

## HTLV-1 na gestação e o risco de transmissão vertical - um desafio na saúde pública

### HTLV-1 in pregnancy and the risk of vertical transmission - a challenge in the public health

DOI:10.34119/bjhrv6n4-349

Recebimento dos originais: 24/07/2023

Aceitação para publicação: 21/08/2023

#### **Victória Gabriele Alves**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário CESMAC

Endereço: Rua Cônego Machado, 918, Farol, Maceió - AL, CEP: 57051-160

E-mail: victoriaglvs13@gmail.com

#### **Stéphanie Dayane Lins Soares**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário CESMAC

Endereço: Rua Cônego Machado, 918, Farol, Maceió - AL, CEP: 57051-160

E-mail: stephaniedayane@hotmail.com

#### **Manoella Alencar Tenório Vieira de Souza**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário CESMAC

Endereço: Rua Cônego Machado, 918, Farol, Maceió - AL, CEP: 57051-160

E-mail: manoella-alencar@hotmail.com.br

#### **Laércio Pol Fachin**

Doutor em Biologia Celular e Molecular

Instituição: Centro Universitário CESMAC

Endereço: Rua Cônego Machado, 918, Farol, Maceió - AL, CEP: 57051-160

E-mail: laercio.fachin@cesmac.edu.br

#### **Ivonilda de Araújo Mendonça Maia**

Mestra em Pesquisa em Saúde

Instituição: Centro Universitário CESMAC

Endereço: Rua Cônego Machado, 918, Farol, Maceió - AL, CEP: 57051-160

E-mail: ivonildamaia@gmail.com

#### **Mariana Mendonça Maia Cavalcante**

Mestra em Biotecnologia

Instituição: Centro Universitário CESMAC

Endereço: Rua Cônego Machado, 918, Farol, Maceió - AL, CEP: 57051-160

E-mail: marianammaiacavalcante@gmail.com

### **RESUMO**

O HTLV-1 é um retrovírus que causa a leucemia linfoma de células T do adulto e a mielopatia associada ao HTLV-1. Uma das principais formas de transmissão é a vertical. É uma doença

com pouco conhecimento e dados epidemiológicos, negligenciada pela saúde pública. Investigar os desafios existentes na saúde pública brasileira relacionados ao enfrentamento do risco de transmissão vertical do HTLV-1. Trata-se de uma revisão de escopo utilizando as bases de dados MEDLINE e LILACS (via BVS), Portal de Periódicos CAPES e PUBMED. Utilizou-se os descritores “vírus linfotrópico T tipo 1 humano”, “gravidez”, “transmissão vertical de doenças infecciosas” e “vigilância em saúde pública”; o operador booleano AND; idiomas inglês e português, e anos de 2018-2023. Foram encontrados 212 artigos, com 9 selecionados pela leitura do artigo; 21 pelas referências e 13 por outras fontes, resultando em 43 artigos. São inúmeros os desafios relacionados ao HTLV-1. A ausência de conhecimento por profissionais da saúde e a falta de rastreio no pré-natal impedem a realização do diagnóstico correto e precoce. O desconhecimento popular também dificulta prevenção, diagnóstico e tratamento adequados. Por fim, a falta de estudos sobre a doença impede a consciência do problema e do maior controle deste no país. O HTLV-1 é negligenciado no Brasil, tanto pelos órgãos públicos como pelos profissionais e população. É indispensável a realização de ações de rastreio pré-natal, diagnóstico precoce, prevenção da transmissão vertical, e medidas educativas para todos, para minimizar a disseminação e consequências do vírus.

**Palavras-chave:** vírus linfotrópico T tipo 1 humano, gravidez, transmissão vertical de doenças infecciosas, vigilância em saúde pública.

## ABSTRACT

HTLV-1 is a retrovirus that causes adult T-cell lymphoma leukemia and HTLV-1-associated myelopathy. One of the main forms of transmission is vertical. It is a disease with little knowledge and epidemiological data, neglected by public health. To investigate the existing challenges in Brazilian public health related to addressing the risk of vertical transmission of HTLV-1. This is a scoping review using the MEDLINE and LILACS databases (via VHL), CAPES Journals Portal and PUBMED. The descriptors "human T-lymphotropic virus type 1", "pregnancy", "vertical transmission of infectious diseases" and "public health surveillance" were used; the boolean operator AND; English and Portuguese languages, and years 2018-2023. A total of 212 articles were found, with 9 selected by reading the article; 21 by references and 13 by other sources, resulting in 43 articles. There are numerous challenges related to HTLV-1. The lack of knowledge by health professionals and the lack of prenatal screening prevent correct and early diagnosis. Popular ignorance also hinders adequate prevention, diagnosis and treatment. Finally, the lack of studies on the disease prevents awareness of the problem and its greater control in the country. HTLV-1 is neglected in Brazil, both by public agencies and by professionals and the population. It is essential to carry out prenatal screening actions, early diagnosis, prevention of vertical transmission, and educational measures for all, to minimize the spread and consequences of the virus.

**Keywords:** human T-lymphotropic virus type 1, pregnancy, vertical transmission of infectious diseases, public health surveillance.

## 1 INTRODUÇÃO

O vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1, do inglês human T-lymphotropic virus) foi o primeiro retrovírus oncogênico humano a ser descoberto, sendo estudado inicialmente em 1977 (WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 2023). Ele é

responsável principalmente por causar a leucemia linfoma de células T do adulto (ATLL) e a mielopatia associada ao HTLV-1 ou paraparesia espástica tropical (HAM/TSP), que podem ser transmitidas de forma vertical ou horizontal. Além do tipo 1, há outros três tipos de HTLV: HTLV-2, HTLV-3 e HTLV-4. Os tipos 1 e 2 são os mais prevalentes e responsáveis por patologias em humanos, e os tipos 3 e 4 não foram associados com nenhuma patologia, mesmo sendo detectados na população da África central (CALATTINI et al, 2005; MENDES et al., 2020; WOLFE et al, 2005; YABES, 2023).

A maioria das pessoas contaminadas com o vírus do HTLV-1 permanecem assintomáticas, mas ele pode causar manifestações clínicas em 5-10% dos casos, como doenças neurológicas (HAM/TSP), hematológicas (ATLL), pulmonares, oftalmológicas, dermatológicas, urológicas, intestinais e articulações, entre outros (BRASIL, 2020; ROSADAS e TAYLOR, 2022a; WHO, 2023). Atualmente, não há tratamento curativo nem vacina contra o HTLV-1 (WHO, 2021).

O HTLV-1 é transmitido por linfócitos infectados, podendo ser pelas vias sexual, parenteral, e verticalmente da mãe para o filho. A transmissão vertical ocorre principalmente pela amamentação, com até 20% de contágio, diminuindo para 2,5-5% em bebês nascidos de mães soropositivas que não amamentam, o que indica que, apesar de menos comum, existem outras formas de transmissão vertical além do leite materno (GESSAIN e CASSAR, 2012; ROSADAS e TAYLOR, 2022a; WHO, 2021; WHO, 2023).

Pesquisas epidemiológicas são escassas e existem poucos dados relacionados à doença, com apenas cerca de 1/7 da população mundial e 1/3 da área considerada endêmica estudadas. (GESSAIN e CASSAR, 2012; PAIVA et al, 2018). Os dados existentes mostram que afeta cerca de 5-10 milhões de pessoas no mundo, com a infecção concentrada geograficamente e em um tipo específico de população (GESSAIN e CASSAR, 2012; WHO, 2021).

O HTLV-1 tem maior prevalência no sudeste do Japão, África Subsaariana, América do Sul e região do Caribe, além de focos no Oriente Médio e Austrália-Melanésia, e em comunidades com IDH mais baixo e determinantes sociais de saúde que aumentam o risco de contaminação pela doença (GESSAIN e CASSAR, 2012; ROSADAS e TAYLOR, 2022b). No Brasil, estima-se que cerca de 800 mil pessoas estejam infectadas pelo HTLV-1 e acredita-se que, atualmente, o Brasil seja o país com mais pessoas em número absoluto convivendo com o HTLV no mundo (BRASIL, 2020).

Nas gestantes, grupo de risco importante, o risco é inversamente proporcional ao PIB e aumenta proporcionalmente à distribuição desigual de renda no país, como mostraram dados do Data Bank colhidos em 2021, e à idade, devido ao aumento da probabilidade de aquisição

pelo contágio pelo aumento de exposições sexuais com parceiros infectados e alteração do epitélio vaginal após a menopausa (BRASIL, 2020; DAL FABRO et al, 2008; ROSADAS et al, 2023; ROSADAS e TAYLOR, 2022b). No Brasil, estudos epidemiológicos também são limitados e poucas capitais apresentam dados relacionados à infecção na gestante, mas sabe-se que as regiões Norte e Nordeste apresentam a maior prevalência, com destaque para o estado da Bahia (BRASIL, 2021).

Nesse contexto, diante da gravidade das patologias relacionadas ao HTLV-1, o conhecimento existente sobre as vias de transmissão, dentre as quais a transmissão vertical, a escassez de dados epidemiológicos e a negligência no âmbito da saúde pública, desenvolveu-se um estudo de revisão de escopo com o objetivo de investigar os desafios existentes na Saúde Pública brasileira relacionados ao enfrentamento do risco de transmissão vertical do HTLV-1.

## 2 METODOLOGIA

### 2.1 PROTOCOLO E REGISTRO

Trata-se de uma revisão de escopo que consiste em investigar os desafios da rede pública no combate à transmissão vertical do HTLV-1. Foi desenvolvida com base nas recomendações do guia internacional *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR) (TRICCO et al, 2018).

Para conceituar o foco da revisão e orientar a formulação da questão norteadora, adotou-se a estrutura *População, Conceito e Contexto* (PCC) com a pergunta: quais os desafios da saúde pública relacionados ao risco de transmissão vertical de HTLV-1? Dessa forma, foram definidos: *População*: gestantes; *Conceito*: o risco da transmissão vertical do HTLV-1 e *Contexto*: saúde pública no Brasil.

### 2.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram incluídos na revisão estudos primários e secundários quantitativos e/ou qualitativos. Consideraram-se também teses, dissertações, livros, documentos técnicos e governamentais. Incluíram-se publicações entre os anos de 2018-2023, nas linguagens inglês, espanhol e português e com os descritores: vírus linfotrópico T tipo 1 humano, gravidez, transmissão vertical de doenças infecciosas e vigilância em saúde pública. Excluíram-se aqueles que não tiveram como objetivo principal a avaliação da transmissão do HTLV-1 na gestação.

## 2.3 FONTES DE INFORMAÇÃO

Foram realizadas buscas entre abril e junho de 2023 nas bases de dados MEDLINE e LILACS (via BVS), Portal de Periódicos CAPES e PUBMED. Foram utilizados também estudos não localizados nas buscas anteriores, localizados nas referências dos artigos selecionados, de acordo com os critérios de inclusão já especificados.

A data de realização da última pesquisa foi dia 29 de abril de 2023, utilizando-se artigos publicados até essa data.

## 2.4 PESQUISA

Utilizou-se a estratégia de busca com palavras chaves human T-lymphotropic virus 1, pregnancy, infectious disease transmission, vertical, public health, com o operador booleano AND, em todas as bases de dados citadas previamente, de acordo com a especificidade de cada uma e com os critérios de inclusão já estabelecidos. Os artigos duplicados foram removidos.

## 2.5 SELEÇÃO DE FONTES OU EVIDÊNCIAS

Um revisor realizou o levantamento bibliográfico nas bases de dados anteriormente citadas e selecionou artigos de acordo com título e resumo. Posteriormente, leu os artigos na íntegra para confirmar sua relevância para a pesquisa e seu enquadramento nos critérios de inclusão.

## 2.6 SÍNTESE DOS RESULTADOS

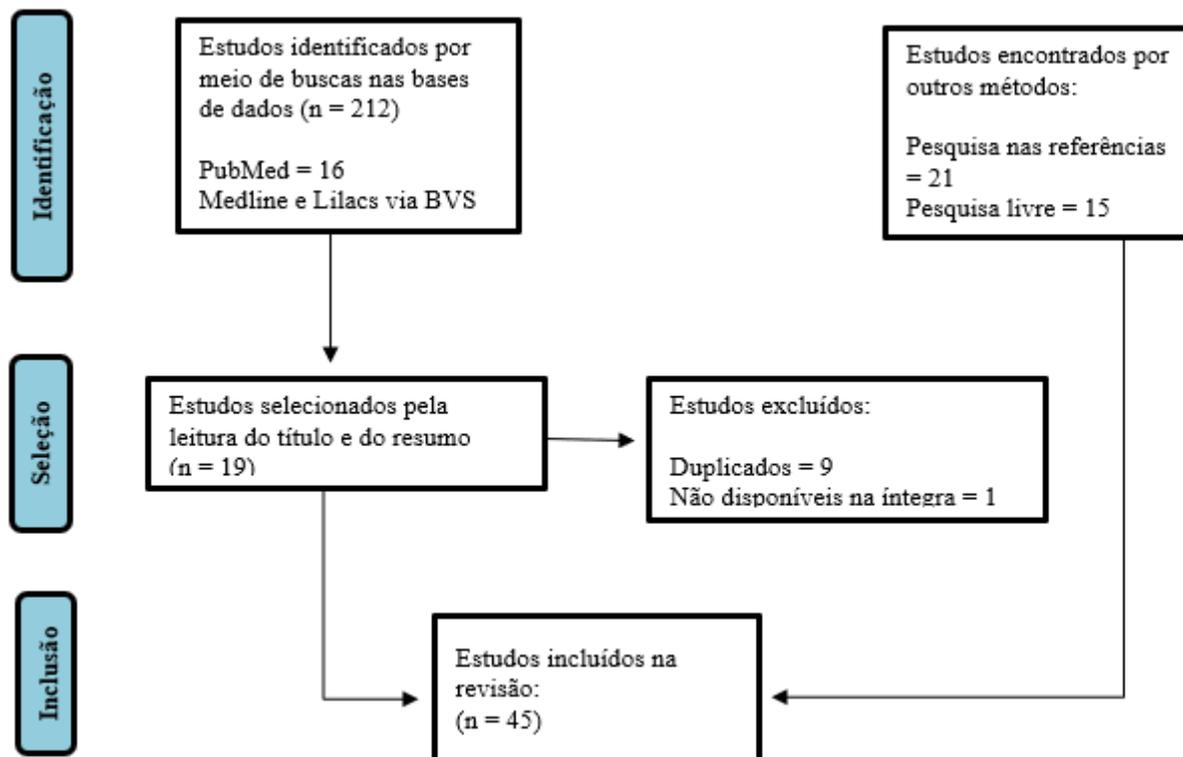
Os artigos encontrados foram resumidos a partir de suas características principais e os estudos foram classificados de acordo com o seu objetivo e resultados encontrados. As principais evidências foram apresentadas na forma de uma tabela (figura 2).

# 3 RESULTADOS

## 3.1 SELEÇÃO DE FONTES DE EVIDÊNCIA

Foram encontrados 212 artigos, dos quais foram selecionados 19 pela leitura do título e do resumo, excluídos 9 duplicados e 1 não disponível na íntegra, resultando em 9 artigos para estudo. Outros 21 foram encontrados a partir das referências de outros artigos e 15 de outras fontes. Ao final, 45 estudos foram utilizados na revisão, como identificado na figura 1.

Figura 1: Fluxograma de seleção de fontes de evidência.



Fonte: Adaptado de PRISMA, 2018.

### 3.2 SÍNTESE DOS RESULTADOS

Os principais resultados encontrados nos estudos foram resumidos na forma de uma tabela, citando os principais achados que comprovam os riscos da transmissão vertical de HTLV-1 na gestação e os desafios encontrados na saúde pública.

Gessain e Cassar observaram a alta prevalência da doença no mundo, e Dourado et al que essa alta prevalência também ocorre no Brasil. O risco de transmissão familiar foi demonstrado por Frutos et al, o que ocorre principalmente pela transmissão vertical, como percebe-se ao avaliar estudos de Barmpas et al, Dal Fabbro et al, Kinoshita et al, Li et al, Mendes et al, Paiva et al, Satow et al e Tezuka et al, os quais avaliaram a prevalência e presença de antígenos do HTLV-1 que seriam transmitidos da mãe para o filho.

Dos Santos et al e Nascimento et al observaram ainda a falta de conhecimento de profissionais e população do HTLV-1; Ruschi et al a importância de programa que melhore a assistência pré-natal; e Kowada et al o custo-benefício da implantação de melhorias como o rastreio pré-natal do HTLV-1.

Figura 2: Síntese dos resultados.

AUTOR E ANO	PARTICIPANTES	AMOSTRA	PAÍS	DESAFIO PROPOSTO	RESULTADO
BARMPAS et al, 2019	Gestantes de dois hospitais públicos do Rio de Janeiro entre 2012-2014	1628	Brasil	Analisar as características sociodemográficas que podem estar associadas à infecção pelo HTLV-1/2 e descrever os desfechos da gravidez e transmissão de mãe para filhos em mulheres HTLV-1/2 positivas.	Apenas a idade é mais elevada em mães com HTLV-1, e as demais características não estão associadas. A incidência de efeitos adversos também foi semelhante. (p=0,33)
DAL FABBRO et al, 2008	Gestantes atendidas durante o pré-natal pelo Programa de Proteção à Gestante do Estado de Mato Grosso do Sul.	116.689	Brasil	Estimar a prevalência de HTLV-1/2 em gestantes do Mato Grosso do Sul	Prevalência de HTLV-1/2 0,13% das gestantes
DOS SANTOS et al, 2017	Mulheres soropositivas atendidas em um ambulatório de infectologia.	12	Brasil	Identificar o conhecimento de mulheres acometidas pelo HTLV acerca da infecção.	É notável o desconhecimento em relação ao HTLV.
DOURADO et al, 2003	30 áreas sentinelas de investigação de HTLV-1 em Salvador.	1385	Brasil	Estudar a prevalência de HTLV-1 na população geral de Salvador.	A prevalência foi de 1,76%, sendo 1,2% em homens e 2% em mulheres.
FRUTOS et al, 2017	Familiares de infectados pelo HTLV-1 em San Salvador de Jujuy.	120	Argentina	Avaliar a transmissão familiar de HTLV-1 em uma região endêmica da Argentina.	Prevalência de 31,52% de infectados na família.
GESSAIN e CASSAR, 2012	População de áreas endêmicas conhecidas com epidemiologia disponível	1,5 bilhões	Diversos países das áreas endêmicas.	Avaliar um número estimado de pessoas infectadas.	5-10 milhões de infectados.
KINOSHITA et al, 1984	Mães soropositivas após 2-12 dias de parto.	22	Japão	Observar a presença de antígeno do HTLV-1 no leite materno	Antígeno presente em 3 de 22 amostras.
KOWADA, 2023	Indivíduos de 30 anos nascidos de mães contaminadas que passaram ou não pelo rastreio pré-natal	-	Japão	Analisar o custo-benefício do rastreio pré-natal de HTLV-1 pela perspectiva de um pagador de saúde	O rastreio tem um bom custo-benefício e potencial de reduzir a morbimortalidade pela doença.
LI et al, 2004	Gestantes de uma clínica de pré-natal entre agosto de 1989 e agosto de 1990	339	Jamaica	Examinar a associação entre a presença do vírus no leite materno e a transmissão de mãe para filhos.	O risco aumentou para 0,47% quando a carga viral foi de <0,18% e para 2,87% quando a

					carga viral foi de >1,5%.
MENDES et al, 2020	Gestantes de um laboratório no Maranhão entre fevereiro de 2015 e maio de 2017	713	Brasil	Investigar a prevalência molecular de HTLV-1/2 em gestantes do Maranhão.	Prevalência de 0,7%.
NASCIMENTO et al, 2022	Profissionais de enfermagem do interior do Pará.	25	Brasil	Analisar o conhecimento sobre HTLV dos profissionais de enfermagem que atuam com populações tradicionais	60% dos profissionais afirmaram ter pouco ou nenhum conhecimento sobre HTLV.
PAIVA et al, 2018	Mães com HTLV-1 do instituto Emílio Ribas em São Paulo, entre junho de 2006 e agosto de 2016	192	Brasil	Analisar transmissão vertical de acordo com as características sociodemográficas, clínicas e epidemiológicas da mãe, gênero da criança e duração da amamentação.	As variáveis que se associam com um maior risco de transmissão para crianças são amamentação por $\geq 12$ meses, carga viral materna de $\geq 100/10^4$ cópias, idade da mãe no parto $>26$ anos e HTLV-1 em mais de um filho da mesma mãe.
RUSCHI et al, 2018	Gestantes residentes no município de Vitória cadastradas no Sistema de Acompanhamento do Programa de Humanização no Pré-Natal e Nascimento.	12072	Brasil	Avaliar o cuidado pré-natal na Atenção Básica do município de Vitória, Espírito Santo, e a influência do apoio matricial	A implantação do apoio matricial é determinante para a melhoria da qualidade na assistência pré-natal.
SATOW et al, 1991	Gestantes de idade média de 30 anos de hospitais de Kanto	40	Japão	Analisar a presença de antígenos de HTLV-1 em linfócitos do sangue periférico e cordão umbilical de mães contaminadas.	O antígeno foi detectado em 70% das amostras.
TEZUKA et al, 2020	Gestantes soropositivas para HTLV-1	254	Japão	Avaliar a transmissão de HTLV-1 através da placenta.	O vírus foi detectado na placenta em 55,1% das amostras.

Fonte: Elaboração própria.

#### 4 DISCUSSÃO

O HTLV-1 é um retrovírus oncogênico humano da família Retroviridae, a mesma do HIV; ele possui tropismo pelos linfócitos T, células de defesa do organismo, podendo levar à

transformação celular (BRASIL, 2020; FLISTER et al, 2023; LIMA et al, 2021). Ele causa patologias crônicas como ATLL e HAM, e pode ser transmitido por fluidos corporais como sangue, leite materno e sêmen contendo células infectadas. A transmissão vertical é uma das formas mais comuns, principalmente por meio do aleitamento materno, se mães infectadas (WHO, 2023).

Na literatura há poucos estudos relacionados ao HTLV-1, bem como a transmissão vertical, medidas de prevenção, e o papel da rede pública no controle da infecção pelo vírus linfotrópico humano. Apesar das pesquisas escassas, os estudos indicam que o Brasil é um dos países endêmicos para o vírus e suas doenças associadas, com um dos mais elevados números de casos registrados, com cerca de 800.000 acometidos, de acordo com estudo realizado no ano de 2012 (GESSAIN e CASSAR, 2012).

A cidade de Salvador, na Bahia, é considerada a cidade com maior prevalência registrada no país, com aproximadamente 1,8% da população contaminada em 2003 (DOURADO et al, 2003). É uma cidade com grande percentual de população de origem Africana, o que influencia esse alto número já que a África é um dos continentes de maior prevalência desde a descoberta do vírus, (GESSAIN e CASSAR 2012). Assim, também, é a única cidade que se tem conhecimento no país em que é feito o rastreio para HTLV-1 no pré-natal, devido a políticas próprias, além de ter sido inserida como uma doença de notificação compulsória em 2011 (ROSADAS et al, 2021; SESAB, 2019).

Contudo, no restante do país, o HTLV não consta na lista de doenças de notificação compulsória pela Superintendência de Vigilância em Saúde (SVS), e o rastreio não é incluso no pré-natal, sendo realizado apenas para doadores de sangue (BRASIL, 1993), e incluído pelo Ministério da Saúde (MS) a partir de 2016 para diagnóstico laboratorial de ATLL associada ao HTLV-1 (BRASIL, 2016).

No Japão, país que também possui um alto número de casos registrados, foi implantado em 2011 um programa de prevenção de transmissão vertical, com rastreio de todas as mulheres grávidas e alimentação com fórmula ou aleitamento por apenas 3 meses para filhos de mulheres contaminadas, o que mostrou a redução do contágio de 7,2% para 1%; no Brasil, essas medidas foram também recomendadas pelo MS em 2022, porém ainda não são realizadas apropriadamente (BRASIL, 2021; MARTIN et al, 2018; MORIUCH et al, 2013; ROSADAS et al 2023). Portanto, mostra-se que o rastreio já há indicação, mas há dificuldades para sua implantação.

O vírus do HTLV-1 é transmitido por meio de linfócitos infectados presentes em fluidos corporais, como sangue, sêmen e leite materno (WHO, 2023). Dessa forma, a transmissão

ocorre principalmente por forma sexual, transfusão de sangue, e por via vertical, através do aleitamento materno. Acredita-se que a transmissão por contato direto também pode ocorrer, porém não há estudos e evidências suficientes para comprovação desse modo de transmissão (WHO, 2023). Com relação à transmissão vertical, um estudo brasileiro de 2006-2016 mostrou que os fatores de risco mais prevalentes para a transmissão vertical são a duração da amamentação, a alta carga viral materna, idade materna >26 anos, e a infecção pelo HTLV-1 presente em mais de uma criança da mesma mãe (PAIVA et al, 2018).

O antígeno do HTLV-1 já foi detectado no leite materno, sangue do cordão umbilical e sangue periférico, e o DNA do vírus, no leite materno e tecido placentário (BRASIL, 2021; KINOSHITA et al, 1984; LI et al., 2004; SATOW et al, 1991; TEZUKA et al, 2020). Cerca de 20% dos bebês que se alimentam de leite materno de mães soropositivas adquirem a doença, sendo essa a principal forma de transmissão; outras formas como via intrauterina e intraparto podem ocorrer, mas ainda não foram completamente elucidadas, com estudos limitados (CATALAN-SOARES et al, 2005; FRUTOS et al, 2017; HINO, 2011; ROSADAS e TAYLOR, 2022<sup>a</sup>; WHO, 2021; WHO, 2023).

É importante atentar-se ao contágio pelo aleitamento, já que além de apresentar alta incidência, colabora para perpetuar o vírus em uma família e disseminá-lo para a população geral (BRASIL, 2021; ROSADAS et al, 2023).

Apesar dos estudos indicarem a via vertical como de importância para a transmissão viral, na Rede Pública exames diagnósticos específicos não estão inclusos no rol de exames de consulta gestacional, sendo que no pré-natal preconizado pelo MS, só estão inclusas para rastreio as seguintes doenças: vaginose bacteriana, citomegalovírus, estreptococo do grupo B, hepatite B e C, HIV, rubéola e sífilis. O HTLV é citado somente como fator para suspensão de amamentação (BRASIL, 2022).

No que concerne às consequências da doença durante a gestação, um estudo feito no Rio de Janeiro de 2012-2014 buscou associar consequências na gravidez de mulheres infectadas, e não encontrou associações significativas. As consequências não aumentaram, apesar de as mães infectadas apresentarem uma alta taxa de ruptura prematura de membranas ovulares (RPMO) (BARMPAS et al, 2019).

Com relação às patologias causadas pelo HTLV-1, a grande maioria das pessoas infectadas é assintomática e não desenvolve sintomatologia relacionada ao vírus. Porém, apesar de mais raro, doenças graves podem surgir a partir da infecção, em cerca de 5-10% dos casos, principalmente a HAM e a ATLL (BRASIL, 2020; BRASIL, 2021).

A HAM é uma patologia progressiva do sistema nervoso que causa fraqueza espástica progressiva dos membros inferiores, dor lombar, disfunção intestinal e vesical, com risco de infectados pelo HTLV-1 de desenvolverem de cerca de 1,8%. A ATLL tem um risco um pouco maior, de 5%, e apresenta quatro subtipos -agudo, linfomatoso, crônico e indolente- sendo os mais agressivos (agudo e linfomatoso) os que acometem a maioria dos casos. Cada subtipo da ATLL apresenta características clínicas específicas diferentes, mas na maioria dos casos cursa com sintomas de linfadenopatia, hepatoesplenomegalia e hipercalcemia, e apresentam alta morbidade, com uma média de sobrevivência de cerca de 8 meses (BOHILTEA et al, 2020; KATSUYA et al, 2015; WHO, 2023).

Além disso, o HTLV-1 pode ainda causar outras infecções como uveíte, dermatite, bronquite, fibromialgia, entre outros (WHO, 2023). Uma meta-análise recente confirmou que o HTLV-1 está associado a pelo menos 16 manifestações clínicas, incluindo aumento de severidade em casos de coinfeção com agentes como *Strongyloides stercoralis* e *Mycobacterium tuberculosis* (BRASIL, 2020; SCHIERHOUT et al, 2020).

O período de incubação da ATLL e HAM geralmente é de anos a décadas, o que explica o porquê de a infecção no início da vida ser associada a um risco aumentado de desenvolver a doença. A ATLL é observada quase exclusivamente em pessoas infectadas na infância; já a dermatite infecciosa causada pelo HTLV-1 é uma doença principalmente pediátrica, que aumenta o risco de desenvolver HAM. Portanto, a infecção na infância pode resultar em doenças desenvolvidas tanto na infância como na idade adulta, o que mostra a importância de prevenir essas infecções no início da vida (Rosadas et al., 2023). É importante lembrar também que a evidência real de infecção na criança pode ser detectada apenas após 12 meses, quando os anticorpos maternos desaparecem do sangue da criança (BOHILTEA et al, 2020).

O desconhecimento dos profissionais de saúde sobre a doença também é um aspecto importante para a falta de assistência adequada no momento do pré-natal. Um estudo realizado com mulheres acometidas pelo HTLV em Salvador, em 2017, inclui relatos de pacientes que afirmam que os próprios médicos desconheciam a doença, além dos outros profissionais da saúde (DOS SANTOS et al, 2017).

Ainda há poucos estudos que medem o nível de conhecimento da população com relação à doença, mas eles já demonstram a gravidade da situação. Um estudo feito em 2020 com 25 profissionais de enfermagem de diferentes municípios do interior do estado do Pará mostrou que 60% destes afirmou apresentar pouco ou nenhum conhecimento sobre a doença (NACIMENTO et al, 2020); já outro estudo, realizado em Salvador em 2017, contém relatos de 12 mulheres sobre seus diagnósticos, e demonstra que tanto as pacientes soropositivas como

os profissionais de saúde desconhecem a doença. Devido a essa situação, o diagnóstico clínico é incomum, e a pessoa acometida é encaminhada para diversos profissionais, muitos de difícil acesso pelo SUS, além de iniciarem tratamento com o diagnóstico errado (DOS SANTOS et al, 2017).

Como já foi descrito na literatura, os mais afetados pelo vírus são os grupos mais vulneráveis, como pessoas com baixa renda, não-brancos e mulheres. Além disso, a infecção pelo HTLV-1 causa a diminuição da produtividade pelos afetados e pelos membros da família, que se tornam cuidadores, além de perda da produtividade também com a morte prematura pela doença (ROSADAS e TAYLOR, 2022b). Em alto grau, essa perda de cada indivíduo e suas famílias atinge toda a sociedade, aumenta as diferenças socioeconômicas e os custos tanto para a população como para a saúde pública, como também, aumenta os riscos da doença, sua transmissibilidade, e dessa forma colabora para sua perpetuação.

Nas gestantes, a falta de informação aumenta a prevalência da transmissão vertical, já que o desconhecimento dessa infecção sexualmente transmissível (IST) não permite a difusão da informação para a tomada de medidas de prevenção corretas, como o sexo seguro e a parada do aleitamento materno. O pré-natal de baixa qualidade, que ainda é predominante na rede pública do país, também é um fator determinante.

Isso está de acordo com um estudo publicado em 2018, realizado na cidade de Vitória, Espírito Santo, com as 12.072 gestantes cadastradas no Sistema de Acompanhamento do Programa de Humanização no Pré-Natal e Nascimento (SISPRENATAL) nos anos de 2013 e 2014, foi feito para avaliar a qualidade do pré-natal, de acordo com critérios: número de consultas, início do pré-natal e procedimentos clínicos obstétricos necessários, dividido em quatro níveis de apoio diferentes. Chegou-se à conclusão que quanto maior a complexidade do nível de apoio, há uma maior queda na assistência, com principais fatores de risco o alto risco gestacional e a ausência de Apoio Matricial (RUSCHI, et al, 2018).

É importante atentar-se que, principalmente em populações de baixa renda, a suspensão da amamentação pode trazer riscos para as crianças, como o aumento de doenças diarreicas; portanto, mães soropositivas devem ter um acompanhamento multidisciplinar adequado para receber toda informação e suporte necessários (ROSADAS et al, 2018; VAN-TIENEN et al, 2012). Os riscos e benefícios devem ser analisados, com avaliação de outras formas de diminuição do contágio já utilizadas, como diminuição da duração do aleitamento para até 3 meses, que tem eficácia bastante semelhante ao uso da fórmula, e outros como pasteurização do leite, uso de banco de leite, tratamento antirretroviral materno e infantil, cesariana, clampeamento imediato do cordão umbilical, rastreio de doadores de leite, e evitar amas de

leite (ITABASHI e MIYAZAWA, 2021; ROSADAS e TAYLOR, 2022a). Porém, a grande maioria dessas medidas apresentam estudos escassos, e é comprovado que o meio mais eficaz ainda é a suspensão do aleitamento (ROSADAS e TAYLOR, 2022a).

Outro problema são os custos relacionados ao rastreamento e diagnóstico. Os custos com o rastreamento e intervenções relacionadas à doença em gestantes soropositivas também é um aspecto a se pensar, para avaliar o custo-benefício dessas práticas. Um estudo publicado em 2023 foi realizado no Brasil com o objetivo de analisar economicamente o custo-benefício da implementação do rastreamento pré-natal para HTLV-1 e realização das intervenções necessárias nas mulheres soropositivas, e chegou à conclusão que além de prevenir 80% da transmissão vertical, tem uma probabilidade de 88% de ter um custo efetivo (ROSADAS et al, 2023).

O rastreamento utilizado foi a detecção de anticorpos por ensaio imunoenzimático (ELISA) e Western Blottings (WB). Não foi utilizado o CLIA (imunoensaio por quimioluminescência), mas sabe-se que tem o mesmo custo do ELISA. Não foi considerado o PCR (reação em cadeia da polimerase), pois não é disponível comercialmente no Brasil. Os gastos seriam de cerca de \$18 107,74 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY), o que é considerado custo-efetivo pelo Ministério da Saúde do Brasil em 2018 (ROSADAS et al, 2023).

Já outro estudo, em 2020, buscou avaliar a especificidade desses testes e seu custo, e chegou também à conclusão de que o melhor custo-benefício seria o ELISA seguido do WB (ROSADAS et al, 2021). Por fim, um estudo semelhante foi feito também no Japão, sendo o primeiro estudo realizado em um país com alta prevalência do vírus, e teve como conclusão de que o rastreamento é favorável e tem o potencial de reduzir o contágio pelo vírus e a incidência das patologias consequentes, sendo eficaz principalmente em países com maior prevalência e em populações em que é comum o aleitamento por mais de seis meses (KOWADA, 2023); ambas as características são compatíveis com a do Brasil.

Com relação ao custo, mostrou-se possível a implementação de medidas que terão custo-benefício favorável para a população e para a saúde pública, já que os gastos com a prevenção são mais benéficos do que os com prejuízos e tratamentos futuros. Além disso, já existem doenças com menor prevalência que apresentam programas de rastreamento, como a fenilcetonúria (MONTEIRO e CANDIDO, 2006; ROSADAS et al, 2018).

Apesar de poucos, os estudos já mostram que o risco da transmissão vertical do HTLV-1 não pode mais ser menosprezado no país. A não implementação do rastreamento não pode ser justificada atualmente, já que a elevada epidemiologia é determinante, e o alto risco da doença já pode ser comprovado, principalmente quando o contágio ocorre no início da vida. A notificação compulsória também deve ser implementada (MENDES et al, 2020).

É necessária uma maior difusão de informações sobre essa doença para a população e agentes da saúde, principalmente, já que deve ser tratada de forma multidisciplinar logo no início do pré-natal, juntamente com a descoberta da gestação. O aumento de pesquisas relacionadas à patologia é fundamental para um melhor entendimento e busca de métodos que possam levar a um manejo melhor da situação atual.

O HTLV-1 é uma doença que não tem cura, vacina, nem tratamento específico, portanto é necessário intensificar sua prevenção e rastreamento de forma mais precoce possível. Esforços como os observados na luta contra o HIV, patologia que também não apresenta tratamento curativo, devem ser vistos para o combate do HTLV-1 (BOHILTEA et al, 2020; MARTIN et al, 2018; MENDES et al, 2020).

## 5 LIMITAÇÕES

A principal limitação com relação ao presente trabalho foi a falta de estudos e artigos relacionados com a doença, que ainda são muito escassos no Brasil e no mundo, o que mostra a necessidade de maior aprofundamento e atenção a essa patologia.

## 6 CONCLUSÃO

Desafios para o controle na rede pública foram identificados como a ausência de conhecimentos sobre a doença por parte da população e dos profissionais de saúde; a ausência de diagnóstico precoce e dos exames diagnósticos no rol de exames de rotina pré-natal; a ausência de notificação compulsória com desconhecimento da dimensão epidemiológica no Brasil.

Assim, faz-se necessária a instalação de medidas na rede pública que visem o rastreamento no Pré-natal, o diagnóstico precoce, a prevenção da transmissão vertical e ações educativas dos profissionais de saúde e população em geral. Garantir o direito à população de ser informada e tratada adequadamente para uma patologia é questão de saúde pública. Dessa forma, as consequências da disseminação desse vírus poderão ser minimizadas para todos.

## REFERÊNCIAS

- BARMPAS, D. B. S. *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 Neglected Tropical Diseases**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 6, p. e0007404–e0007404, 2019.
- BOHILTEA, R. E. *et al.* Implications of human T-lymphotropic virus in pregnancy: A case report and a review of the diagnostic criteria and management proposal. **Experimental and Therapeutic Medicine**, Bucharest, v. 21, n. 1, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n. 72, de 30 de março de 2016**. Altera a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n.º 23, de 27 de maio de 2011, que dispõe sobre o regulamento técnico para o funcionamento dos Bancos de Células e Tecidos Germinativos e dá outras providências. Brasília, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Cadernos de Atenção Básica: Atenção ao pré-natal de baixo risco**. Brasília, 2012, n. 32.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Manual de Gestão de Alto Risco: Versão Preliminar**. Brasília, 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Vigilância das Infecções Sexualmente Transmissíveis do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Prevalência da Infecção por HTLV-1/2 no Brasil**. Brasília, 2020, v. 51, n. 48.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Guia de Manejo Clínico da Infecção pelo HTLV**. Brasília, 2021.
- BRASIL. Portaria n. 1376, de 19 de novembro de 1993. Aprova alterações na Portaria n.º 721/GM, de 09.08.89, que aprova Normas Técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 1993.
- CALATTINI, S. *et al.* Discovery of a new human T-cell lymphotropic virus (HTLV-3) in Central Africa. **Retrovirology**, Paris, v. 2, n.1, p. 30, 2005.
- DAL FABRO, M. M. F. *et al.* Infecção pelo HTLV 1/2: atuação no pré-natal como estratégia de controle da doença no Estado de Mato Grosso do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Mato Grosso do Sul, v. 41, n. 2, p. 148-151, 2008.
- DOS SANTOS, A. C. C.; SOARES, D. J.; RIVERMALES, M. C. C. (Des)conhecimento, adoecimento e limitações impostas pelo HTLV: experiências de mulheres soropositivas. **Cadernos Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 1, p. 45-50, 2017.

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

FLISTER, G. V. S. *et al.* Prevalência de casos de HTLV entre doadores de sangue no Brasil: uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n.3, p.11999-12010, 2023.

FRUTOS, M. C. *et al.* Silent dissemination of HTLV-1 in an endemic area of Argentina. Epidemiological and molecular evidence of intrafamilial transmission. **PLoS One**, v. 12, n. 4, Córdoba, 2017.

GESSAIN, A.; CASSAR, O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. **Frontiers in Microbiology**, Paris, v. 3, n. 388, 2012.

HINO, S. Establishment of the milk-borne transmission as a key factor for the peculiar endemicity of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1): the ATL Prevention Program Nagasaki. **Proceedings of the Japan Academy, Series B Physical and Biological Sciences**, Tóquio, v. 87, n. 4, p. 152-166, 2011.

ITABASHI, K.; MIYAZAWA, T. Mother-to-Child Transmission of Human T-Cell Leukemia Virus Type 1: Mechanisms and Nutritional Strategies for Prevention. **Cancers**, Tóquio, v. 13, n. 16, p. 4100, 2021.

KATSUYA, H. *et al.* Treatment and survival among 1594 patients with ATL. **Blood**, Izumo, v. 126, n. 24, p. 2570-2577, 2015.

KINOSHITA, K. *et al.* Demonstration of adult T-cell leukemia virus antigen in milk from three sero-positive mothers. **Gan**, Nagasaki, v. 75, n. 2., p. 103-105, 1984.

KOWADA, A. Cost-effectiveness of human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) antenatal screening for prevention of mother-to-child transmission. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, Sagamihara, v. 17, n. 2, p. 1-15, 2023.

LI, H. *et al.* Provirus Load in Breast Milk and Risk of Mother-to-Child Transmission of Human T Lymphotropic Virus Type I. **The Journal of Infectious Diseases**, Kingston, v. 190, n. 7, p. 1275-1278, 2004.

LIMA, V. F. S. *et al.* Vírus Linfotrópicos de células T humanas (HTLV-1 e HTLV-2): revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 4, n. 5, p. 20900-20923, 2021.

MARTIN, F.; TAGAYA, Y., GALLO, R. Time to eradicate HTLV-1: an open letter to WHO. **The Lancet**, Baltimore, v. 391, 2018.

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

MONTEIRO, L. T. B.; CANDIDO, L. M. B. Fenilcetonúria no Brasil: evolução e casos. **Revista de Nutrição**, Curitiba, v. 19, n. 3, p. 381-387, 2006.

MORIUCHI, H. *et al.* Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic virus type 1. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, Nagasaki, v. 32, n. 2, p. 175-177, 2013.

NASCIMENTO, F. S. *et al.* Conhecimento sobre HTLV em profissionais de enfermagem com assistência a populações tradicionais no interior do Estado do Pará. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 8, n. 5, p. 38471-38488, 2020.

PAIVA, A. M. *et al.* Risk factors associated with HTLV-1 vertical transmission in Brazil: longer breastfeeding, higher maternal proviral load and previous HTLV-1-infected offspring. **Scientific Reports**, São Paulo, v. 8, n. 1, 2018.

ROSADAS, C.; CATERINO-DE-ARAÚJO, A.; TAYLOR, G. P. Specificity of HTLV screening tests and its impact on health care program costs: The perspective of antenatal screening in Brazil. **Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine**, Londres, v. 54, 2021.

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**, Londres, v. 10, n. 11, p. 2227, 2022a.

ROSADAS, C.; TAYLOR, G. P. Health inequities and HTLV-1. **The Lancet Microbe**, Londres, v. 3, n. 3, p. e164, 2022b.

ROSADAS, C. *et al.* Estimation of HTLV-1 vertical transmission cases in Brazil per annum. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 11, 2018.

ROSADAS, C. *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**, Londres, v. 11, p. e781-790, 2023.

RUSCHI, G. E. C. *et al.* Determinantes da qualidade do pré-natal na Atenção Básica: o papel do Apoio Matricial em Saúde da Mulher. **Cadernos Saúde Coletiva**, Vitória, v. 26, n. 2, p. 131-139, 2018.

SCHIERJOUT, G. *et al.* Association between HTLV-1 infection and adverse health outcomes: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. **Lancet Infect Dis.**, Austrália, v. 20, n. 1, p. 133-143, 2018.

SATOW, Y. *et al.* Detection of HTLV-I antigen in peripheral and cord blood lymphocytes from carrier mothers. **The Lancet**, Tóquio, v. 338, n. 8772, p. 915-916, 1991.

SESAB assinala o Dia Nacional de Enfrentamento ao HTLV. **Secretaria da Saúde do Estado da Bahia**, 2019. Disponível em: <https://www.saude.ba.gov.br/2019/03/22/sesab-assinala-o-dia-nacional-de-enfrentamento-ao-htlv/>. Acesso em: 11 abr. 2023.

TEZUKA, K. *et al.* HTLV-1 targets human placental trophoblasts in seropositive pregnant women. **The Journal of Clinical Investigation**, Nagasaki, v. 130, n. 11, p. 6171-6186, 2020.

TRICCO, A. C. *et al.* PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. **Ann Intern Med**, v. 169, n. 7, p. 467-473, 2018.

VAN-TIENEN, C. *et al.* Stopping breastfeeding to prevent vertical transmission of HTLV-1 in resource-poor settings: beneficial or harmful? **Archives of Gynecology and Obstetrics**, Amsterdã, v. 286, n. 1, p. 255-256, 2012.

WOLFE, N. D. *et al.* Emergence of unique primate T-lymphotropic viruses among central African bushmeat hunters. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Boston, v. 102, n. 22, p. 7994–7999, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Human T-lymphotropic virus type 1**, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-t-lymphotropic-virus-type-1>. Acesso em: 12 abr. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Human T-Lymphotropic Virus Type 1: Technical Report**. Geneva, 2021.

YABES, J. M. Human T-Cell Lymphotropic Viruses (HTLV): Background, Pathophysiology, Epidemiology. **Medscape**, 2023. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/219285-overview>. Acesso em: 13 abr. 2023.