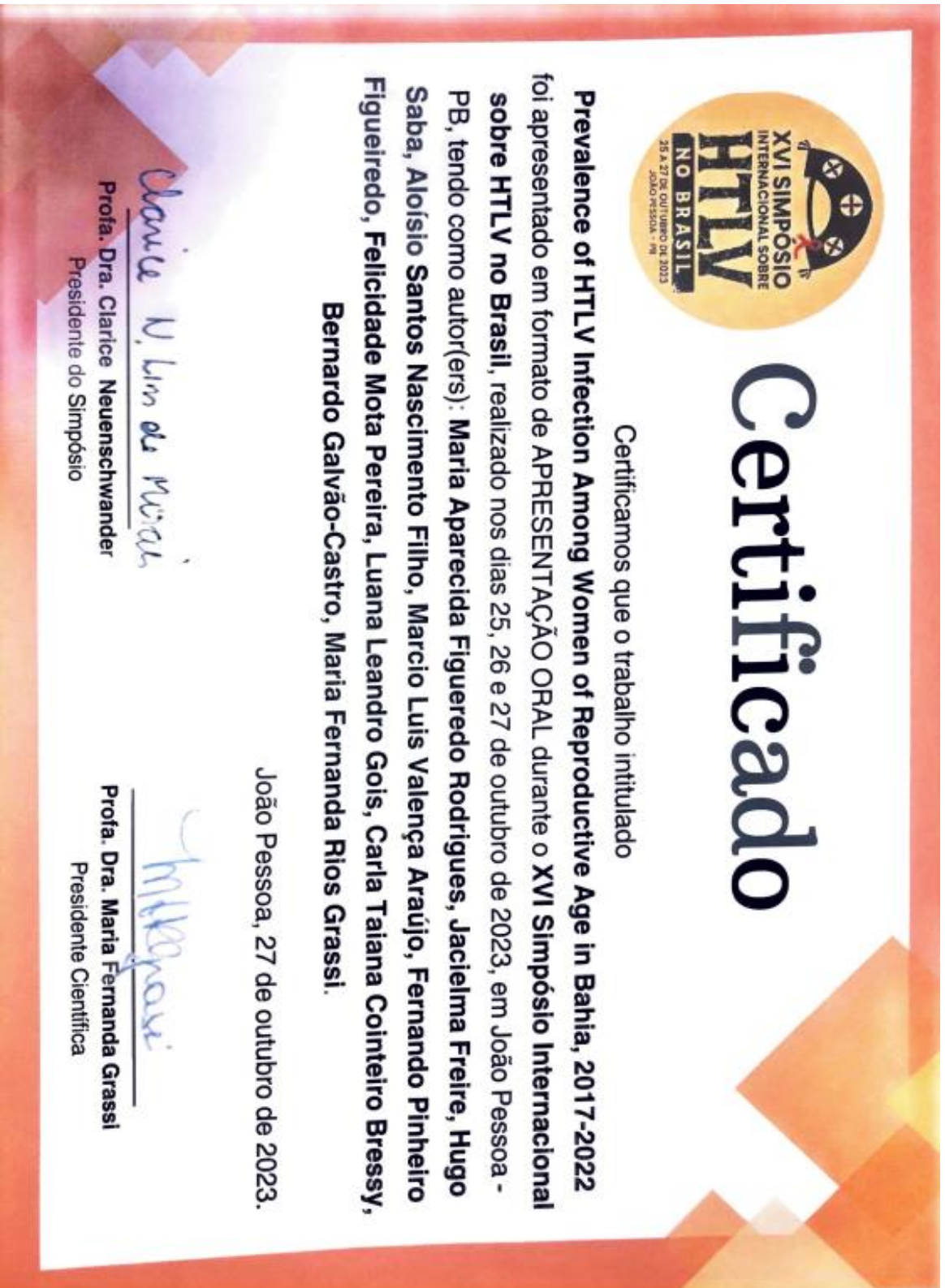
Anexo G: Certificado XVI Simpósio Internacional sobre HTLV no Brasil- Apresentação oral- HTLV Infection in Pregnant women: a study of northeastern women receiving care at a public maternity hospital in Salvador, Brazil.



Anexo E: Certificado XVI Simpósio Internacional sobre HTLV no Brasil- Pôster- Prevalence of HTLV Infection Among Women of Reproductive Age In Bahia 2017 a 2022.



Anexo F: Certificado XVI Simpósio Internacional sobre HTLV no Brasil- Apresentação Oral- Prevalence of HTLV Infection Among Women of Reproductive Age In Bahia 2017 a 2022.



Certificado

Certificamos que o trabalho intitulado

Prevalence of HTLV Infection Among Women of Reproductive Age in Bahia, 2017-2022 foi apresentado em formato de APRESENTAÇÃO ORAL durante o **XVI Simpósio Internacional sobre HTLV no Brasil**, realizado nos dias 25, 26 e 27 de outubro de 2023, em João Pessoa - PB, tendo como autor(ers): **Maria Aparecida Figueredo Rodrigues, Jacielma Freire, Hugo Saba, Aloísio Santos Nascimento Filho, Marcio Luis Valença Araújo, Fernando Pinheiro Figueiredo, Felicidade Mota Pereira, Luana Leandro Gois, Carla Taiana Cointeiro Bressy, Bernardo Galvão-Castro, Maria Fernanda Rios Grassi.**

João Pessoa, 27 de outubro de 2023.

Clarice N. Lin de Mota

Prof. Dra. Clarice Neuenschwander
Presidente do Simpósio

MFG


Prof. Dra. Maria Fernanda Grassi
Presidente Científica

Anexo G: Certificado XVI Simpósio Internacional sobre HTLV no Brasil



Anexo H: Certificado de Registro de Programa de Computador- Título: SGHTLV




REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
 MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA, COMÉRCIO E SERVIÇOS
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL
 DIRETORIA DE PATENTES, PROGRAMAS DE COMPUTADOR E TOPOGRAFIAS DE CIRCUITOS

Certificado de Registro de Programa de Computador

PROCESSO N.º: BR512024001846-8

O Instituto Nacional da Propriedade Industrial expedir o presente certificado de registro de programa de computador, válido por 50 anos a partir de 1.º de janeiro subsequente à data de 29/05/2024, em conformidade com o §2.º art. 2.º da Lei 9.609, de 19 de Fevereiro de 1998.

Título: SGHTLV

Data de publicação: 29/05/2024

Data de criação: 15/02/2024

Titular(es): EDUARDO MANUEL DE FREITAS JORGE; HUGO SABA PEREIRA CARDOSO; ALOISIO SANTOS NASCIMENTO FILHO; FILIPE CARDOZO BRITO; RAFAEL GUIMARÃES OLIVEIRA DOS SANTOS; BARTOLOMEU DAS NEVES MARQUES; MARCIO LUIS VALENÇA ARAUJO; RAISSA SILVA FERNANDES; TONI ALEX REIS BORGES; ADBON CAMPOS DOS SANTOS; MARIA FERNANDA RIOS GRASSI; JACIELMA DE OLIVEIRA FREIRE; MARIA APARECIDA FIGUEIREDO RODRIGUES

Autor(es): EDUARDO MANUEL DE FREITAS JORGE; HUGO SABA PEREIRA CARDOSO; ALOISIO SANTOS NASCIMENTO FILHO; FILIPE CARDOZO BRITO; RAFAEL GUIMARÃES OLIVEIRA DOS SANTOS; BARTOLOMEU DAS NEVES MARQUES; MARCIO LUIS VALENÇA ARAUJO; RAISSA SILVA FERNANDES; TONI ALEX REIS BORGES; ADBON CAMPOS DOS SANTOS; MARIA FERNANDA RIOS GRASSI; JACIELMA DE OLIVEIRA FREIRE; MARIA APARECIDA FIGUEIREDO RODRIGUES

Linguagem: POSTGRESE SQL; OUTROS


Campo de aplicação: IF-07; IN-02; PR-03; SD-01; SD-08


Tipo de programa: AP-01; FA-01; GI-02; SM-01

Algoritmo hash: SHA-512

Resumo digital hash:
 data:5c3c7297c0be4fdd4715d4544e6c919d19e9a70e9e3e31d01d3bee740be0e2c709e1ee9c3d8c3e332d51
 67e3435854d01db081c395e94e443

Expedido em: 11/06/2024




REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
 MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA, COMÉRCIO E SERVIÇOS
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL
 DIRETORIA DE PATENTES, PROGRAMAS DE COMPUTADOR E TOPOGRAFIAS DE CIRCUITOS

Certificado de Registro de Programa de Computador

PROCESSO N.º: BR512024001846-8

O Instituto Nacional da Propriedade Industrial expedir o presente certificado de registro de programa de computador, válido por 50 anos a partir de 1.º de janeiro subsequente à data de 29/05/2024, em conformidade com o §2.º art. 2.º da Lei 9.609, de 19 de Fevereiro de 1998.

Título: SGHTLV

Data de publicação: 29/05/2024

Data de criação: 15/02/2024

Titular(es): EDUARDO MANUEL DE FREITAS JORGE; HUGO SABA PEREIRA CARDOSO; ALOISIO SANTOS NASCIMENTO FILHO; FILIPE CARDOZO BRITO; RAFAEL GUIMARÃES OLIVEIRA DOS SANTOS; BARTOLOMEU DAS NEVES MARQUES; MARCIO LUIS VALENÇA ARAUJO; RAISSA SILVA FERNANDES; TONI ALEX REIS BORGES; ADBON CAMPOS DOS SANTOS; MARIA FERNANDA RIOS GRASSI; JACIELMA DE OLIVEIRA FREIRE; MARIA APARECIDA FIGUEIREDO RODRIGUES

Autor(es): EDUARDO MANUEL DE FREITAS JORGE; HUGO SABA PEREIRA CARDOSO; ALOISIO SANTOS NASCIMENTO FILHO; FILIPE CARDOZO BRITO; RAFAEL GUIMARÃES OLIVEIRA DOS SANTOS; BARTOLOMEU DAS NEVES MARQUES; MARCIO LUIS VALENÇA ARAUJO; RAISSA SILVA FERNANDES; TONI ALEX REIS BORGES; ADBON CAMPOS DOS SANTOS; MARIA FERNANDA RIOS GRASSI; JACIELMA DE OLIVEIRA FREIRE; MARIA APARECIDA FIGUEIREDO RODRIGUES

Linguagem: POSTGRESE SQL; OUTROS

Campo de aplicação: IF-07; IN-02; PR-03; SD-01; SD-08

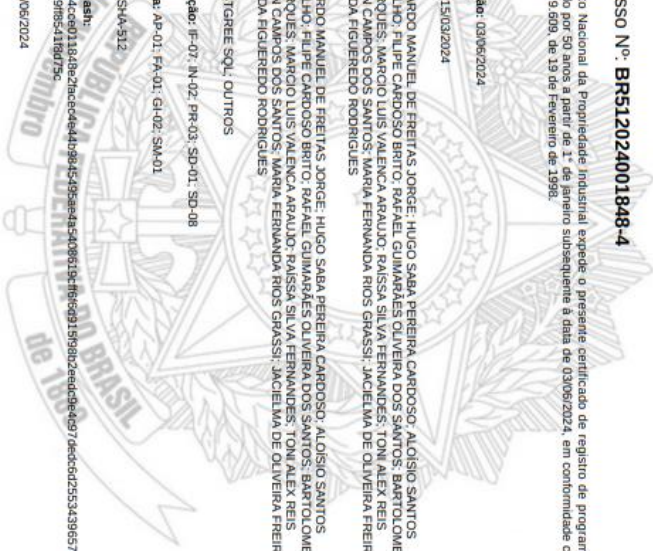
Tipo de programa: AP-01; FA-01; GI-02; SM-01

Algoritmo hash: SHA-512

Resumo digital hash:
 data:5c3c7297c0be4fdd4715d4544e6c919d19e9a70e9e3e31d01d3bee740be0e2c709e1ee9c3d8c3e332d51
 67e3435854d01db081c395e94e443

Expedido em: 11/06/2024

Anexo I: Certificado de Registro de Programa de Computador- Título: SGHIV



O Instituto Nacional da Propriedade Industrial expedir o presente certificado de registro de programa de computador, válido por 50 anos a partir de 1º de janeiro subsequente à data de 03/06/2024, em conformidade com o art. 2º da Lei 9.609, de 19 de Fevereiro de 1998.

Título: SGHIV

Data de publicação: 03/06/2024

Data de criação: 15/03/2024

Inventor(es): EDUARDO MANUEL DE FREITAS JORGE; HUGO SABA PEREIRA CARDOSO; ALOISIO SANTOS NASCIMENTO FILHO; FLIPE CARDOSO BRITO; RAFAEL GUIMARÃES OLIVEIRA DOS SANTOS; BARTOLOMEU DAS NEVES MARQUES; MARCIO LUIS VALENÇA ARAUJO; RAISSA SILVA FERNANDES; TONI ALEX REIS BORGES; AEDON CAMPOS DOS SANTOS; MARIA FERNANDA RIOS GHASSI; JACIELMA DE OLIVEIRA FREIRE; MARIA APARECIDA FIGUEREDO RODRIGUES

Autor(es): EDUARDO MANUEL DE FREITAS JORGE; HUGO SABA PEREIRA CARDOSO; ALOISIO SANTOS NASCIMENTO FILHO; FLIPE CARDOSO BRITO; RAFAEL GUIMARÃES OLIVEIRA DOS SANTOS; BARTOLOMEU DAS NEVES MARQUES; MARCIO LUIS VALENÇA ARAUJO; RAISSA SILVA FERNANDES; TONI ALEX REIS BORGES; AEDON CAMPOS DOS SANTOS; MARIA FERNANDA RIOS GHASSI; JACIELMA DE OLIVEIRA FREIRE; MARIA APARECIDA FIGUEREDO RODRIGUES

Linguagem: POSTGRE SQL; OUTROS

Campo de aplicação: IF-07; JN-02; PR-03; SD-01; SD-08

Tipo de programa: AP-01; FA-01; GI-02; SM-01

Algoritmo hash: SHA-512

Resumo digital hash:
 a12c24d81707e9dca6018d4a2fca6e4d39d4558eaa5409619f16f6a915980a2eafce4b97d6dc6255343965711d
 46b25305353472985418d073c

Expedido em: 11/06/2024


PROCESSO Nº: BR512024001848-4

Certificado de Registro de Programa de Computador



I.P.I.
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

REPUBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA, COMÉRCIO E SERVIÇOS
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL
DIRETORIA DE PATENTES, PROGRAMAS DE COMPUTADOR E TOPOGRAFIAS DE CIRCUITOS



REPUBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA, COMÉRCIO E SERVIÇOS
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL
DIRETORIA DE PATENTES, PROGRAMAS DE COMPUTADOR E TOPOGRAFIAS DE CIRCUITOS

Carlos Alexandre Fernandes Silva
Chefe da DIPRO

15 de Novembro
REPUBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
de 1889

I.P.I.
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

Expedido em: 11/06/2024



REPUBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA, COMÉRCIO E SERVIÇOS
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL
DIRETORIA DE PATENTES, PROGRAMAS DE COMPUTADOR E TOPOGRAFIAS DE CIRCUITOS