



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM
MESTRADO EM ASSOCIAÇÃO AMPLA UEPA/UFAM



FLÁVIA SANTOS PIO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE
SANGUE COM SOROLOGIA REATIVA PARA O VÍRUS HTLV-1/2 NO ESTADO
DO AMAZONAS**

Manaus – AM

2025

FLÁVIA SANTOS PIO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE
SANGUE COM SOROLOGIA REATIVA PARA O VÍRUS HTLV-1/2 NO ESTADO
DO AMAZONAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual do Pará em ampla associação com a Universidade Federal do Amazonas como parte do pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de Concentração: Enfermagem no contexto da sociedade amazônica.

Linha de Pesquisa: Enfermagem em Saúde Pública e Epidemiologia de Doenças da Amazônia.

Orientador: Dr. Allyson Guimarães da Costa

Coorientadora: Dra. Sheila Vitor da Silva

Manaus – AM

2025

Ficha Catalográfica

Elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

P662p Pio , Flávia Santos
 Perfil Epidemiológico e Clínico dos Candidatos à Doação de Sangue
 com Sorologia Reativa para o Vírus HTLV-1/2 no Estado do Amazonas /
 Flávia Santos Pio . - 2025.
 87 f. : il., color. ; 31 cm.

 Orientador(a): Allyson Guimarães da Costa .
 Coorientador(a): Sheila Vitor da Silva .
 Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Amazonas, Programa
 de Pós-Graduação em Enfermagem, Manaus, Amazonas , 2025.

 1. Perfil Epidemiológico . 2. HTLV-1/2. 3. Doadores de sangue. 4.
 Prevalência. I. Costa, Allyson Guimarães da. II. Silva, Sheila Vitor da. III.
 Universidade Federal do Amazonas. Programa de Pós-Graduação em
 Enfermagem. IV. Título

FLÁVIA SANTOS PIO

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE COM SOROLOGIA REATIVA PARA O VÍRUS HTLV-1/2 NO ESTADO DO AMAZONAS

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem em Associação UEPA/UFAM da Universidade Federal do Amazonas, como parte do requisito para obtenção do título de Mestre em Enfermagem, área de concentração: Enfermagem no Contexto da Sociedade Amazônica.

Aprovado em: 26/09/2025

Examinada por:

Profº Dr. Allyson Guimarães da Costa

Universidade Federal do Amazonas – UFAM

Profº Dr. Rubenilson Caldas Valois

Universidade do Estado do Pará – UEPA

Profª. Dra. Márcia Poinho Encarnação de Moraes

Secretaria Municipal de Saúde - SEMSA

DEDICATÓRIA

Àqueles que enfrentaram/enfrentam o câncer com coragem e esperança, dedico este trabalho. E, de maneira muito especial, ao meu avô, Marcos Araújo dos Santos, que me ensinou o valor da humildade, fé e generosidade.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a ti, Espiritualidade, por me conceder a dádiva da vida e a força para vencer uma das batalhas mais desafiadoras deste mundo, o câncer, por sempre me amparar, guiar e iluminar meus pensamentos, aproximando-me das melhores pessoas e, acima de tudo, revelando o meu propósito neste planeta.

Agradeço também a ti, Universo, pelo meu maior tesouro: Luciana da Silva Santos, Mauro Célio da Silveira Pio, Marcos Araújo dos Santos, Marcos Araújo dos Santos Neto, Maria Luísa Menezes Pio, Maurício Bel Carvalho Pio, Isabela Bastos Pio, Bianca Carvalho Pinto e Anderson de Lima Pinto. Sem vocês nada seria possível, costumo dizer que sou ABENÇOADA por estarmos juntos nesta existência. É uma dádiva dividir a vida com todos vocês.

Aos meus amigos, os da infância, que tenho certeza, estão felizes por mim, mas também aos que chegaram em períodos mais recentes, e demonstram tamanha importância, principalmente no decorrer da jornada acadêmica, os quais me acolheram, incentivaram, me ouviram chorar no banheiro (sempre me esperavam na porta com o lenço), vocês fizeram todo o processo ser mais leve.

Ao meu orientador, Allyson Guimarães da Costa, pela paciência, compreensão, acolhimento e ensinamentos que moldam a profissional e o ser humano que já estou tendo a oportunidade de ser. Agradeço também ao meu querido “HTLV team”, em especial aos doutorandos Felipe Araújo dos Santos e Cláudio Lucas dos Santos Catão, ao mestrando Uzamor Henrique Pessoa e aos alunos de iniciação científica Estela Yasmin, Leticia Sophia, Camila Favacho e Lucas Silva, pelo apoio sempre presente.

Ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem (PPGENF-UFAM/UEPA) e ao corpo docente, pela excelência no ensino, pelo apoio constante, pela estrutura disponibilizada e por proporcionarem um ambiente acadêmico que estimula a reflexão, a pesquisa e o desenvolvimento profissional.

Agradeço à Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), não apenas pela estrutura e pelo apoio no desenvolvimento desta pesquisa, mas por todos os momentos vividos ao longo destes 19 anos, desde minha experiência como paciente (aos 7 anos), passando pelo papel de estagiária, enfermeira, até chegar à realização deste mestrado.

DECLARAÇÃO DAS AGÊNCIAS FINANCIADORAS

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM)**, através das resoluções nº 002/2008, 007/2018 e 005/2019 - Programa de Apoio à Consolidação das Instituições. Estaduais de Ensino e/ou Pesquisa (PRÓ-ESTADO) e Edital nº 012/2022 - Programa FAPEAM – STARTUP PARA O SUS e resoluções nº 002/2023 e 002/2024 - Programa de Apoio à Pós-Graduação Stricto Sensu (POSGRAD), por financiar diretamente esta pesquisa e pelo pagamento da bolsa que colaborou para a realização deste estudo.

Ao **Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)** e à **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)** por financiar indiretamente esta pesquisa.

RESUMO

O vírus HTLV possui quatro sorotipos, sendo HTLV-1 e HTLV-2 os mais comuns. Estima-se que 10 a 20 milhões de pessoas vivam com HTLV no mundo, sendo cerca de 800 mil no Brasil, considerado área de alta endemicidade. O rastreamento sorológico no país é indicado principalmente para grupos específicos, como doadores de sangue. Nesse sentido, nosso estudo teve como objetivo caracterizar os aspectos epidemiológicos e clínicos dos candidatos à doação de sangue com sorologia reativa para o HTLV-1/2 do estado do Amazonas. Trata-se de um estudo retrospectivo para descrever o perfil epidemiológico e clínico dos candidatos à doação de sangue reativos para o vírus HTLV-1/2 na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM). A população do estudo é composta por 589 candidatos à doação de sangue resultantes de levantamento retrospectivo de 2018 a 2024 das doações de sangue com resultado reativo para anti-HTLV-1/2 no Serviço de Hemoterapia do HEMOAM. O estudo foi conduzido em dois momentos, inicialmente, houve a coleta retrospectiva dos dados sociodemográficos dos doadores reativos; em seguida, realizou-se a convocação desses indivíduos para a confirmação sorológica do HTLV-1/2. Os dados dos doadores foram obtidos a partir do software HEMOSYS e SAME incluindo informações sociodemográficas, histórico de doações, resultados sorológicos, coinfeções e tipagem sanguínea. Os dados foram organizados em planilhas eletrônicas e analisados com Microsoft Excel, Word e GraphPad Prism v.8.1 para construção de tabelas, gráficos e análises estatísticas. A normalidade das variáveis foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk e as comparações de RLUs realizadas pelo teste de Mann-Whitney, considerando $p < 0,05$. A distribuição espacial dos casos foi mapeada com o software QGIS v.2.18. O produto dessa dissertação será apresentado em formato de artigo a ser submetido à revista *Brazilian Journal of Infectious Diseases (BJID)*. Os resultados deste estudo evidenciam a presença da infecção por HTLV-1/2 entre doadores de sangue no estado do Amazonas, com uma prevalência de 0,2/1.000 doadores (0,02%). Ressaltando a importância da triagem sorológica obrigatória nos hemocentros como estratégia essencial de vigilância epidemiológica. O uso de pontos de corte mais precisos no CLIA pode otimizar a triagem sorológica, reduzindo exames confirmatórios desnecessários, custos laboratoriais e impactos emocionais em doadores. Esses achados contribuem para aprimorar a vigilância epidemiológica, a segurança transfusional e o conhecimento sobre a circulação do HTLV-1/2 em regiões de baixa prevalência, como o Amazonas.

Palavras-chave: Perfil epidemiológico, HTLV-1/2, doadores de sangue, prevalência.

ABSTRACT

The HTLV virus has four serotypes, with HTLV-1 and HTLV-2 being the most common. It is estimated that 10 to 20 million people worldwide live with HTLV, with approximately 800 thousand in Brazil, considered a high endemic area. Serological screening in the country is mainly indicated for specific groups, such as blood donors. In this context, our study aimed to characterize the epidemiological and clinical aspects of blood donation candidates with reactive serology for HTLV-1/2 in the state of Amazonas. This is a retrospective study designed to describe the epidemiological and clinical profile of blood donors reactive for HTLV-1/2 at the Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM). The study population consisted of 589 blood donation candidates identified through a retrospective survey from 2018 to 2024 of blood donations with reactive anti-HTLV-1/2 results at HEMOAM's Hemotherapy Service. The study was conducted in two stages: first, retrospective collection of sociodemographic data of reactive donors; second, the convocation of these individuals for serological confirmation of HTLV-1/2. Donor data were obtained from the HEMOSYS and SAME software, including sociodemographic information, donation history, serological results, coinfections, and blood typing. Data were organized in electronic spreadsheets and analyzed using Microsoft Excel, Word, and GraphPad Prism v.8.1 for tables, graphs, and statistical analyses. Normality of the variables was assessed using the Shapiro-Wilk test, and RLU comparisons were performed using the Mann-Whitney test, with $p < 0.05$ considered significant. The spatial distribution of cases was mapped using QGIS v.2.18. The results of this dissertation will be presented in the form of a manuscript to be submitted to the Brazilian Journal of Infectious Diseases (BJID). The findings of this study demonstrate the presence of HTLV-1/2 infection among blood donors in the state of Amazonas, with a prevalence of 0.2/1,000 donors (0.02%), highlighting the importance of mandatory serological screening in hemotherapy centers as an essential epidemiological surveillance strategy. The use of more precise CLIA cutoff points can optimize serological screening, reducing unnecessary confirmatory tests, laboratory costs, and emotional impacts on donors. These findings contribute to improving epidemiological surveillance, transfusion safety, and knowledge about HTLV-1/2 circulation in regions of low prevalence, such as Amazonas.

Keywords: Epidemiological profile, HTLV-1/2, blood donors, prevalence.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Estrutura e genômica do HTLV-1.....	19
Figura 2: Distribuição dos subtipos de HTLV-1 no mundo.....	20
Figura 3: Distribuição da Infecção pelo HTLV-1 no mundo	27
Figura 4: Prevalência do HTLV entre doadores de sangue nas capitais de estados brasileiros.	28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATLL	Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto
CA	Capsídeo
CLIA	Quimioluminescência
HAM/TSP	Paraparesia Espática Tropical/Mielopatia associada ao HTLV-1
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HTLV	Vírus Linfotrópico de Células T Humanas
IN	Integrasse
ISTs	Infecções sexualmente transmissíveis
LDH	Lactato Desidrogenase
MA	Matriz Viral
PR	Protease Funcional
PVL	Proviral Load (Carga Proviral)
RNA	Ácido Ribonucleico
S/CO	Sinal/Ponto de Corte
SNC	Sistema Nervoso Central
SU	Proteína de Superfície
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TM	Proteína Transmembrana
TR	Transcriptase Reversa
WB	Western Blot

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	17
	Geral.....	17
	Específicos	17
3	REFERENCIAL TEÓRICO	18
	3.1 Etiologia do HTLV	18
	3.2 Aspectos Virais:	19
	3.3 Vias de transmissão.....	21
	3.3.1 Via Sexual.....	21
	3.3.2 Via Vertical	23
	3.3.3 Via parenteral/hematogênica	25
	3.4 Aspectos Epidemiológicos	26
	3.4.1 Cenário Clínico-Epidemiológico do HTLV-1/2 na região norte:	28
	3.5 Aspectos Clínicos.....	30
	3.5.1 Leucemia/linfoma de Células T do adulto (ATLL):	31
	3.5.2 Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/TSP):	32
	3.6 Diagnóstico	33
	3.7 HTLV e a problemática para doação de sangue.....	35
4	MATERIAL E MÉTODOS	37
	Aspectos éticos.....	37
	Tipo de Estudo	37
	Local, área e integração do estudo	37
	População de Estudo	38
	Critérios de Inclusão	39
	Critérios de exclusão	39
	Obtenção dos Dados Clínicos e Laboratoriais	39

Obtenção das Amostras.....	40
Ensaio de Quimioluminescência com kit Alinity's HTLV-1/2	40
Western Blot com kit HTLV blot 2.4	41
Análise de dados	42
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	42
6 CONCLUSÃO	63
7 REFERÊNCIAS.....	64
ANEXOS A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP-HEMOAM82	

1. INTRODUÇÃO

A sigla HTLV é internacionalmente utilizada para referir-se ao Vírus Linfotrópico de Células T humanas (*Human T cell lymphotropic*). O vírus é pertencente ao reino Riboviria, ordem Ortervirales, família Retroviridae, subfamília Orthoretrovirinae, gênero *Deltaretrovirus* o qual possui 4 sorotipos distintos denominados HTLV-1, HTLV-2, HTLV-3 e HTLV-4, no entanto, apenas os dois primeiros estão mais comumente propagados no mundo (Ishak; de Oliveira Guimarães Ishak; Vallinoto, 2020; Poiesz et al., 1980).

O HTLV-1 foi o primeiro retrovírus descoberto, na década de 1980 (Poiesz et al., 1980), sendo observado em análises filogenéticas que demonstraram sua origem na região da África Central e hipóteses apontam o seu seguimento para as Américas durante o tráfico de escravos africanos e para a Ásia, especialmente pelo Japão, durante os séculos XVI e XVII (Catalan-Soares; Proietti; Carneiro-Proietti, 2001; Gallo; Sliski; Wong-Staal, 1983; Gessain; Gallo; Franchini, 1992). Atualmente, mesmo após mais de quatro décadas de sua descoberta, permanece sendo considerada uma infecção negligenciada (Cook; Taylor, 2020; Poiesz et al., 1980; Tagaya; Matsuoka; Gallo, 2019).

Apesar do número real de infectados ser desconhecido por conta da não obrigatoriedade de notificação de casos em algumas regiões, estima-se que mundialmente existam entre 10 a 20 milhões de pessoas vivendo com o vírus (PVHTLV). A prevalência do HTLV-1 é maior na África Central e América do Sul, bem como no Japão e Caribe (Willemss et al., 2017), enquanto em áreas urbanas da América do Norte e do Sul, Europa e sudeste da Ásia nota-se maior número de casos do HTLV-2, sobretudo entre usuários de drogas ilícitas endovenosas e população indígena (Murphy et al., 1998).

No Brasil, estima-se que aproximadamente 800 mil pessoas estão infectadas pelo HTLV-1, sendo considerada uma das maiores áreas de endemicidade do vírus no mundo (Gessain; Cassar, 2012). Já o HTLV-2, embora não seja considerado patogênico, vem sendo reconhecido como endêmico, principalmente entre comunidades indígenas da região amazônica (Ishak et al., 2020). A prevalência varia de acordo com a área geográfica, com especial atenção para o elevado número de casos nas regiões norte e nordeste e menores números na região sul (Catalan-Soares; Carneiro-Proietti; Proietti, 2005; Galvão-Castro et al., 1997).

A importância clínica do HTLV está associada a capacidade do vírus causar o surgimento de condições neoplásicas e inflamatórias degenerativas nos indivíduos infectados, bem como outras infecções oportunistas e complicações secundárias (Coelho-dos-Reis, 2015;

Martins, 2015). Além disso, duas patologias denominadas leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL, do inglês *adult T cell leucemia/lymphoma*) e paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV (HAM/TSP, do inglês *HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis*), estão relacionadas ao subtipo HTLV-1 (Alvarez et al., 2015).

Por outro lado, não há confirmações de patologias ligadas à infecção pelo HTLV-2, no entanto, algumas complicações e desordens do sistema nervoso central vêm sendo relatadas, bem como disfunções imunológicas, embora o mecanismo patogênico não esteja bem esclarecido (Santos et al., 2009). Em relação aos subtipos HTLV-3 e HTLV-4, até o presente momento, ambos não possuem evidências sobre sua capacidade de transmissão entre seres humanos ou se são capazes de induzir qualquer manifestação clínica (Mahieux; Gessain, 2009).

Os mecanismos de transmissão do HTLV-1/2 estão bem estabelecidos, podendo ocorrer tanto de forma vertical quanto horizontal. De maneira vertical, a mãe infectada transmite o provírus ao filho através, principalmente, da amamentação, ou por meio das vias transplacentárias e durante o parto, apesar de menos comum. A transmissão horizontal, por sua vez, pode ocorrer tanto por meio sexual, através de relações desprotegidas, quanto por via hematogênica, compartilhando seringas, agulhas e outros materiais perfurocortantes contaminados, além da transfusão de sangue e transplante de órgãos (Bittencourt, 1998).

Sabe-se que aproximadamente 90% dos indivíduos infectados pelo HTLV-1/2 não apresentam sintomas, o que contribui para o não diagnóstico por toda a vida, e em decorrência desta falta de identificação, tem-se como resultado uma cadeia de disseminação contínua da infecção e um maior número de reservatórios virais (Bittencourt; Primo; Oliveira, 2006). Atualmente, há indicações de rastreamento sorológico para infecção pelo HTLV-1/2 na população brasileira somente em determinadas populações, incluindo os doadores de sangue (Brasil, 2021).

Tal medida tornou-se obrigatória por meio da Portaria nº 1.376 do Ministério da Saúde em 1993, como estratégia fundamental para a segurança transfusional e vem evitado a transmissão deste retrovírus durante os procedimentos hemoterápicos (Brasil, 1993). Por meio do procedimento de triagem dos candidatos à doação, foi possível a identificação de uma quantidade considerável de portadores assintomáticos do vírus, o que destaca a sua relevância na vigilância epidemiológica (Bittencourt, 1998; Nascimento et al., 2009).

Apesar de a triagem para HTLV ser obrigatória, há uma lacuna de conhecimento em relação ao perfil dos doadores que apresentam resultados reativos, o que é crucial para a formulação de políticas de saúde pública mais eficazes. O Amazonas, devido à sua diversidade populacional e características socioeconômicas únicas, apresenta um cenário específico que pode impactar a epidemiologia do HTLV, tornando essencial a coleta de dados locais para entender melhor a dinâmica da infecção e suas implicações para a saúde pública.

Por conta disso, identificar o perfil epidemiológico e clínico de doadores de sangue que apresentam reatividade para HTLV-1/2 é fundamental para compreender a sua propagação na população local. Doadores reativos para HTLV representam uma população-chave para análise, pois são rastreados em testes de triagem. A análise do perfil desses indivíduos pode revelar padrões de transmissão específicos e indicar subgrupos populacionais de maior risco.

No contexto da Região Norte, a circulação do HTLV é pouco estudada, apesar de indicativos de endemicidade em doadores de sangue. A maioria dos portadores permanece assintomática, o que dificulta a detecção do vírus sem rastreamento sorológico sistemático. Estudos populacionais realizados em hemocentros permitem observar o HTLV em doadores, uma parcela saudável da população, servindo como importante ferramenta epidemiológica para estimar a prevalência e orientar políticas de saúde pública.

Considerando a lacuna de informações sobre o HTLV no Brasil, estudos como este são cruciais para avançar no combate a essa infecção. Além de ampliar o conhecimento sobre o vírus e suas manifestações na população brasileira, a identificação de padrões epidemiológicos específicos da população de doadores do Amazonas pode ajudar a estabelecer protocolos mais eficazes para o manejo do HTLV em serviços de saúde e em bancos de sangue. Assim, esta pesquisa pretende não apenas preencher essa lacuna de conhecimento, mas também contribuir para a melhoria dos serviços de saúde direcionados ao rastreamento e acompanhamento de portadores de HTLV na região.

Diante de todo o exposto, considerando a relevância do HTLV como infecção crônica, assintomática na maioria dos casos, associada a doenças graves, e a importância dos doadores de sangue como população estratégica para estudos epidemiológicos, surge a necessidade de caracterizar de forma detalhada a circulação e o impacto do vírus na Região Norte. Nesse contexto, a questão central que orienta esta pesquisa é: qual é o perfil epidemiológico e clínico dos doadores de sangue reativos para o vírus HTLV-1/2 no estado do Amazonas?

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

- Caracterizar os aspectos epidemiológicos e clínicos dos candidatos à doação de sangue com sorologia reativa para o HTLV-1/2 do Estado do Amazonas.

2.2 Específicos

- Estimar a soroprevalência da infecção pelo HTLV-1/2 em candidatos à doação de sangue do Estado do Amazonas;
- Descrever as características epidemiológicas dos candidatos à doação de sangue com sorologia reativa para o HTLV-1/2 no Estado do Amazonas;
- Realizar o diagnóstico sorológico diferencial da infecção pelo HTLV-1 e HTLV-2 em candidatos à doação de sangue do Estado do Amazonas;
- Apresentar a distribuição espacial dos casos positivos para a infecção do HTLV-1/2 em candidatos à doação de sangue do Estado do Amazonas;
- Identificar a presença de coinfeções em candidatos à doação de sangue com sorologia reativa para o HTLV-1/2 do Estado do Amazonas.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Etiologia do HTLV

Descobertos nas décadas de 70 e 80, os retrovírus são os primeiros vírus reconhecidos pela ciência como os causadores do desenvolvimento de sarcomas em galinhas. O interesse dos pesquisadores a respeito da descoberta surgiu com a sua associação à leucemia em camundongos (Catalan-Soares; Proietti; Carneiro-Proietti, 2001). As características biológicas virais foram estabelecidas neste período, sugerindo a presença da enzima transcriptase reversa e a presença de DNA proviral, considerados fatores determinantes para o surgimento de doenças associadas. No fim da década de 70, descobriu-se o primeiro retrovírus capaz de infectar humanos, o HTLV-1 (Poiesz et al., 1980).

Este tipo viral foi inicialmente relacionado à Leucemia/Linfoma de Células T do adulto (ATLL) e posteriormente a mielopatia associada ao HTLV-1, no Japão. Em 1982, o HTLV-2 foi identificado em um paciente apresentando leucemia de células pilosas (Tavares; Franzoi; Araújo, 2010). Apesar de similar geneticamente ao HTLV-1, este não está associado à leucemia, no entanto, é possível que a infecção possa estar diretamente associada ao desenvolvimento de uma linfocitose benigna e de algumas síndromes neurológicas (Biswas et al., 2009). Em 2005 o HTLV-3 e o HTLV-4 foram descritos em comunidades no sul de Camarões, até o momento não se sabe se podem ser transmitidos entre os seres humanos ou se são capazes de provocar doenças em seus hospedeiros (Martins; Baptista; Araújo, 2012).

Regiões da África são apontadas como o local de origem das infecções humanas pelo vírus, apesar de não haver consenso a respeito desta informação (Rocha et al., 2007). As migrações pré-históricas de povos possivelmente infectados por meio do estreito de Behring e América do Norte há mais de 12.000 anos e o tráfico de escravos africanos nos séculos XVI e XIX atrelados a imigração de japoneses no século XX são hipóteses sobre a origem do HTLV-1 no continente americano (Paiva; Casseb, 2015).

A introdução do vírus no Brasil tem origem a partir da colonização portuguesa e com o tráfico de escravos da África, sobretudo em cidades do nordeste (Magalhães et al., 2008; Rego et al., 2008). O primeiro caso conhecido ocorreu em 1986, e foi descrito como sendo oriundo de uma comunidade japonesa residente em Campo Grande (MS), com soroprevalência de 13%, sendo a maioria dos indivíduos naturais de Okinawa, sul do Japão (Kitagawa et al., 1986).

3.2 Aspectos Virais

A respeito da sua estrutura morfológica e genômica, o HTLV-1 possui similaridades com outros retrovírus, como se observa na **Figura 1**. Ele é composto por um envelope contendo duas proteínas, uma proteína de superfície (SU), chamada gp46, e uma proteína transmembrana (TM), denominada gp21. A matriz viral (MA) e o capsídeo (CA) envolvem o material genético, possuindo duas fitas de ácido ribonucleico (RNA), com polaridade positiva (Burke, 1997). Outras proteínas demonstram importância no processo de infecção viral, sendo elas a protease funcional (PR), a transcriptase reversa (TR), que converte RNA em DNA e a integrase (IN), que facilita a inserção do DNA proviral na célula hospedeira (Verdonck et al., 2007a).

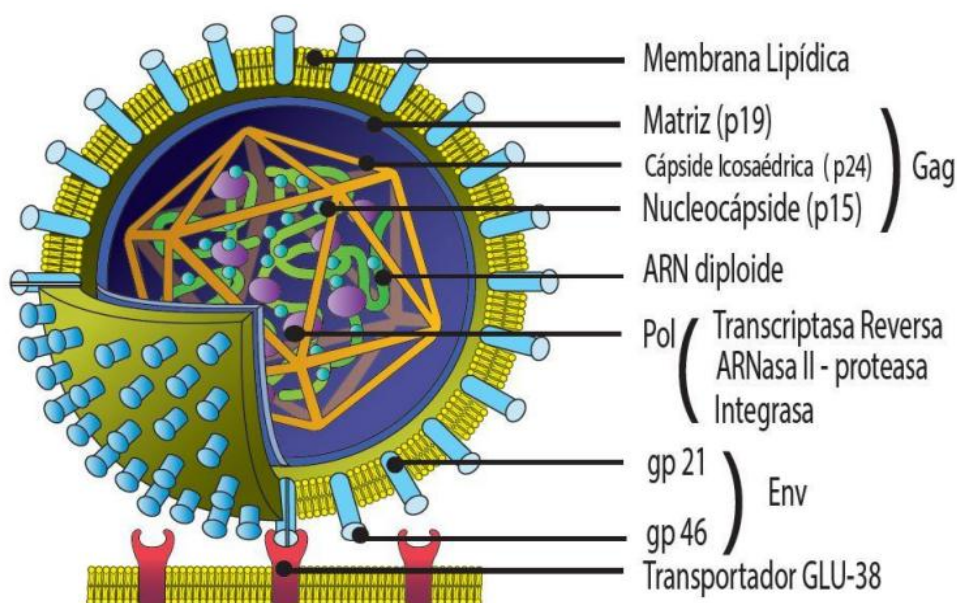


Figura 1: Estrutura e genômica do HTLV-1

Fonte: Adaptado de Yan et al., 2010.

O RNA de fita simples que compõem o vírus é compactado em uma sequência de 8.685 nucleotídeos. Além disso, possui uma região conhecida como identificadora pX, cuja responsabilidade é codificar outras proteínas reguladoras, como a proteína TAX, a qual desempenha função crucial na fisiopatologia do vírus, bem como a proteína REX, fundamental na manutenção da infecção viral in vivo e na sintetização de proteínas estruturais. O retrovírus possui outras proteínas acessórias, como a P30II, p12 e p13 (Nakano; Watanabe, 2012).

A delimitação da epidemiologia molecular do vírus foi possível a partir de estudos aprofundados em determinadas regiões. Ao examinarem os genes do DNA proviral e identificar suas alterações nucleotídicas, tornou-se viável categorizá-lo em sete subtipos, baseando-se nas variações encontradas nas diferentes regiões, cabe destacar que essa divisão genética não está relacionada ao tipo de doença que o portador poderá desenvolver, no entanto, a localização geográfica dos indivíduos infectados. A subdivisão é representada pelas letras do alfabeto, em maiúsculo (A-G), as cepas pertencentes ao subtipo E, F e G são consideradas raras (Gessain; Cassar, 2012b).

O primeiro subtipo (A), também conhecido como cosmopolita, como o próprio nome sugere, está amplamente distribuído pelo mundo (Seiki; Hattori; Yoshida, 1982). Os demais subtipos estão localizados em regiões específicas (**Figura 2**), tais como o "B" ou Central Africano, "C" ou da Melanésia (Gessain, 1991); "D", um subtipo isolado em pigmeus de Camarões e Gabão (CHEN et al., 1995); "E" e "F", isolados em pigmeus na República Democrática do Congo e de um indivíduo do Gabão, respectivamente (Salemi et al., 1998); e um novo subtipo isolado em Camarões, na África Central, denominado "G" (Wolfe et al., 2005).

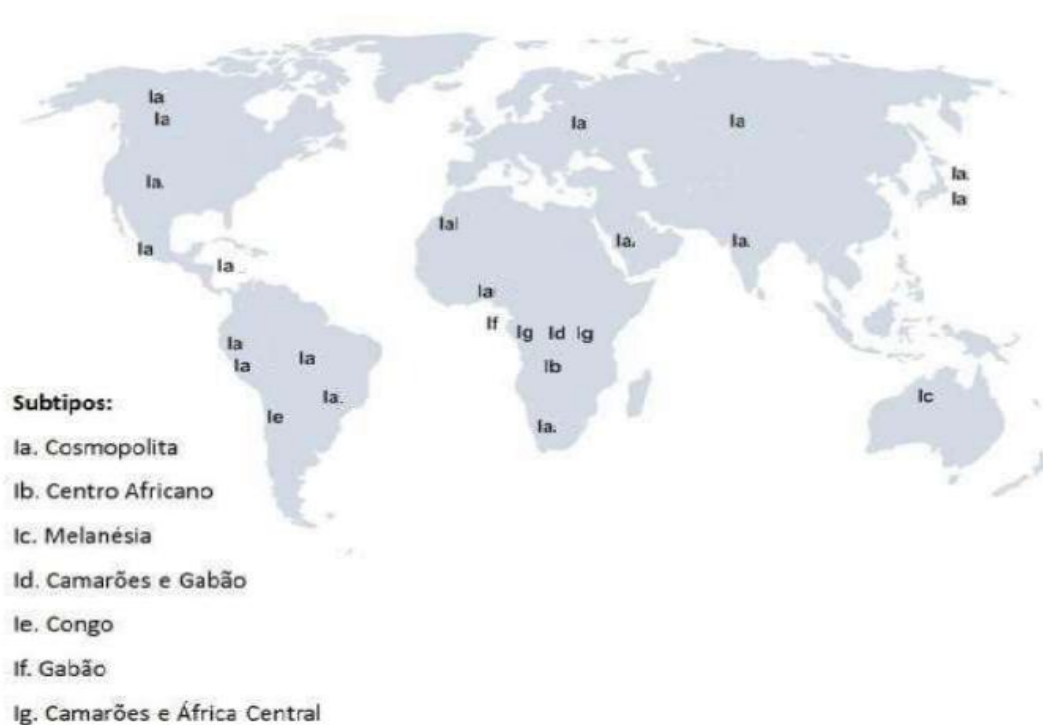


Figura 2: Distribuição dos subtipos de HTLV-1 no mundo.

Fonte: Adaptado de ..Araujo et al., 2012.

A propagação do vírus no organismo in vivo ocorre a partir da infecção de células T CD4+, que são os alvos principais do HTLV-1, bem como outras linhagens de células dendríticas e mieloides (Jones et al., 2008). Em sequência à infecção primária, o vírus expande-se e coloniza novos alvos a partir de mecanismos como a transferência célula a célula, integração do provírus no cromossomo, transcrição reversa de RNA, expressão de proteínas e novos vírions. No mais, a via desejável envolve a expansão clonal e a sinapse virológica, resultando em novas células T infectadas (Igakura et al., 2003).

3.3 Vias de transmissão

Para que ocorra a disseminação efetiva do vírus é necessário o contato célula-célula, podendo ocorrer pela via sexual, através do não uso de preservativos na relação, ou vertical, por meio da amamentação prolongada, maior que seis meses, além de ocorrer no momento da gestação e parto, sendo menos comumente descrito. Por fim, pela via parenteral ou hematogênica, mediante o compartilhamento de seringas e agulhas contaminadas, transfusão de sangue e transplantes de órgãos (Paiva; Casseb, 2015; Rosadas; Taylor, 2019).

3.3.1 Via Sexual

O HTLV pode ser encontrado em secreções genitais de pessoas que possuem o vírus. A transmissão ocorre com maior eficiência do homem para a mulher do que da mulher para o homem, tal fato pode ser explicado por fatores biológicos, como uma maior excreção do vírus no sêmen, devido a elevada carga proviral no sangue periférico além de uma maior suscetibilidade à infecção pelo HTLV em mulheres após a menopausa, o que já foi demonstrado em estudos realizados entre casais (Bandeira, 2021). Por outro lado, o HTLV-2 apresenta diferenças na transmissão em relação ao HTLV-1, como uma carga proviral reduzida e uma prevalência semelhante em ambos os sexos, o que sugere transmissão sexual eficaz entre homens e mulheres (Paiva, 2016).

A disseminação do vírus HTLV-1/2 por meio do contato sexual é significativa em áreas rurais, urbanas e entre populações indígenas. No meio urbano, a infecção é mais prevalente em mulheres, no entanto, em comunidades indígenas não há diferença significativa na eficiência de transmissão entre os sexos (Braço et al., 2019; Ishak et al., 1995; Nunes et al., 2017a). Além disso, o tempo de exposição está relacionado a uma maior probabilidade de

infecção, sendo 61% em 10 anos de risco de transmissão do homem para mulher e 0,4% da mulher para o homem no mesmo espaço de tempo (Mello et al., 2014; Romanelli; Caramelli; Proietti, 2010).

Tal como acontece com outras infecções sexualmente transmissíveis (IST's), a soropositividade para HTLV-1 está associada a relações sexuais desprotegidas, múltiplos parceiros sexuais ao longo da vida, como em profissionais do sexo, presença de feridas ou úlceras genitais, início precoce da vida sexual, coinfeções com outras IST's e sexo com usuários de drogas ilícitas endovenosas (Catalan-Soares; Proietti; Carneiro-Proietti, 2001; José Belza, 2003).

Uma alta concentração de linfócitos na mucosa retal e no trato gastrointestinal podem corroborar em uma maior prevalência da infecção em homens que realizam sexo com outros homens quando comparados a indivíduos heterossexuais. Fatores como a presença de linfócitos infectados por HTLV no sêmen em associação com as possíveis lesões locais durante o ato podem expor as células-alvo com maior facilidade, favorecendo a infecção e a transmissão do vírus (PAIVA, 2016).

Estudo realizado por Paiva, 2016, com 323 indivíduos soropositivos para o HTLV-I, dos quais 83 foram identificados como casais permanentes, sendo 38 soroconcordantes e 43 sorodiscordantes. Com base nesses dados, foi determinada uma taxa de soroconcordância entre os casais de 46,9%. Além disso, dados da transmissão sexual do HTLV-1 em Salvador/BA, revelou outros achados importantes tais como uma forte associação entre indivíduos com sífilis serem 40 vezes mais propensos a se infectar por HTLV em comparação com aqueles soronegativos; uma baixa prevalência da infecção por retrovírus entre crianças e adolescentes; além do aumento significativo da prevalência em grupos etários mais avançados (Fleck et al., 2003). Recentemente, outro estudo realizado na capital da Bahia demonstrou que a transmissão sexual do HTLV-1 é a principal forma de transmissão do vírus (Nunes et al., 2017b).

Evidências epidemiológicas apontam a transmissão sexual do HTLV-1 como a via de transmissão mais comum, levando ao posterior desenvolvimento de HAM/TSP. Essa afirmação é apoiada pela predominância de mulheres com HAM/TSP em outros estudos já realizados que iniciaram atividade sexual em idade mais precoce em comparação com portadores de HTLV-1 sem HAM/TSP (Krämer et al., 1995; MALONEY et al., 2000).

Outro dado importante é a soropositividade para o HTLV mais acentuada nas mulheres do que nos homens, com aumento após os 40 anos. A explicação mais provável para essa

diferença é a transmissão por via sexual mais eficiente do homem para a mulher e as transfusões sanguíneas, mais frequentes em mulheres (Romanelli; Caramelli; Proietti, 2010).

3.3.2 Via Vertical

Sabe-se que a transmissão vertical do HTLV ocorre principalmente através da amamentação, tendo em vista a presença de provírus no leite e/ou a elevada carga proviral materna (Bittencourt, 1998). Além disso, é observado com menor frequência a infecção por via transplacentária ou por contaminação direta no canal vaginal no momento do parto (Caterion-de Araujo, 1999; Eusebio-Ponce et al., 2019).

Apesar de acontecer de forma menos frequente, o mecanismo de contaminação transplacentária apresenta destaque considerável, uma vez que envolve a presença de linfócitos e de células maternas no cordão umbilical contendo o vírus (Bittencourt, 1998; Ichijo, 1988; Saito et al., 1990). Chama atenção a função protetora do sistema imune fetal atrelada aos anticorpos maternos produzidos no decorrer da gestação, os quais são responsáveis por evitar a transmissão intrauterina do HTLV (Bittencourt, 1998).

A lactação se torna a via mais eficiente de transmissão pois nesse período mais de 80% das células do leite da mãe são formadas por linfócitos T em adição a células epiteliais e macrófagos que da mesma maneira podem estar infectados e transmitir o vírus (Bandeira, 2021; Da Silva Brito et al., 2018). Fatores imunogenéticos do hospedeiro, tempo de duração da amamentação e componentes do leite têm sido apontados como determinantes para infecção pela via vertical (Percher et al., 2016).

No Brasil, anualmente são registrados cerca de 3.024 novos casos de infecção por HTLV-1 devido à transmissão vertical, chamando atenção a falta de triagem pré-natal pelo Sistema Único de Saúde (SUS) durante muito tempo, a qual só foi tornada obrigatória em 2024 (Brasil., 2024; Rosadas et al., 2018). Nesse contexto, estima-se que 2.610 desses casos poderiam ser prevenidos com orientações adequadas sobre medidas preventivas específicas da transmissão vertical, especialmente em relação à amamentação (Rosadas et al., 2018).

Observa-se que o tempo de amamentação está diretamente relacionado a um maior risco de transmissão, bebês amamentados por pelo menos seis meses possuem uma probabilidade de 18% a 30% de serem infectados (Romanelli; Caramelli; Proietti, 2010; Takahashi et al., 1991). A transmissão intrauterina ou perinatal é considerada mais rara, no

entanto, estudos comprovam soroconversão de bebês de mulheres positivas, mesmo sem aleitamento materno em até 5% dos casos (Fujino; Nagata, 2000).

Um estudo brasileiro encontrou aumento no risco de infecção entre irmãos, confirmando a tendência de agrupamento familiar da infecção (Sodré Barmpas et al., 2019). Dentro desse contexto, o HTLV-2 também pode ser transmitido por meio da amamentação, embora sua taxa de transmissão pelo leite materno seja um pouco menor, em torno de aproximadamente 14% (Richard E, 2017).

Outro estudo demonstrou uma taxa de infecção de 23,8% para amamentação por mais de 12 meses e de 50% para o período de 24 a 36 meses. Apesar disso, foi demonstrado que o aleitamento materno com duração de até 3 meses apresenta um risco praticamente nulo de transmissão do HTLV-1 (Rosadas et al., 2018). Embora, a orientação para as mães infectadas permaneça sendo a suspensão da lactação, tendo em vista a não existência de tratamentos ou vacinas efetivas para a eliminação do vírus (Rosadas et al., 2021c).

Outros autores sugerem a descontinuação da amamentação o mais precocemente possível (Catalan-Soares; Proietti; Carneiro-Proietti, 2001; Gotuzzo et al., 2007). Para tornar isso possível, recomenda-se o uso de inibidores de lactação e fórmulas lácteas infantis nestas situações (Rosadas et al., 2021c). Outra estratégia para redução da transmissão a partir do leite materno é o processo de pasteurização (Moriuchi; Moriuchi, 2004).

O impacto da infecção pelo HTLV no ciclo gravídico-puerperal não demonstrou evidências significativas, apesar de relatos sobre o aparecimento de ATLL e HAM/TSP nesse período (Rosadas; Taylor, 2019). A prevenção da transmissão vertical diminuiria consideravelmente as chances de desenvolvimento das doenças associadas ao vírus, com especial relevância a ATL, que vem sendo relacionada com as formas de infecção vertical por meio da amamentação natural (Manns et al., 1999).

Para as mulheres vivendo com HTLV, o momento de interromper a amamentação é repleto de conflitos e dificuldades, devido às crenças culturais que atribuem à amamentação um papel central na maternidade e na identidade feminina. Apesar dos profissionais de saúde incentivarem essa prática, o desconhecimento sobre a infecção pelo HTLV-1 por parte da equipe de saúde leva a uma assistência inadequada, contribuindo para a persistência da transmissão do vírus na sociedade (Shublaq; Orsini; Puccioni-Sohler, 2011).

3.3.3 Via parenteral/hematogênica

A transmissão por via parenteral/hematogênica ocorre sobretudo por meio da transfusão de sangue, compartilhamento de materiais perfurocortantes, como seringas e agulhas, incluindo lâminas de barbear, transplantes de órgãos e exposição a sangue contaminado (Catalan-Soares; Proietti; Carneiro-Proietti, 2001; Santos; Lima, 2005). A transfusão sanguínea se caracteriza por ser uma das formas mais eficientes de transmissão por conta da recepção direta de células contendo provírus, possibilitando um risco de transmissão em até 63% dos receptores (Bandeira, 2021; Mello et al., 2014; Romanelli; Caramelli; Proietti, 2010).

Assim como o HIV, o HTLV requer a transmissão de linfócitos infectados, sendo que o risco de contaminação associado à transfusão de concentrado de hemácias e plaquetas é superior em comparação com a transfusão de plasma, especialmente em pacientes imunodeprimidos. É observada uma redução da transmissão conforme o tempo de armazenamento do produto celular aumenta, tendo em vista a perda da capacidade dos linfócitos de se ativarem e proliferarem (Lopes; Proietti, 2008).

Diante do risco da transmissão por via hematogênica, diversos países implementaram a triagem sorológica nos serviços de hemoterapia. O Japão foi o pioneiro no rastreamento com implementação em 1986, sendo posteriormente, adotado em outros países, como Canadá, Ilhas Francesas do Caribe (Guiana, Martinica e Guadalupe), França, Suécia, Dinamarca, Grécia, Portugal, Inglaterra, Escócia, Peru, EUA, Uruguai, Jamaica, Argentina e Venezuela. Contudo, o alto custo dos testes tem sido considerado um obstáculo para a implementação generalizada dessa prática nas Américas, especialmente em países com baixa renda (Couroucé et al., 1998; Davidson et al., 2006; Okochi; Sato, 1986).

No Brasil, em 1993, foi instituída a triagem universal obrigatória de doadores de sangue para HTLV-1/2, tendo em vista que o país é uma região endêmica para esse vírus. A partir dessa medida, o risco de contaminação por transfusão foi reduzido significativamente, caracterizando uma medida de saúde pública essencial, resultando em menores taxas de infecção entre os receptores de hemocomponentes (Galvão-Castro et al., 1997b).

Ao analisar estudos de triagem sorológica realizados em grandes bancos de sangue no Brasil, foi constatado que a prevalência de HTLV-1 é mais alta em São Luís do Maranhão (10/1000), seguido por Salvador (9,4/1000) e Belém (9,1/1000) (Zihlmann; Mazzaia; Alvarenga, 2017).

Entre os grupos de maior vulnerabilidade para a infecção por via hematogênica tem-se os usuários de drogas ilícitas intravenosas que compartilham materiais perfurocortantes contaminados, indivíduos que realizaram transfusão antes de 1993 e receptores de órgãos (Verdonck et al., 2007b). O risco de contaminação através de transplante de órgãos pode ser de até 100% e há uma probabilidade de 2 de 3 receptores desenvolverem HAM/TSP em 4 anos depois do procedimento cirúrgico (Martin; Tagaya; Gallo, 2018).

3.4 Aspectos Epidemiológicos

O HTLV é epidêmico no mundo todo e conhecido por sua distribuição heterogênea, com regiões de elevada prevalência, diferente de outras doenças que tendem a apresentar-se de formas mais homogêneas (Catalan-Soares; Carneiro-Proietti; Proietti, 2005). As taxas de soroprevalência variam de acordo com a área endêmica e são influenciadas pela composição sociodemográfica, fatores e comportamentos de risco já identificados nos indivíduos tais como a idade, o sexo, o uso de drogas ilícitas, principalmente as injetáveis, múltiplos parceiros, relações sexuais desprotegidas com portadores, entre outros (Romanelli; Caramelli; Proietti, 2010).

Estima-se uma prevalência de 10 a 20 milhões de infectados pelo HTLV-1 no mundo, com uma distribuição geográfica bem definida (**Figura 3**). As principais áreas endêmicas para a infecção estão distribuídas nas regiões do sudoeste do Japão (10%), zona de maior predomínio do vírus, Caribe (Jamaica e Trinidad E Tobago - 6%) América do Sul (Argentina, Brasil, Colômbia e Peru - 2%) Estados Unidos e regiões específicas da África Equatorial (Guiné-Bissau, Camarões e Benin - 5%) (Romanelli; Caramelli; Proietti, 2010; Willems et al., 2017).

O HTLV-1 já foi identificado em todos os países da América do Sul, divergindo em taxas de prevalência entre si, e dentro do mesmo território nacional, como é o caso da Bolívia, onde Catalan-Soares e colaboradores, (2001) descreveram uma taxa de infecção de 21% em descendentes japoneses e 2% em doadores de sangue (Gessain; Cassar, 2012).

No ano de 2009, 400 milhões de pessoas apresentaram resultado positivo para HTLV na América do Sul. O Brasil demonstrou ser o país com o maior número de casos de HTLV-1/2 entre os países sul-americanos e vem demonstrando considerável relevância no desenvolvimento das doenças associadas ao vírus. Cabe destacar que as estimativas descritas não refletem a prevalência do vírus na população geral uma vez que são baseadas em estudos realizados com doadores de sangue (Gessain; Cassar, 2012b; Manhiça Ina, 2012).

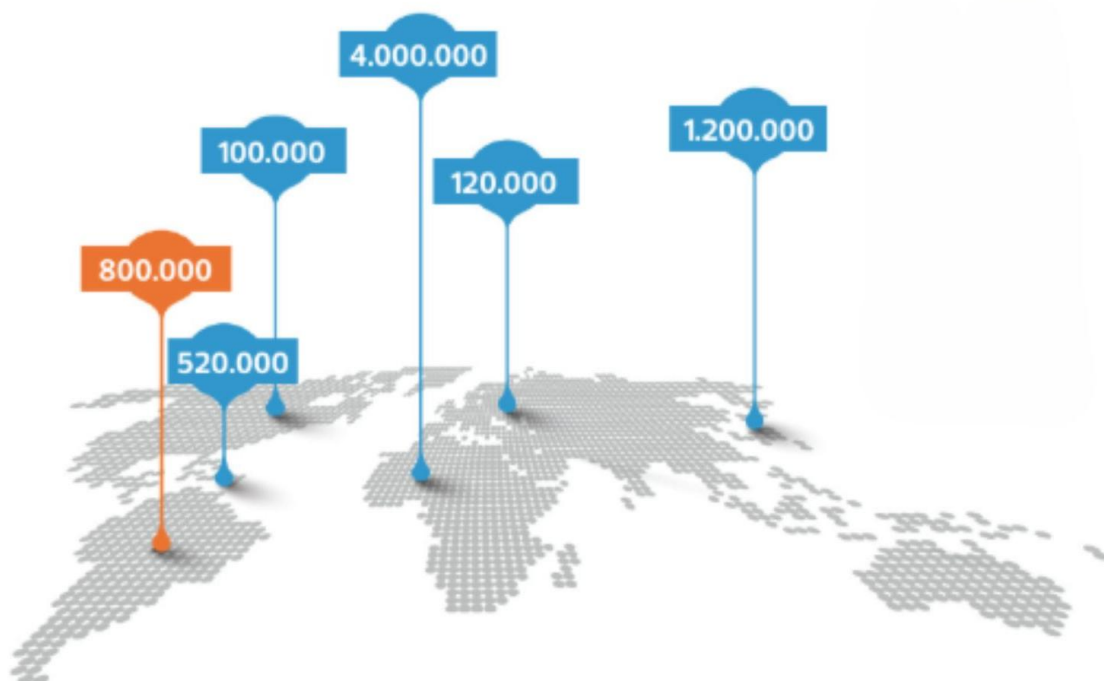


Figura 3: Distribuição da Infecção pelo HTLV-1 no mundo

Fonte: Adaptado de Gessain; Cassar, 2012.

Estimativas do Ministério da Saúde apontam de 800 mil a 2,5 milhões de infectados, embora os dados possam não refletir os números reais, visto que testes para triagem do vírus são realizados apenas no momento da doação de sangue nos hemocentros de todo o país. Até o momento, não existe política nacional direcionada para o HTLV. Dessa maneira, a estratégia de diagnóstico no momento da doação tornou possível identificar indivíduos infectados e impedir a transmissão do vírus através do bloqueio do processo de hemotransfusão (Garcia; Hennington, 2019).

A partir da implementação da triagem sorológica, foi possível estimar a soroprevalência do retrovírus em diferentes regiões do país através das informações adquiridas pelos serviços de saúde (Bandeira, 2021). Assim, foi possível confirmar que o país é uma área endêmica para HTLV-1 (**Figura 4**), no entanto, foi observado baixo índice de prevalência e variações nas capitais tendo em vista os dados de controle populacional obtidos somente nos bancos de sangue (Araujo et al., 2012).

As maiores taxas de infecção por HTLV-1 foram evidenciadas em estados da região nordeste e norte, com Salvador, capital da Bahia, apresentando uma prevalência de 1,76% e Belém, capital do Pará, com 1,4% (Da Silva Brito et al., 2018; Dourado, 2003). Ao passo que o HTLV-2 tem sido considerado endêmico em populações indígenas da Amazônia (Ishak et al., 2003) e demonstrado altas taxas em pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) e usuários de drogas ilícitas endovenosas, sobretudo no sudeste e sul do país (Etzel et al., 2001; Morimoto et al., 2005).

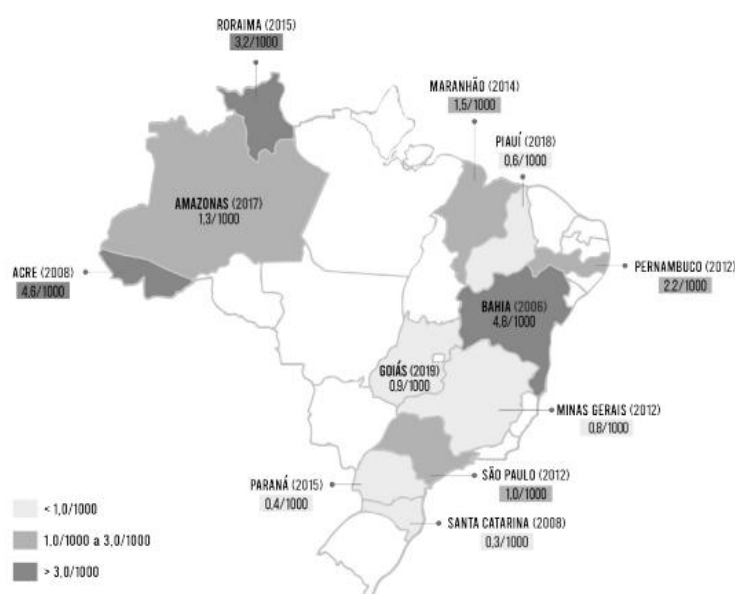


Figura 4: Prevalência do HTLV entre doadores de sangue nas capitais de estados brasileiros.

Fonte: Adaptado de (Brasil, 2020).

3.4.1 Cenário Epidemiológico do HTLV-1/2 na região norte

O HTLV-1/2 apresenta distribuição heterogênea no Brasil, sendo a Região Norte apontada como uma das áreas com maior endemicidade. Estudos mostram que as taxas entre doadores de sangue variam entre 0,04% e 1,0%, dependendo da localidade, com valores mais elevados nos estados do Norte e Nordeste do país (Moraes et al., 2017; Ribeiro, 2017; Santos et al., 2024b; Vallinoto et al., 2017).

No Amazonas, especificamente em Manaus (HEMOAM), um estudo conduzido entre 2001 e 2003 testou 87.402 doadores e encontrou prevalência de 0,13% (116 reagentes no teste de triagem), sendo poucos confirmados por Western blot, explicando a taxa efetiva de

confirmação mais baixa. Esse achado reforça a ideia de baixa endemicidade no estado, mas com circulação persistente do vírus (Morais et al., 2017).

Um estudo mais recente realizado também no hemocentro da capital do Amazonas, entre janeiro de 2018 e dezembro de 2022, avaliou a performance de diferentes métodos laboratoriais para a detecção de anticorpos anti-HTLV em candidatos à doação de sangue. Foram triadas 257.942 amostras por imunoensaio de quimioluminescência, das quais 0,15% (n=409) apresentaram soropositividade inicial (Santos et al., 2024).

Estudo realizado no estado do Pará entre 2010 e 2020 identificou uma soroprevalência média de 0,2% em candidatos à doação de sangue. Complementarmente, uma análise retrospectiva de 665.568 doações no período de 2015 a 2021 confirmou 36 casos de HTLV-2, correspondendo a uma prevalência aproximada de 0,005% (Maneschy et al., 2022).

No Amapá, os dados são mais escassos, mas estimativas indicam prevalência próxima de 0,71% em doadores de sangue (Catalan-Soares; Carneiro-Proietti; Proietti, 2005). Nos demais estados da Região Norte, como Acre, Rondônia, Roraima e Tocantins, praticamente não existem levantamentos sistemáticos sobre a prevalência do HTLV em doadores de sangue. A falta de dados representa uma lacuna significativa para a compreensão do perfil epidemiológico do vírus na região (Catalan-Soares; Carneiro-Proietti; Proietti, 2005).

No tocante ao perfil clínico-epidemiológico de pacientes infectados pelo HTLV-, estudo realizado em Belém/PA traçou o e demonstrou maior prevalência de HTLV-1 no sexo feminino (64,8%), em indivíduos casados (47,8%) e procedentes em sua maioria do município de Belém/PA. No que se refere aos pacientes que apresentaram sintomas, houve ocorrência de 51% de sintomas neurológicos, 18% apresentaram queixas dermatológicas, 18% reumatológicas e 10% queixas autonômicas (Glória et al., 2015).

O estado do Amazonas, comparado a outros estados da região norte, como Pará (0,91%) e Amapá (0,71%) apresentou uma baixa prevalência do vírus. Achados importantes na região apontam uma maior soroprevalência em indivíduos casados (62,5%) quando comparados aos solteiros (37,5%), e em indivíduos que realizaram doação de sangue pela primeira vez quando comparados aos doadores regulares (Catalan-Soares; Carneiro-Proietti; Proietti, 2005; Martins et al., 2017).

Apesar da ocorrência de infecção pelo tipo 1 ser mais prevalente considerando uma escala global (Semeão et al., 2015), o HTLV-2 acomete da mesma forma populações distintas como indígenas das Américas do Norte, Central e do Sul, pigmeus da África Central e mongóis

da Ásia, usuários de drogas ilícitas injetáveis dos Estados Unidos, Europa e países asiáticos. No Brasil, verificou-se casos em comunidades indígenas da região Amazônica e ameríndios do Sul do país (Gomes, 2011).

Estudo realizado na Amazônia brasileira, incluindo áreas indígenas, apresentou estas regiões como parte de uma faixa de elevada prevalência para HTLV, sendo diretamente sujeitas a exposição de fatores externos como altas taxas de migrações e comportamentos de risco (Magno Falcão et al., 2013). Além disso, uma maior prevalência do HTLV-2 já foi demonstrada em determinadas populações indígenas do Brasil, como na tribo Kaiapó (33,3% a 57,9%), na tribo Kraho (12,2%), tribo Arara do Laranjal (11,4%), tribo Munduruku (8,1%) e nos Tiriyo (0,42% a 15,4%) (Santos; Lima, 2005).

Outro estudo realizado em três tribos Xikrin do grupo Kayapó apresentou 77 amostras de indígenas confirmadas para o HTLV-2, sendo oito para HTLV-2c, com importante prevalência no público feminino em associação com a idade (Braço et al., 2019). Além disso, a circulação do vírus HTLV-2c na área urbana tem sido relacionada ao processo de miscigenação por intermédio da relação sexual entre homens indígenas e mulheres não indígenas, resultando na transmissão do vírus para a população urbana (Vallinoto et al., 2017).

Com o objetivo de caracterizar a prevalência do HTLV-1/2 em pacientes com doenças hematológicas atendidos no hemocentro de referência do Amazonas, estudo identificou a primeira descrição do subtipo HTLV-2c na área urbana da Amazônia Ocidental em um indivíduo de 29 anos, sexo masculino, com diagnóstico de anemia falciforme. Uma das hipóteses sugeridas pelos autores é que a via de transmissão provável nessa situação seria a transfusão sanguínea, por se tratar de um paciente politransfundido de longo período (Pontes et al., 2021; Ribeiro, 2017).

3.5 Aspectos Clínicos

Nem todos os indivíduos infectados pelo HTLV-1 irão desenvolver doenças associadas ao vírus. Estudos indicam que a maioria das pessoas com HTLV-1 permanece assintomática durante toda a vida, com menos de 5% a 10% dos infectados desenvolvendo manifestações graves (Monteiro et al., 2014). Essas manifestações podem ser classificadas em categorias como neoplásicas, hematológicas, inflamatórias e infecciosas (Verdonck et al., 2007b).

O risco do surgimento de alguma dessas condições é influenciado por fatores genéticos, idade e resposta imune individual. Dados epidemiológicos sugerem que fatores como o longo período de latência e a baixa taxa de manifestação clínica contribuem para que muitas infecções pelo HTLV-1 sejam silenciosas (Caterino-de-Araujo et al., 2021; Monteiro et al., 2014). Duas principais patologias estão associadas ao HTLV-1, sendo elas a HAM/TSP e a ATLL.

3.5.1 Leucemia/linfoma de Células T do adulto (ATLL):

A ATLL é uma neoplasia maligna rara de células T CD4⁺ associada exclusivamente à infecção pelo HTLV-1. A doença se caracteriza pela transformação de linfócitos infectados após um longo período de latência, que pode ultrapassar 30 a 50 anos. Apesar de milhões de pessoas estarem infectadas pelo HTLV-1 no mundo, apenas uma pequena fração, cerca de 2 a 5%, desenvolve ATLL ao longo da vida, sugerindo forte influência de fatores genéticos do hospedeiro, imunológicos e ambientais, além da carga proviral e da idade de aquisição do vírus (Bangham, 2023).

A distribuição da ATLL acompanha as áreas endêmicas de HTLV-1 no mundo. Os maiores índices de prevalência ocorrem no sudoeste do Japão, onde a doença foi inicialmente descrita, além de regiões do Caribe, da África Subsaariana e da América do Sul, especialmente no norte e nordeste do Brasil. Um dado importante é que a maioria dos casos ocorre em indivíduos infectados desde a infância, principalmente por transmissão vertical via aleitamento materno, reforçando o papel da infecção precoce e da alta carga proviral como determinantes do risco de progressão (Cook; Rowan; Bangham, 2021; Gessain; Cassar, 2012).

Apresenta várias formas clínicas, incluindo leucemia aguda, linfomatosa, crônica e latente, com taxa de sobrevivência bastante baixa, especialmente nas formas mais agressivas, como a aguda e a linfomatosa. Acredita-se que o desenvolvimento da ATLL esteja associado à longa latência do vírus no organismo atrelada ao efeito da proteína viral Tax, que altera o ciclo das células T e contribui para a transformação maligna (Gonçalves et al., 2010).

Por conta disso, o prognóstico permanece extremamente desfavorável, especialmente nas formas agressivas (aguda e linfomatosa), cuja sobrevida média varia entre 6 a 12 meses mesmo com quimioterapia. A resistência aos esquemas quimioterápicos é atribuída tanto à instabilidade genética das células tumorais quanto à profunda imunossupressão causada pela infecção viral (Cordova et al., 2024; Sato et al., 2024).

Os sinais e sintomas da ATLL variam conforme o subtipo clínico. Na forma aguda, que representa aproximadamente 60% dos casos, os pacientes frequentemente apresentam leucemia com linfonodos aumentados, hepatoesplenomegalia, hipercalcemia, elevação de lactato desidrogenase (LDH), lesões cutâneas, infiltração de órgãos viscerais e predisposição a infecções oportunistas como *Pneumocystis*, *Strongyloides* e outros patógenos (tumor disseminado, imunossupressão, hipercalcemia) (Mehta-Shah; Ratner; Horwitz, 2017).

Na forma linfomatosa, predominam linfadenopatias marcantes sem evidência leucêmica significativa no sangue periférico, embora possam ocorrer hipercalcemia e elevação de LDH em menor proporção (Mehta-Shah; Ratner; Horwitz, 2017). As formas crônica e smoldering da ATLL costumam evoluir de forma mais lenta. A crônica pode apresentar alterações leves, como aumento discreto dos linfonodos, lesões de pele ou pulmonares, mas sem hipercalcemia ou comprometimento de órgãos internos. Já a smoldering é ainda mais branda, geralmente sem alterações importantes no sangue, com lesões restritas à pele ou pulmão e sem alterações como LDH elevado ou hipercalcemia (Cook; Rowan; Bangham, 2021; Mehta-Shah; Ratner; Horwitz, 2017).

A identificação precoce de biomarcadores de risco, como a carga proviral elevada, somada a medidas preventivas contra a transmissão do vírus (triagem em bancos de sangue, aconselhamento e restrição da amamentação por mães infectadas), representam as principais estratégias para reduzir a incidência e o impacto da ATLL no futuro (Jimbo et al., 2025; Rosadas et al., 2021).

3.5.2 Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/TSP):

A HAM/TSP é uma mielopatia crônica e progressiva associada à infecção pelo HTLV-1. Embora apenas 2–5% dos infectados desenvolvam a doença, fatores como tempo de infecção, sexo feminino e carga proviral (PVL) elevada aumentam o risco de manifestação clínica. Estudos confirmam que indivíduos com PVL alta possuem probabilidade maior de desenvolver a mielopatia em comparação aos que apresentam níveis mais baixos (Furtado et al., 2012; Gessain; Cassar, 2012; Nagai et al., 1998).

A doença resulta de uma resposta imune exacerbada contra células infectadas pelo HTLV-1 no sistema nervoso central (SNC). Essa resposta leva à ativação de linfócitos T CD8+, produção de citocinas pró-inflamatórias e destruição neuronal e axonal na medula espinhal,

especialmente nas regiões torácicas. Essa cascata de inflamação crônica explica a progressão lenta, porém incapacitante, da mielopatia (Bangham, 2018; Osame et al., 1990).

Clinicamente, a HAM/TSP caracteriza-se por fraqueza progressiva em membros inferiores, espasticidade, distúrbios urinários e alterações sensoriais, levando à perda progressiva da mobilidade. A evolução varia entre indivíduos, mas muitos pacientes apresentam incapacidade significativa em 10 anos de evolução. O diagnóstico clínico é confirmado pela associação da sorologia positiva para HTLV-1 com os achados neurológicos e laboratoriais (Mota et al., 2020; Yamano; Sato, 2012).

Como não existe cura, a prevenção da transmissão do HTLV-1 é a forma mais eficaz de reduzir a incidência da HAM/TSP. Isso inclui a triagem em bancos de sangue, o aconselhamento reprodutivo e a suspensão do aleitamento materno em mães infectadas, além disso, a identificação precoce de indivíduos com alta PVL pode auxiliar no monitoramento clínico e em estratégias de intervenção (Rosadas; Taylor, 2019 Miranda et al., 2022; Rosadas et al., 2021).

Além das categorias citadas, outros quadros são associados à infecção pelo HTLV-1 e incluem manifestações oftalmológicas, como uveíte, que afeta principalmente indivíduos de meia idade de ambos os sexos; manifestações cutâneas relacionadas à imunodepressão, como dermatite infecciosa, que geralmente ocorre em crianças e é a primeira manifestação pediátrica associada ao HTLV; manifestações urinárias e articulares; além de coinfeções com bactérias e parasitas, que causam a tuberculose, escabiose e strongiloidíase (Rosadas; Taylor, 2022; Ye; Taylor; Rosadas, 2022).

3.6 Diagnóstico

Embora as estimativas altamente preocupantes para a infecção causada pelo HTLV-1/2, até o momento as ações de controle e prevenção executadas pelo Ministério da Saúde se limitam à realização de triagem sorológica nos hemocentros, com orientações sobre o rastreio de transplantes de pessoas que vivem com HTLV, produção de materiais técnicos para profissionais que atuam em hemocentros e laboratórios de saúde pública, e mais recentemente, triagem em gestantes e notificação compulsória dos casos detectados (Brasil. Ministério da Saúde., 1993, 2009, 2024; Parker, 1996, 2012).

Nesse sentido, o diagnóstico precoce da infecção pelo HTLV-1 e HTLV-2 é essencial para prevenir a transmissão, monitorar o risco de desenvolvimento de doenças associadas, como ATLL e HAM/TSP, e garantir a segurança de bancos de sangue e procedimentos de saúde. Para isso, utilizam-se estratégias diagnósticas sequenciais, que combinam testes de triagem, capazes de identificar rapidamente possíveis indivíduos infectados, e testes de confirmação, que asseguram a especificidade do resultado e reduzem falsos positivos (Gessain; Cassar, 2012; Rosadas et al., 2021b; Rosadas; Miranda, 2023; Yamano; Sato, 2012).

Os testes de triagem têm como objetivo identificar de forma rápida e sensível a população eficiente em bancos de sangue, triagens pré-natais ou em populações de risco. O método mais utilizado é o ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), que detecta anticorpos específicos contra proteínas do vírus, outro teste de triagem amplamente usado é o CLIA (Chemiluminescent Immunoassay), que apresenta maior sensibilidade e automação para triagem em larga escala (Sodré Barmas et al., 2019; Romanelli; Caramelli; Proietti, 2010).

Os testes de confirmação são realizados em amostras reagentes nos testes de triagem, com o objetivo de garantir a especificidade do diagnóstico, eliminando falsos positivos. Os métodos clássicos incluem o Western blot (WB), que detecta anticorpos contra proteínas específicas do HTLV-1 e HTLV-2, permitindo distinguir entre os dois tipos virais. Em situações em que o WB é inconclusivo, a PCR (Polymerase Chain Reaction) para detecção do DNA proviral no sangue periférico ou no líquido é considerada o padrão-ouro, confirmando a presença do vírus e, se necessário, permitindo a quantificação da carga proviral (Lezin et al., 2005; Yamauchi et al., 2021).

Ou seja, a confirmação exige, primeiramente, que o indivíduo tenha um resultado reativo em um teste de triagem, como o CLIA, que identifica anticorpos contra o HTLV e apresente no ponto de corte ou *cut-off* um valor de S/CO superior a 1,0. No entanto, como os testes de triagem podem apresentar resultados falsos-positivos, um caso só é considerado realmente positivo quando o diagnóstico é confirmado por um teste confirmatório, como o WB ou a qPCR (Brasil, 2004).

O teste WB é reconhecido como o método confirmatório padrão para o diagnóstico de infecção por HTLV, sendo recomendado por protocolos nacionais e internacionais para diferenciar entre os tipos virais HTLV-1/2. O teste detecta anticorpos específicos contra proteínas virais, fornecendo uma alta especificidade que minimiza o risco de resultados falsos-positivos frequentemente associados aos testes de triagem (Brasil, 2004, 2019).



Figura 4: Fluxograma de testes laboratoriais para diagnóstico da infecção por HTLV-1 e HTLV-2, se utilizando de testes confirmatórios sorológicos. (Brasil, 2021).

Fonte: Adaptado de DCCI/SVS/MS, 2024.

3.7 HTLV e a problemática para doação de sangue

O objetivo principal da prática da medicina transfusional nas últimas décadas tem sido direcionado a reduzir o risco de transmissão de patógenos por meio da transfusão em níveis mais limitados possíveis (AuBuchon; Birkmeyer; Busch, 1997). A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que todos os países implementem triagem rigorosa para doenças infecciosas em bancos de sangue, pois a transmissão dessas doenças por transfusões pode acarretar sérias complicações e mortalidade (Luz et al., 2022).

A segurança transfusional no Brasil é garantida por uma série de normas e regulamentações rigorosas que visam proteger os receptores de sangue contra infecções e outras complicações associadas a transfusões. Todos os doadores de sangue devem passar por triagem

sorológica para infecções transmissíveis pelo sangue (sífilis, doença de chagas, hepatite B, hepatite C, HIV e HTLV 1/2) e nenhuma transfusão é liberada antes da obtenção de resultados não reagentes/negativos para tais situações (Brasil. Ministério da Saúde, 2016; Caterino-de-Araujo et al., 2021).

No âmbito do HTLV, as principais políticas públicas para doadores de sangue e a prevenção da transmissão parenteral no país surgiram em 1993, quando o Ministério da Saúde incluiu o teste de triagem obrigatório para HTLV-1/2 em bancos de sangue (Brasil. Ministério da Saúde, 1993). Cabe destacar que a infecção pelo HTLV é condição para inaptidão definitiva para doação de sangue e esse marco teve um papel essencial na redução da transmissão viral por transfusões (Brasil, 2016)

Em 2009, a triagem para HTLV foi expandida para doadores e receptores de órgãos, tecidos e células, devido ao alto risco de transmissão por essas vias (Brasil. Ministério da Saúde., 2009). Essa estratégia foi adotada com base nas altas taxas de infecção em grupos de risco e nas graves consequências de contaminações em pacientes transplantados, que possuem maiores chances de desenvolver doenças associadas (Ichikawa et al., 2012; Rosadas et al., 2021c).

Algumas características comuns foram identificadas entre os doadores reativos em estudos de soroprevalência, as quais incluem uma idade mais avançada, baixa escolaridade e prevalência em grupos de menor renda, além de uma maior incidência em doadores afrodescendentes, refletindo padrões históricos de migração e condições socioeconômicas que favorecem a disseminação do HTLV (Caterino-de-Araujo et al., 2021).

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Aspectos éticos

O presente estudo faz parte de um estudo maior intitulado “Utilização do FC-Duplex HTLV-1/2 IgG1 para Diagnóstico Diferencial da Infecção Humana pelo HTLV-1 e HTLV-2 no Hemocentro do Amazonas – HEMOAM” submetido ao CEP da instituição com a identificação CAAE: 57153922.5.0000.000 e Número do Parecer: 5.348.608, aprovado em 06 de abril de 2022.

4.2 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico, com desenho transversal e descritivo, baseado em dados retrospectivos para descrever o perfil epidemiológico, clínico e laboratorial dos candidatos à doação de sangue reativos para o vírus HTLV-1/2 na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM).

4.3 Local, área e integração do estudo

O estudo foi conduzido na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), localizada em Manaus, capital do estado do Amazonas. A instituição está situada na Avenida Constantino Nery, 4397, Chapada, Manaus – AM, CEP: 69036-110. O horário de funcionamento para doação de sangue é de segunda a sábado, das 7h às 18h, e o serviço de hematologia da instituição funciona 24 horas por dia, oferecendo atendimento contínuo para casos de urgência e emergência (Amazonas, 2025).

O HEMOAM desempenha papel central na coleta, processamento, fracionamento e distribuição de hemocomponentes para hospitais públicos e privados do estado, garantindo a segurança transfusional em uma região de grande extensão territorial. O processo de doação inclui cadastro e triagem clínica detalhada, coleta de sangue, testes laboratoriais para doenças transmissíveis (como HIV, hepatites B e C, sífilis, doença de Chagas e HTLV-1/2) e acompanhamento pós-doença (Amazonas, 2025).

Visando descentralizar os serviços de hemoterapia, o HEMOAM mantém a implantação de hemonúcleos em municípios estratégicos do interior do Amazonas, como Coari e Tabatinga, com obras em andamento em Parintins, Tefé, Humaitá e São Gabriel da Cachoeira.

Essas unidades realizam coleta, fracionamento e transfusão de sangue, aumentando a captação de doadores e garantindo cobertura transfusional em áreas distantes da capital (Amazonas, 2025).

4.4 População de Estudo

Foram avaliados 589 candidatos à doação de sangue resultantes de levantamento retrospectivo no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2024 das doações de sangue com resultado reativo para anti-HTLV-1/2 no Serviço de Hemoterapia do HEMOAM. A triagem sorológica foi realizada por meio do imunoensaio de quimioluminescência (CLIA) e todos os doadores com a sorologia reativa foram convocados para realização de coleta de segunda amostra. As amostras que permaneceram com positividade foram encaminhadas para realização de teste confirmatório com o imunoensaio Western Blot (WB).

Devido a fatores como mudança de número de telefone, recusas ou dificuldade de contato, nem todos os doadores convocados puderam retornar. Assim, apenas 247 indivíduos retornaram para o segundo momento do estudo. Neste momento, os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e realizaram a coleta de uma nova amostra de sangue. Caso a nova amostra permanecesse reativa, procedeu-se à realização do WB, permitindo a confirmação da infecção e a diferenciação entre os subtipos do HTLV.

Portanto, o estudo foi estruturado em dois momentos distintos:

1. Primeiro momento: coleta retrospectiva das variáveis sociodemográficas e clínicas dos doadores com sorologia reativa na triagem realizada pelo CLIA no sistema do hemocentro;
2. Segundo momento: reconvocação dos doadores, assinatura do TCLE, coleta de nova amostra e realização do teste confirmatório (Western Blot) para os indivíduos que permaneceram reativos. Ressalta-se que os doadores reativos de 2018 a 2022 já haviam sido previamente convocados e realizados os testes confirmatórios, sendo que a convocação realizada no presente estudo contemplou apenas os doadores de 2023 e 2024.

4.5 Critérios de Inclusão

Os critérios de inclusão para o primeiro momento do estudo compreenderam: indivíduos voluntários para doação de sangue na região Norte, admitidos no Serviço de Hematologia e Hemoterapia da Fundação HEMOAM no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2024 e que apresentaram resultado reativo na triagem sorológica realizada pelo imunoensaio de quimioluminescência (CLIA) para o vírus HTLV-1/2. Para o segundo momento do estudo, foram incluídos apenas os doadores reativos que aceitaram participar do estudo mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), permitindo a coleta de nova amostra e a realização do teste confirmatório com imunoensaio Western Blot (WB) para diferenciação entre HTLV-1 e HTLV-2.

4.6 Critérios de exclusão

Foram excluídos doadores com material biológico insuficiente para análise, material coagulado ou quaisquer amostras que não tenham condições de serem processadas adequadamente no segundo momento da pesquisa, garantindo a confiabilidade dos resultados laboratoriais.

4.7 Obtenção dos Dados Clínicos e Laboratoriais

As amostras que fizeram parte desse estudo foram compostas por uma amostragem de conveniência com base no número de casos positivos para HTLV por ano divulgados pela Fundação HEMOAM. Os dados foram coletados de forma retrospectiva, utilizando dados secundários obtidos a partir do banco de registros do HEMOAM, o software HEMOSYS, incluindo informações sobre características sociodemográficas, resultados sorológicos, histórico de doações e dados clínicos registrados no sistema do hemocentro.

As seguintes variáveis foram coletadas:

- Dados sociodemográficos e informações a respeito da doação (idade, gênero, raça, estado civil, local da doação, ano da doação, quantidade de doações e tipagem sanguínea);
- Dados clínicos (presença de coinfeções) e

- Dados laboratoriais (resultado quantitativo da quimioluminescência, resultado qualitativo do Western Blot e hemograma).

4.8 Obtenção das Amostras

O sangue venoso para os ensaios imunológicos foi coletado utilizando sistema a vácuo em tubos com gel separador (BD gel SST[®] Advance[®] II). Posteriormente, as amostras biológicas foram centrifugadas e alíquotas de $\pm 700\mu\text{L}$ foram preparadas e congeladas a -80°C até o momento da realização dos imunoensaios CLIA e WB.

4.9 Ensaio de Quimioluminescência com kit Alinity's HTLV-1/2

O Ensaio de quimioluminescência (CLIA) foi realizado no setor de sorologia da Fundação HEMOAM como etapa de triagem para detecção de doadores positivos para a infecção por HTLV-1/2. O procedimento consiste em um imunoensaio em duas etapas para a detecção qualitativa de anticorpos para HTLV-1 e HTLV-2 no soro, utilizando o kit rHTLV-I/II da Alinity (Abbott[®]), sendo realizado no equipamento Alinity i-SCM 02 Ai01767 (Abbott[®]). A amostra, as micropartículas magnéticas revestidas com peptídeos sintéticos do HTLV-1/2 e o diluente do ensaio são combinados e incubados. Os anticorpos para HTLV-1 e HTLV-2 presentes na amostra ligam-se as micropartículas e a mistura é então lavada. Peptídeos sintéticos de HTLV-1 e HTLV-2 e conjugado de antígeno recombinante de HTLV-1 marcado com acridínio são adicionados para criar uma mistura de reação e incubados. Após um ciclo de lavagem, as soluções de pré-inicialização são adicionadas. A reação quimioluminescente resultante é medida em unidades relativas de luz (URLs). Há uma relação direta entre o número de anticorpos para HTLV-1 e HTLV-2 na amostra e os URLs detectados pelo sistema óptico do sistema. A presença ou ausência de anticorpos para HTLV-1 e HTLV-2 na amostra é determinada pela comparação dos URLs quimioluminescentes na reação com os URLs de corte determinados a partir de uma calibração inicial do sistema. De acordo com os critérios do kit rHTLV-I/II da Alinity, uma amostra com $\text{URL} \geq 1,0$ é considerada reativa para anticorpos contra HTLV-1/2.

4.10 Western Blot com kit HTLV blot 2.4

O imunoensaio de western blot (WB) foi realizado com o kit HTLV blot 2.4 (MP Diagnostics®), seguindo as diretrizes do fabricante do kit. O WB é usado para definir antígenos derivados de proteínas do HTLV-1 e HTLV-2 e é usado como uma etapa confirmatória capaz de detectar e distinguir entre os tipos 1 e 2 do vírus, conforme recomendado pela Food and Drug Administration (FDA) e pelo Ministério da Saúde do Brasil. Os antígenos utilizados são proteínas recombinantes ou peptídeos sintéticos purificados e fixados em uma membrana de náilon. Foram utilizadas amostras de soro previamente centrifugadas para separação celular e, para a realização do teste, foi utilizada uma tira do kit impregnada com antígenos de HTLV-1/2, colocada em uma cuba e submersa em 1 mL de solução diluente contendo 10 µL de amostra homogeneizada. As amostras foram então incubadas, colocando o suporte em um agitador ou oscilador, e agitadas durante 2 ± 1 h à temperatura ambiente (18-25 °C). Posteriormente, as tiras foram lavadas 3 vezes (5 minutos) com 1 mL de solução de lavagem do kit, seguidas de incubação com 1 mL da solução de anticorpo conjugada, por 30 minutos à temperatura ambiente. Após esse período, as tiras foram novamente lavadas 3 vezes (5 minutos) com 1 mL de solução de lavagem (do kit) e adicionou-se 1 mL de solução de substrato (do kit) em cada poço de teste, agitando-se por 30 minutos à temperatura ambiente. Ao final, o conteúdo foi aspirado e adicionou-se 1 mL de solução de parada em cada tira, com incubação e agitação por 10-30 minutos à temperatura ambiente. Ao final, as tiras foram retiradas dos poços de teste com o auxílio de uma pinça e após secagem, pode-se interpretar os resultados. Quando a amostra não contém anticorpos específicos para HTLV, apenas uma leve coloração de fundo se desenvolve e as linhas de controle que foram impregnadas na membrana para verificar a qualidade do teste aparecem. A análise dos resultados positivos foi feita a partir da antigenicidade apresentada pelos anticorpos anti-HTLV-1 e/ou HTLV-2 para as proteínas e peptídeos de forma específica para um dos dois tipos de vírus e permitiu a confirmação e discriminação destes na amostra analisada. Duas bandas gag (p19 I/II, p24 I/II) e duas bandas env (gp46 I/II, gp21 I/II) são aplicadas como antígenos sem especificidade de tipo de HTLV e são usadas para confirmar a presença de anticorpos contra HTLV-1/2. Os antígenos de tipo especificados para HTLV-1 (gag p19-I, env gp46-I) e HTLV-2 (env gp46-II) são aplicados para diferenciar entre infecções por HTLV-1 e HTLV-2.

4.11 Análise descritiva dos dados

Os dados foram tabulados em planilha eletrônica no Microsoft Excel, onde foi construído o banco de dados do estudo. As tabelas descritivas foram elaboradas no Microsoft Excel e Word, enquanto o Software GraphPad Prism versão v.8.1 (GraphPad Prism, San Diego, CA, EUA) foi usado para elaboração dos gráficos. A distribuição espacial dos casos foi demonstrada em mapas a nível estadual com o programa QGIS v.2.18.4.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O produto dessa dissertação será apresentado em formato de artigo a ser submetido à revista *Brazilian Journal of Infectious Diseases (BJID)*.

Perfil Epidemiológico e Clínico de Candidatos à Doação de Sangue com Sorologia Reativa para o vírus HTLV-1/2 no Estado do Amazonas

Flávia Santos Pio^{1,2,3}, Felipe Araújo Santos^{3,4}, Cláudio Lucas Santos Catão^{3,4,5},
Uzamôr Henrique Soares Pessoa^{3,4}, Estela Yasmin Coelho Oliveira³, Camila Moreira Favacho², Oseane Rocha Sena^{1,2}, Leny Nascimento Motta Passos^{3,5}, Sheila Vitor-Silva^{1,2},
Allyson Guimarães Costa^{1,2,3,4,5}

1. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem em ampla associação entre a Universidade do Estado do Pará (UEPA) e Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil;
2. Escola de Enfermagem de Manaus, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil;
3. Diretoria de Ensino e Pesquisa, Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil;
4. Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus-AM, Brasil;
5. Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia, Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus-AM, Brasil

RESUMO

Introdução: O vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) é um retrovírus com tropismo por linfócitos T. Devido à transmissão hematogênica, o Brasil adotou rastreamento sorológico obrigatório para HTLV-1/2, permitindo identificar portadores assintomáticos. **Metodologia:** Os dados foram coletados retrospectivamente do HEMOAM pelos sistemas HEMOSYS e SAME, incluindo informações sociodemográficas, histórico de doações, resultados sorológicos, coinfeções e tipagem sanguínea. Os dados foram organizados em planilhas eletrônicas e analisados com Microsoft Excel, Word e GraphPad Prism v.8.1 para construção de tabelas, gráficos e análises estatísticas. A normalidade das variáveis foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk e as comparações de RLUs realizadas pelo teste de Mann-Whitney, considerando $p < 0,05$. A distribuição espacial dos casos foi mapeada com o software QGIS v.2.18. **Resultados:** Entre 2018 e 2024, 589 doadores foram reativos; predominância de 21–30 anos (39,9%), sexo masculino (59,4%), pardos (77,8%), solteiros (62,3%), com 9 a 12 anos de estudo (71,1%), primeira doação (57,9%) e O+ (61,1%). Dos 247 que retornaram, 47 (19%) tiveram HTLV confirmado, com residências majoritariamente na zona norte e leste da capital, e 14 apresentaram coinfeções. **Discussão:** A infecção se concentrou em jovens, homens, pardos, solteiros e doadores de primeira vez, refletindo vulnerabilidade social. CLIA mostrou alta sensibilidade, com WB como confirmação. Coinfeções reforçam a importância do rastreamento ampliado. Limitações incluem dados incompletos e não retorno de alguns doadores. **Conclusão:** Os resultados deste estudo evidenciam a presença da infecção por HTLV-1/2 entre doadores de sangue no estado do Amazonas, com uma prevalência de 0,2/1.000 doadores, ressaltando a importância da triagem sorológica obrigatória nos hemocentros como estratégia essencial de vigilância epidemiológica.

Palavras-chave: HTLV-1/2; Epidemiologia; Doadores de Sangue; Western Blot.

INTRODUÇÃO

O vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) é um retrovírus que possui tropismo celular por linfócitos T. Ao longo dos anos foram identificados quatro subtipos: HTLV-1, HTLV-2, HTLV-3 e HTLV-4, sendo os mais prevalentes os tipos 1 e 2, que apresentam maior relevância clínica. O HTLV-1 pode desencadear mielopatia/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP) e Leucemia/Linfoma de células T do adulto (ATLL), enquanto

o HTLV-2 tem sido associado com distúrbios neurológicos e dermatológicos de menor gravidade e espectro clínico (Yun et al., 2019).

O HTLV apresenta uma distribuição global, com taxas de prevalência significativas em regiões como Japão, Caribe, África Subsaariana e América do Sul, com estimativas de 10 a 20 milhões de pessoas vivendo com o vírus (PVHTLV) (Murphy et al., 1998; Willems et al., 2017). No Brasil, a infecção pelo HTLV-1/2 é considerada endêmica, com taxas de prevalência variando entre os estados. Estudos indicam que as maiores taxas são observadas nas regiões Norte e Nordeste (Catalan-Soares; Carneiro-Proietti; Proietti, 2005; Galvão-Castro et al., 1997).

Os mecanismos de transmissão do HTLV-1/2 estão bem estabelecidos, sendo a transmissão vertical, de mãe para filho, ocorrendo sobretudo durante a amamentação, além da transmissão horizontal, durante relações sexuais desprotegidas e de forma hematogênica, compartilhando objetos perfurocortantes, transplantes de órgãos e transfusões sanguíneas. Esta última tem sido caracterizada como a forma mais eficiente de transmissão devido a recepção direta de provírus e possibilitando o risco de desenvolvimento da infecção em até 63% dos receptores (Bandeira, 2021; Mello et al., 2014; Proietti et al., 2005; Romanelli; Caramelli; Proietti, 2010).

Por conta da possibilidade de transmissão pela via hematogênica, o Brasil implementou o rastreamento sorológico obrigatório para infecção pelo HTLV-1/2 por meio da Portaria nº 1.376 do Ministério da Saúde no ano de 1993. Essa estratégia foi fundamental para a segurança transfusional e vem evitando a transmissão deste retrovírus durante os procedimentos hemoterápicos (Brasil, 1993; Brasil, 2021). A partir da triagem dos candidatos à doação, foi possível a identificação de uma quantidade considerável de portadores assintomáticos do vírus, o que destaca a sua relevância na vigilância epidemiológica (Bittencourt, 1998; Caterino-de-Araújo, 2009).

Entre os estudos conduzidos no Amazonas, destaca-se a investigação no HEMOAM entre 2001 e 2003, quando 87.402 doadores foram testados, revelando prevalência de 0,13% (116 reagentes), mas com baixa confirmação por Western blot, sugerindo endemicidade reduzida no estado (Morais et al., 2017). Em período mais recente, de 2018 a 2022, foram avaliadas 257.942 amostras por quimioluminescência, das quais 0,15% (409) apresentaram soropositividade inicial para infecção pelo HTLV-1/2 (Santos et al., 2024).

Embora esses estudos forneçam dados sobre a prevalência do HTLV-1/2, informações detalhadas sobre o perfil epidemiológico desses doadores no Amazonas são limitadas. No

entanto, pesquisas em outras regiões do Brasil indicam que a infecção pelo HTLV-1/2 é mais comum em doadores do sexo feminino e em faixas etárias mais elevadas (De Alcantara Maneschy et al., 2021). Outros achados importantes apontam uma maior soroprevalência da infecção em indivíduos casados (62,5%) quando comparados aos solteiros (37,5%), e em indivíduos doadores pela primeira vez quando comparados aos doadores reguláveis (Catalan-Soares; Carneiro-Proietti; Proietti, 2005; Martins et al., 2017).

Diante disso, nós realizamos a caracterização dos aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais dos candidatos à doação de sangue com sorologia reativa para o HTLV-1/2 do estado do Amazonas, apresentando a distribuição espacial da infecção além da identificação de coinfeções.

MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do Estudo e População

Um estudo transversal foi conduzido na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Brasil, analisando os dados da triagem sorológica de candidatos à doação de sangue no hemocentro entre 2018 e 2024. O HEMOAM está localizado em Manaus e é o centro de referência estadual em hemoterapia e hematologia no estado do Amazonas, contando com hemonúcleos distribuídos em diferentes regiões interioranas do Estado. Responsável pelo abastecimento de sangue para hospitais e unidades de saúde, a instituição desempenha um papel essencial na coleta, triagem, processamento e distribuição de hemocomponentes para pacientes que serão selecionados para transfusões. A população foi composta por doadores de sangue que apresentaram sorologia reativa para o HTLV-1/2, com triagem realizada por meio do imunoensaio de quimioluminescência (CLIA) para detecção de anticorpos contra o vírus. A presença de reatividade nesse teste inicial classificou o doador como "reativo" para HTLV-1/2, com posterior resultado sendo confirmado com o imunoensaio Western Blot, considerado padrão-ouro para detecção específica de anticorpos contra o HTLV-1/2 (Rosadas et al., 2021b). Apenas os indivíduos com resultado positivo nesse exame são classificados como casos confirmados ou "verdadeiros positivos" para HTLV.

Crêterios de Elegibilidade e Declaração de  tica

Os critérios de inclusão compreenderam indivíduos voluntários para doação de sangue na região Norte, atendidos no Serviço de Hematologia e Hemoterapia da Fundação HEMOAM entre janeiro de 2018 e dezembro de 2024, que apresentaram resultado reativo para HTLV-1/2 na triagem sorológica por imunoensaio de quimioluminescência (CLIA). No segundo momento, foram incluídos apenas os doadores reativos que consentiram em participar mediante assinatura do TCLE, permitindo nova coleta e confirmação pelo teste Western Blot (WB). Foram excluídos doadores com material biológico insuficiente, coagulado ou inadequado para análise, a fim de assegurar a confiabilidade dos resultados laboratoriais. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de  tica em Pesquisa com Seres Humanos da Fundação HEMOAM, com o parecer n  5.348.608, CAAE: 57153922.5.0000.000, conforme resolução 466/12.

Coleta de amostras

As amostras foram coletadas na Fundação HEMOAM por punção venosa periférica em tubos com gel separador (BD gel SST  Advance  II). Posteriormente, as amostras biológicas foram centrifugadas a 4000 rotações por minuto (rpm) por 10 minutos e alíquotas de $\pm 700\mu\text{L}$ foram preparadas e congeladas a -80°C até o momento da realização dos imunoensaios CLIA e WB.

Ensaio de Quimioluminescência com kit Alinity s HTLV-1/2

O Ensaio de quimioluminescência (CLIA) foi realizado no setor de sorologia da Fundação HEMOAM como etapa de triagem para detecção de doadores positivos para a infecção por HTLV-1/2. O procedimento consiste em um imunoensaio em duas etapas para a detecção qualitativa de anticorpos para HTLV-1 e HTLV-2 no soro, utilizando o kit rHTLV-I/II da Alinity (Abbott ), sendo realizado no equipamento Alinity i-SCM 02 Ai01767 (Abbott ). A reação quimioluminescente resultante foi medida em unidades relativas de luz (URLs). Há uma relação direta entre o número de anticorpos para HTLV-1 e HTLV-2 na amostra e os URLs detectados pelo sistema óptico do sistema. A presença ou ausência de anticorpos para HTLV-1 e HTLV-2 na amostra é determinada pela comparação dos URLs quimioluminescentes na reação com os URLs de corte determinados a partir de uma calibração inicial do sistema. De acordo com os critérios do kit rHTLV-I/II da Alinity, uma amostra com $\text{URL} \geq 1,0$ é considerada reativa para anticorpos contra HTLV-1/2.

Western Blot com kit HTLV blot 2.4

O imunoensaio de Western Blot (WB) foi realizado com o kit HTLV blot 2.4 (MP Diagnostics®), seguindo as diretrizes do fabricante do kit. O WB é usado para definir antígenos derivados de proteínas do HTLV-1 e HTLV-2 e é usado como uma etapa confirmatória capaz de detectar e distinguir entre os tipos 1 e 2 do vírus, conforme recomendado pela Food and Drug Administration (FDA) e pelo Ministério da Saúde do Brasil. A análise dos resultados positivos foi feita a partir da antigenicidade apresentada pelos anticorpos anti-HTLV-1 e/ou HTLV-2 para as proteínas e peptídeos de forma específica de acordo com os perfis de bandas, os resultados do WB foram classificados em três categorias: negativo (sem reatividade ou reatividade a proteínas diferentes de p19 ou p24), indeterminado (reatividade a bandas específicas do HTLV que não atendem aos critérios de soropositividade para HTLV-1/2) ou resultados positivos (reatividade a Gag (p19 com ou sem p24) e duas proteínas Env (GD21 e rgp46-I) para HTLV-1 ou Gag (p19 com ou sem p24) e duas proteínas Env (GD21 e rgp46-II) para HTLV-2).

Fonte de dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais

Os dados foram coletados de forma retrospectiva, utilizando dados secundários obtidos a partir do banco de registros do HEMOAM com o Software HEMOSYS e Sistema Estatístico e de Registros Médicos (SAME), incluindo informações sobre características sociodemográficas, resultados sorológicos, histórico de doações e dados clínicos registrados no sistema do hemocentro. As seguintes variáveis foram coletadas: Dados sociodemográficos e informações a respeito da doação (idade, gênero, raça, estado civil, local da doação, ano da doação, quantidade de doações); Dados clínicos (presença de coinfeções) e; Dados laboratoriais (resultado quantitativo da quimioluminescência, resultado qualitativo do Western Blot e tipagem sanguínea).

Análises descritivas e estatísticas

Os dados foram tabulados em planilha eletrônica no Microsoft Excel, onde foi construído o banco de dados do estudo. O software Microsoft Excel e Word foram utilizados para a construção das tabelas descritivas, enquanto o GraphPad Prism v.8.1 (GraphPad Prism, San

Diego, CA, EUA) foi utilizado para criar gráficos e realizar as análises estatísticas. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificar a distribuição e a normalidade das variáveis, que apresentaram distribuição não paramétrica. A comparação dos dados de RLUs foi realizada pelo teste de Mann-Whitney foi utilizado para avaliar a distribuição dos dados. O nível de significância estatística em todas as análises foi definido como $p < 0,05$. Além disso, a distribuição espacial dos casos em mapas a nível estadual foi realizada com o software QGIS v.2.18.4.

RESULTADOS

Um total de 589 candidatos à doação de sangue apresentaram reatividade para o vírus HTLV-1/2 entre os anos de 2018 e 2024 no hemocentro do Amazonas. Esse número representa um percentual de positividade de 0,13%, tendo como base as 425.276 doações consideradas aptas nesse período. As características epidemiológicas e sociodemográficas revelaram uma diversidade significativa, como observado na **Tabela 1**. A faixa etária predominante variou entre 21 e 30 anos (39,9%), sugerindo uma maior reatividade entre adultos jovens. Em relação ao gênero, a maior parte dos casos ficou concentrada no sexo masculino (59,4%). Adicionalmente, nota-se que indivíduos que se autodeclararam pardos (77,8%), com estado civil solteiro (62,3%) e com 9-12 anos de estudo (71,1%) foram os candidatos à doação de sangue com resultados reagentes para o HTLV-1/2.

Tabela 1 - Características sociodemográficas da população do estudo.

Características (Completo)	N (%)
Idade (média ±DP)	33,5 (±)
Idade	589 (100)
16-20	56 (9,5)
21-30	235 (39,9)
31-40	141 (23,9)
41-50	106 (18,0)
51-60	43 (7,3)
>60	8 (1,4)
Gênero	589 (100)
Masculino	350 (59,4)
Feminino	239 (40,6)
Raça	535 (90,8)
Branco	54 (9,2)
Pardo	458 (77,8)
Preto	21 (3,6)

Indígena	2 (0,3)
Estado civil	589 (100)
Solteiro	367 (62,3)
Casado	169 (28,7)
Divorciado	19 (3,2)
União Estável	32 (5,4)
Viúvo	2 (0,3)
Escolaridade	577 (98)
Sem escolaridade	1 (0,2)
1 - 8 anos	45 (7,6)
9 - 12 anos	419 (71,1)
> 12 anos	112 (19,0)

Fonte: Elaborada pela autora (2025)

Em relação aos dados laboratoriais e clínicos relacionados à doação de sangue, nota-se que 61,1% dos indivíduos possuíam o grupo sanguíneo O+, sendo em sua maioria doadores de primeira vez (57,9%) ou com 2-5 doações (24,8%), com doação realizada em Manaus, capital do Amazonas (96,6%) e distribuição similar entre os anos de 2018-2024 (**Tabela 2**).

A análise temporal dos dados revelou variações no número de doadores reativos para o HTLV-1/2 ao longo dos anos. O maior número de casos foi observado em 2019, com 84 doadores, enquanto nos anos subsequentes, identificou-se uma redução nos números, com 62 casos em 2020 e 73 em 2021. A partir de 2022, observou-se uma tendência de recuperação nos índices, com aumento progressivo dos registros, culminando em 98 casos em 2023, possivelmente refletindo o retorno das atividades presenciais e o fortalecimento das campanhas de incentivo à doação. Em 2024, até o momento analisado, foram registrados 80 doadores reativos, mantendo-se um patamar elevado em relação aos anos mais críticos da pandemia (**Tabela 2**).

Tabela 2 - Dados laboratoriais e clínicos relacionados à doação de sangue em indivíduos com sorologia positiva no CLIA.

Características (Completo)	n (%)
Grupo sanguíneo	589 (100)
A+	144 (24,4)
A-	9 (1,5)
B+	46 (7,8)
B-	2 (0,3)

AB+	7 (1,2)
AB-	-
O+	360 (61,1)
O-	21 (3,6)
Doação de 1ª vez	589 (100)
Sim	341 (57,9)
Não	248 (42,1)
Número de Doações	589 (100)
1	341 (57,9)
2 a 5	146 (24,8)
6 a 10	53 (9,0)
>10	49 (8,3)
Local da doação	589 (100)
Capital	569 (96,6)
Interior	20 (3,4)
Ano da doação	589 (100)
2018	84 (14,3)
2019	99 (16,8)
2020	62 (10,5)
2021	73 (12,4)
2022	93 (15,8)
2023	98 (16,6)
2024	80 (13,6)

Fonte: Elaborada pela autora (2025)

A **Figura 1** resume os valores obtidos no imunoensaio CLIA em unidades relativas de luz (URLs) dos candidatos à doação de sangue com sorologia reativa no primeiro teste de triagem da doação de sangue e as novas avaliações com CLIA e o imunoensaio Western Blot (WB). Aqueles que apresentaram um valor no ponto de corte igual ou superior a 1,0 URL foram reconvidados para nova avaliação. Dos 589 indivíduos inicialmente triados, apenas 247 retornaram para coleta e realizaram o segundo teste CLIA. Destes, foi observado que apenas 47/247 (19%) tiveram a confirmação do resultado positivo para a infecção pelo HTLV, sendo 34 para HTLV-1 e 13 para HTLV-2 (**Figura 1B**). Esse dado evidencia a presença de um número considerável de resultados falso-positivos na triagem inicial (81%).

A partir dos resultados do WB, observou-se que amostras com RLU inferior a 20 tendem a serem falso-positivos, enquanto valores superiores a esse limiar se associam fortemente à positividade no WB. A aplicação retrospectiva desse ponto de corte nas 589 amostras resultou na identificação de 100 indivíduos com $RLU \geq 20$, o que representa 17% do total de positivos na CLIA (**Figura 1C**). quando analisamos esse número em relação ao total de doações no período do estudo (425.276 doações), observa-se prevalência da infecção pelo HTLV-1/2 de

0,02% (0,2 casos por 1.000 doadores) no Estado do Amazonas. Além disso, essa abordagem sugere que o uso de um limiar de RLU maior que o informado na bula pode servir como critério adicional para otimizar o fluxo de testagem, reduzindo encaminhamentos desnecessários ao WB e aumentando a eficiência do processo diagnóstico.

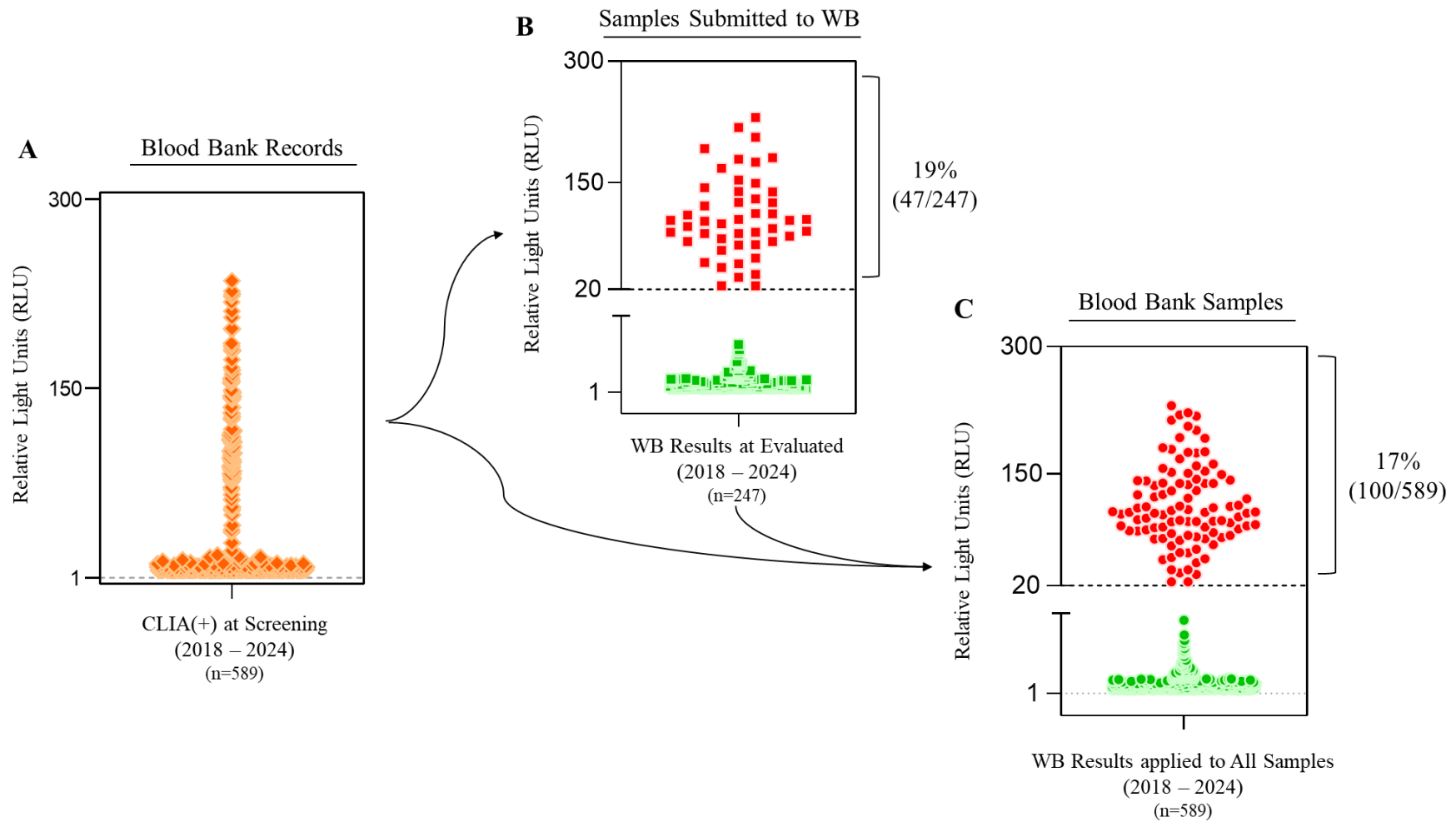


Figura 2. Valores obtidos no imunoensaio CLIA em unidades relativas de luz (URLs) dos candidatos à doação de sangue e sua associação com o resultado qualitativo do imunoensaio de Western Blot.

Fonte: Elaborada pelos autores (2025).

A **Figura 2** mostra a distribuição espacial dos casos reativos para HTLV-1/2 entre os candidatos à doação de sangue no Estado do Amazonas. As cidades de Manaus, Manacapuru, Tabatinga e Parintins apresentaram casos reativos na triagem (**Figura 1A**) e casos confirmados no WB (**Figura 1B**).

A maioria dos resultados positivos foram registrados na cidade de Manaus, sendo observado que os indivíduos eram oriundos dos bairros Cidade Nova (55), Jorge Teixeira (26), Cidade de Deus (25), Coroado (20) e São José Operário (20) (**Figura 1C e 1D**). Tal dado nos demonstra que muitos doadores vivem em áreas com maior densidade populacional da capital, como as zonas leste e norte, o que pode contribuir para a maior taxa de transmissão do vírus. A distribuição por bairros apresentou uma heterogeneidade significativa, com alguns bairros apresentando taxas mais elevadas, como o caso do bairro Cidade Nova (55), indicando possíveis padrões de vulnerabilidade e a necessidade de intervenções direcionadas nessas comunidades.

Ao avaliarmos a distribuição espacial dos casos de indivíduos confirmados pelo teste Western Blot para HTLV-1/2 (**Figura 1D**), observou-se que a maior parte dos casos residia em áreas das zonas norte e leste de Manaus. Em particular, 10 casos de HTLV-1 foram identificados na zona norte, enquanto a zona leste apresentou 5 casos de HTLV-2. Esses achados reforçam a importância de estratégias de saúde pública direcionadas, considerando as especificidades de cada área, para o monitoramento, prevenção e controle da infecção por HTLV nas regiões com maior prevalência.

Dentre os indivíduos com sorologia confirmada para HTLV por meio do WB, observou-se que 14 apresentaram reatividade concomitante para outras infecções transmissíveis. Desses, sete indivíduos apresentaram coinfeção com mais de uma infecção. A coinfeção mais frequente foi com *Treponema pallidum*, agente causador da sífilis, detectada em sete doadores com resultado reagente nos testes treponêmicos (*Sífilis TP*) e parcialmente confirmada pelo VDRL, uma vez que nem todos os indivíduos foram submetidos a esse teste. Além disso, quatro casos demonstraram resultado reagente para HIV, três indivíduos apresentaram sororreatividade para hepatites B e C (anti-HBc e anti-HCV).

Tabela 3. Presença de coinfeções em candidatos à doação de sangue positivos para HTLV-1/2.

Coinfeção	n (%)
Sem coinfeção	38 (80,9)
HIV	4 (8,5)
Hepatite B (anti-HBc)	3 (6,4)

Hepatite C (anti-HCV)	3 (6,4)
Sífilis	7 (14,9)

Fonte: Elaborada pela autora (2025).

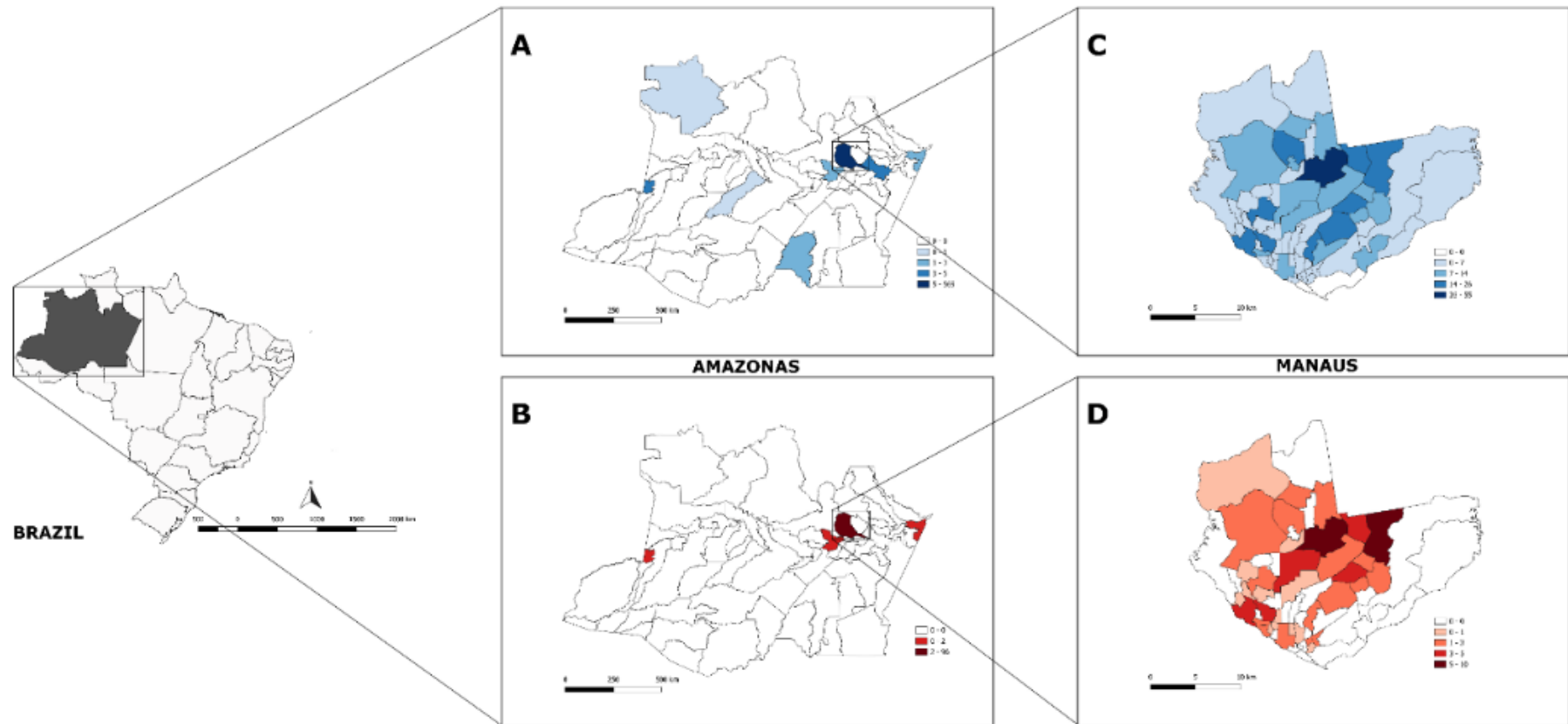


Figura 2. Representação espacial dos casos reativos e confirmados de HTLV-1/2 entre doadores de sangue no Amazonas. A) Mapa com os casos reativos na triagem sorológica por quimioluminescência distribuídos no estado do Amazonas; B) Os casos confirmados por Western Blot também no estado. Já os mapas (C) e (D) detalham, respectivamente, a distribuição dos casos reativos por bairro de Manaus e dos casos confirmados após teste confirmatório (WB) nos mesmos bairros, evidenciando áreas de maior concentração.

Fonte: Elaborada pelos autores (2025)

DISCUSSÃO

A convocação de doadores reativos para HTLV-1/2 no hemocentro do Amazonas segue as diretrizes do Ministério da Saúde e a Lei nº 17.344, que determina a notificação e acompanhamento de infectados pelo vírus (Rosadas et al., 2021). Em análise dos últimos 7 anos de triagem na Fundação HEMOAM, foram identificados 589 doadores inaptos devido à reatividade para HTLV-1/2. Esses doadores são registrados com pendências no sistema HEMOSYS e convocados para novo exame a fim de confirmar o diagnóstico.

A faixa etária predominante entre os doadores reativos em nosso estudo variou de 21 a 30 anos, sugerindo maior reatividade entre adultos jovens. Em outras regiões, a média de idade também se mantém: no Ceará, doadores positivos para HTLV-2 apresentaram média de 28,2 anos, variando entre 19 e 56 anos (Ferreira Gomes; Junior, 2011). No Pará, observou-se associação da infecção com fatores socioeconômicos típicos de populações jovens e urbanas (De Alcantara Maneschy et al., 2021).

Outro estudo evidenciou que, ao longo de dez anos de análise, houve uma tendência de aumento na prevalência de infecção pelo HTLV-1/2 entre doadores de sangue mais jovens, especialmente na faixa etária de 20 a 29 anos ($p < 0,001$). Esse achado sugere uma possível mudança no perfil epidemiológico dos indivíduos infectados, indicando maior exposição de adultos jovens ao vírus (Miranda et al., 2022).

Estudos demonstram que a prevalência de HTLV-1/2 aumenta com a idade (Einsiedel et al., 2016; Miranda et al., 2022). Em levantamento nacional, a taxa passou de 45 por 100.000 homens com menos de 20 anos para 221 por 100.000 acima de 50 anos; em mulheres, de 62 para 282 por 100.000 nas mesmas faixas (Carneiro-Proietti et al., 2011). Esses achados reforçam a relevância da idade como fator de risco na triagem sorológica.

No Amazonas, estudos realizados com metodologias diagnósticas diferentes no hemocentro de Manaus (HEMOAM) evidenciam baixa, mas presente, circulação do HTLV. Entre 2001 e 2003, foram testados 87.402 doadores, com prevalência de 0,13%, embora poucos confirmados por Western blot, refletindo baixa endemicidade (Moraes et al., 2017). Mais recentemente, entre 2018 e 2022, 257.942 amostras foram triadas por quimioluminescência, identificando soropositividade inicial em 0,15%, reforçando a importância da vigilância contínua (Santos et al., 2024).

Quanto ao gênero, observamos maior reatividade entre homens, em contraste com estudos que apontam predominância feminina (Braço et al., 2019; Vallinoto et al., 2002). A

literatura sugere prevalência maior em mulheres adultas e idosas, mas fatores contextuais e metodológicos podem alterar esse perfil (Catalan-Soares; Carneiro-Proietti; Proietti, 2004; Hananiya et al., 2019; Iwanaga; Watanabe; Yamaguchi, 2012).

Ainda assim, há relatos de predomínio masculino em algumas regiões. No Maranhão, De Castro Viana et al. (2014) relataram maior frequência entre homens, e Miranda et al. (2022) identificaram tendência de crescimento da prevalência masculina em hemocentros de diferentes estados.

No presente estudo, a maioria dos doadores reativos se autodeclarou parda, seguida de branca e preta. Essa distribuição acompanha o perfil demográfico da população amazônica (IBGE, 2022) e reflete achados de Belém, onde a infecção foi mais prevalente entre indivíduos pardos (De Lima et al., 2022).

Observou-se uma predominância de indivíduos solteiros. Tal achado pode ser interpretado em conjunto com a faixa etária predominante de 21 a 30 anos, já que adultos jovens tendem a ter mais parceiros sexuais ao longo da vida, afastando-se do perfil populacional geralmente mais associado à infecção pelo HTLV-1/2, composto por mulheres, casadas e com idade superior a 45 anos. Deve-se considerar a possibilidade de transmissão vertical, já que o HTLV possui longo período de latência e pode permanecer assintomático por décadas, o que indica que alguns indivíduos jovens podem ter adquirido o vírus na infância, especialmente pela amamentação, sendo identificados apenas na triagem sorológica (Bandeira et al., 2015; Moxoto et al., 2007).

Quanto à escolaridade, a maioria possuía ensino médio completo ou incompleto. Esse dado é relevante, pois níveis mais baixos de escolaridade estão frequentemente associados a menor acesso a informações sobre ISTs, menor uso de preservativos e menos acesso aos serviços de saúde (Rosadas; Miranda, 2023; Soares; Proietti; Proietti, 2003).

A distribuição espacial evidenciou maior prevalência em bairros periféricos de Manaus, semelhante a achados da Bahia, onde clusters de infecção foram observados em áreas quilombolas e periferias (Pereira et al., 2019). Embora não tenha detalhado a distribuição por bairros, em Campo Grande, a prevalência de 0,82% também se concentrou em áreas vulneráveis (Amianti et al., 2024).

Em nosso estudo, verificou-se que a maioria dos doadores reativos para HTLV-1/2 era de primeira doação, achado também descrito em outras pesquisas. No Centro de Hemoterapia da Bahia, 39,5% dos casos ocorreram entre doadores de primeira vez, com idades entre 20 e 40

anos (Falcão et al., 2023). De forma semelhante, em Ribeirão Preto (SP), 76,5% dos reativos também pertenciam a essa categoria (Pinto et al., 2012).

Os ensaios de quimioluminescência (CLIA) têm se mostrado eficazes na triagem para HTLV-1/2 devido à sua alta sensibilidade, embora essa característica possa levar a maior ocorrência de falso-positivos, especialmente em populações com baixa prevalência da infecção (Brasil., 2021). A interpretação depende do valor de RLU, pois sinais próximos ao ponto de corte (S/CO) entre 1,0 e 5,0 estão frequentemente associados a resultados indeterminados ou falso-positivos após testes confirmatórios como WB ou PCR (Amianti et al., 2023; Sagara et al., 2023)

Estudo observou-se que valores de RLU $\leq 3,0$ no reteste tendem a indicar negatividade, enquanto valores superiores a 10,0 apresentam alta correlação com positividade confirmada. Os autores sugerem o uso desses limites como pontos de corte específicos, capazes de reduzir a necessidade de testes confirmatórios e otimizar o fluxo diagnóstico em situações de clara negatividade ou positividade (Santos et al., 2024).

Coinfecções também foram identificadas, com reagentes para sífilis, HBV e HCV. Estudos anteriores apontam coinfecção em 12,3% dos casos de HTLV, sobretudo com HBV e sífilis (Pinto et al., 2016). Esses achados reforçam a importância do rastreamento ampliado de ISTs em doadores de sangue, dado o risco aumentado de transmissão e desenvolvimento de doenças como ATLL e HAM/TSP (Eusebio-Ponce et al., 2021).

As principais limitações deste estudo referem-se ao não retorno dos doadores para realização dos testes confirmatórios e à completude dos dados disponíveis. Observou-se ausência de informações epidemiológicas essenciais no sistema HEMOSYS e registros incompletos, o que pode comprometer a caracterização completa dos doadores reativos. Além disso, parte dos indivíduos não retornou para realização do teste confirmatório devido a deslocamento para outros municípios, mudança de endereço ou não comparecimento aos agendamentos, limitando a confirmação diagnóstica e a interpretação integral dos achados.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo evidenciam a presença da infecção por HTLV-1/2 entre doadores de sangue no estado do Amazonas, com uma prevalência de 0,2 casos por 1.000 doadores (0,02%), ressaltando a importância da triagem sorológica obrigatória nos hemocentros como estratégia essencial de vigilância epidemiológica. O perfil sociodemográfico identificado contribui para o melhor entendimento da distribuição da infecção na região, permitindo o direcionamento de ações preventivas mais eficazes, especialmente em áreas de maior vulnerabilidade.

Os dados analisados demonstraram uma correlação entre os valores de RLU e os resultados confirmatórios. Observou-se que doadores que apresentaram $RLU \leq 5,0$ no teste de CLIA obtiveram resultados negativos no ensaio confirmatório WB, sugerindo que valores baixos podem estar associados a reações inespecíficas ou falso-positivos. Por outro lado, indivíduos com RLU superior a 5,0 tiveram maior probabilidade de confirmação da infecção, indicando que valores elevados podem estar relacionados a uma maior carga viral ou presença efetiva de anticorpos específicos contra o HTLV-1/2.

Essa abordagem não apenas aumentaria a eficiência dos serviços de hemoterapia, como também diminuiria o impacto psicológico de falsos positivos nos doadores e o custo envolvido nos exames complementares, reforçando a importância da calibragem criteriosa dos testes de triagem em contextos de baixa prevalência.

REFERÊNCIAS

- AMIANI, Carolina *et al.* HTLV infection in blood donors from Mato Grosso do Sul state: a closer look at HTLV screening in Brazilian blood banks. *Scientific Reports*, v. 13, n. 1, p. 14524, 4 set. 2023.
- AMIANI, Carolina *et al.* HTLV infection in urban population from Mato Grosso do Sul, Central Brazil. *Retrovirology*, v. 21, n. 1, p. 18, 5 nov. 2024.
- BANDEIRA, Larissa M. *et al.* High Prevalence of HTLV-1 Infection among Japanese Immigrants in Non-endemic Area of Brazil. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, v. 9, n. 4, p. e0003691, 17 abr. 2015.

BRAÇO, Isabel Luís Jocene *et al.* High prevalence of human T-lymphotropic virus 2 (HTLV-2) infection in villages of the Xikrin tribe (Kayapo), Brazilian Amazon region. *BMC Infectious Diseases*, v. 19, n. 1, p. 459, 22 dez. 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia de Manejo Clínico da Infecção pelo HTLV. Brasília: [S.n.]. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2022/guia_htlv_internet_24-11-21-2_3.pdf/view.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE.). Censo Demográfico 2022. Rio de Janeiro: IBGE, 2022. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/22858-censo-demografico-2022.html>

CARNEIRO-PROIETTI, Anna B. F. *et al.* HTLV-1/2 prevalence in Brazilian blood donors: regional and demographic variation. *Retrovirology*, v. 8, n. S1, p. A83, 6 dez. 2011.

CATALAN-SOARES, Bernadette; CARNEIRO-PROIETTI, Anna Bárbara; PROIETTI, Fernando Augusto. Vírus-T linfotrópico humano em familiares de candidatos a doação de sangue soropositivos: disseminação silenciosa. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 16, n. 6, p. 387–394, dez. 2004.

DE ALCANTARA MANESCHY, Carolina *et al.* Epidemiological and molecular profile of blood donors infected with HTLV-1/2 in the state of Pará, northern Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 52, n. 4, p. 2001–2006, 9 dez. 2021.

DE CASTRO VIANA, Graça Maria *et al.* Seroprevalence of HTLV-1/2 among blood donors in the state of Maranhão, Brazil. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 36, n. 1, p. 50–53, jan. 2014.

DE LIMA, Aline Cecy Rocha *et al.* Prevalence and Risk Factors for HTLV-1/2 Infection in Riverside and Rural Populations of the State of Pará. *Viruses*, v. 14, n. 10, p. 2262, 15 out. 2022.

DOURADO, Inês *et al.* HTLV-I in the General Population of Salvador, Brazil. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, v. 34, n. 5, p. 527–531, dez. 2003.

EINSIEDEL, Lloyd *et al.* Human T-Lymphotropic Virus type 1 infection in an Indigenous Australian population: epidemiological insights from a hospital-based cohort study. *BMC Public Health*, v. 16, n. 1, p. 787, 15 dez. 2016.

EUSEBIO-PONCE, Emiliana *et al.* Seroprevalence and Trends of HTLV-1/2 among Blood Donors of Santo Domingo, Dominican Republic, 2012-2017. *Revista Española de Quimioterapia*, v. 34, n. 1, p. 44–50, 1 fev. 2021.

FALCÃO, S. *et al.* SOROPREVALÊNCIA DO VÍRUS HTLV – I/II EM DOADORES DE SANGUE DO VITA HEMOTERAPIA DA BAHIA. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 45, p. S815–S816, out. 2023.

FERREIRA GOMES, Francisca Vânia Barreto Aguiar; JUNIOR, José Eleutério. HTLV II em doadores de sangue na Hemorrede do Ceará – HEMOCE. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 57, n. 3, p. 315–318, maio 2011.

HANANIYA, H. S. *et al.* Prevalence of human T-cell lymphotropic virus and the socio-demographic and risk factors associated with the infection among post-natal clinics women in Zaria, Nigeria. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry*, v. 40, n. 5, p. 485–494, 3 set. 2019.

IWANAGA, Masako; WATANABE, Toshiki; YAMAGUCHI, Kazunari. Adult T-Cell Leukemia: A Review of Epidemiological Evidence. *Frontiers in Microbiology*, v. 3, 2012.

MIRANDA, Carolina *et al.* Prevalence and Risk Factors for Human T-Cell Lymphotropic Virus (HTLV) in Blood Donors in Brazil—A 10-Year Study (2007–2016). *Frontiers in Medicine*, v. 9, 9 mar. 2022.

MOXOTO, Ivanoska *et al.* Perfil sociodemográfico, epidemiológico e comportamental de mulheres infectadas pelo HTLV-1 em Salvador-Bahia, uma área endêmica para o HTLV. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 40, n. 1, p. 37–41, fev. 2007.

PEREIRA, Felicidade Mota *et al.* Evidence of New Endemic Clusters of Human T-Cell Leukemia Virus (HTLV) Infection in Bahia, Brazil. *Frontiers in Microbiology*, v. 10, 14 maio 2019.

PINTO, Mariana Tomazini *et al.* HTLV-1/2 seroprevalence and coinfection rate in Brazilian first-time blood donors: an 11-year follow-up. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 54, n. 3, p. 123–130, jun. 2012.

PINTO, Mariana Tomazini *et al.* Evaluation of human T-lymphotropic virus prevalence/co-infection rates for a four-year period in a non-metropolitan blood center in Southeast Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 49, n. 2, p. 232–236, abr. 2016.

RIBEIRO, HYGOR HALYSON FIGUEIREDO. Prevalência e Caracterização Molecular da Infecção pelo Vírus HTLV-1/2 em Pacientes com Doenças Hematológicas Atendidos na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM). Manaus : Universidade do Estado do Amazonas , 2017.

ROSADAS, Carolina *et al.* Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV). Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 30, n. spe1, 2021.

ROSADAS, Carolina; MIRANDA, Angélica Espinosa. HTLV infection and cessation of breastfeeding: context and challenges in implementing universal prevention policies in Brazil. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 32, n. 2, 2023.

SAGARA, Yasuko *et al.* Detection of early phase human T-cell leukemia virus type 1 and 2 infection with an improved confirmatory test. Journal of Clinical Virology, v. 168, p. 105598, nov. 2023.

SANTOS, Felipe Araujo *et al.* Performance of Immunological Assays for Universal and Differential Diagnosis of HTLV-1/2 Infection in Candidates for Blood Donations from the Brazilian Amazon. , 31 jan. 2024.

SCHÜPBACH, Jörg; BAUMGARTNER, Antonietta; TOMASIK, Zuzana. HTLV-1 in Switzerland: Low prevalence of specific antibodies in HIV risk groups, high prevalence of cross-reactive antibodies in normal blood donors. International Journal of Cancer, v. 42, n. 6, p. 857–862, 10 dez. 1988.

SOARES, Bernadette Catalan; PROIETTI, Anna Bárbara de F. Carneiro; PROIETTI, Fernando Augusto. HTLV-I/II and blood donors: determinants associated with seropositivity in a low risk population. Revista de Saúde Pública, v. 37, n. 4, p. 470–476, ago. 2003.

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

6. CONCLUSÃO

Os achados deste estudo reforçam a relevância da triagem sorológica obrigatória para HTLV-1/2 nos hemocentros brasileiros, especialmente em regiões como a Amazônia, onde coexistem múltiplos determinantes sociais e epidemiológicos que favorecem a manutenção da cadeia de transmissão. A detecção de casos positivos entre doadores de sangue demonstra que, embora esses indivíduos sejam considerados de menor risco, a infecção está presente de forma silenciosa, exigindo vigilância contínua para evitar a transmissão transfusional.

O perfil sociodemográfico identificado, com predominância de determinadas faixas etárias, gêneros e localidades, contribui para o entendimento da dinâmica da infecção no estado do Amazonas. Esse conhecimento é essencial para subsidiar políticas públicas de prevenção, uma vez que possibilita a focalização de estratégias em grupos mais vulneráveis e em áreas geográficas com maior prevalência. Assim, torna-se viável a implementação de campanhas educativas e de testagem ampliada, alinhadas ao perfil epidemiológico local.

Outro ponto relevante do estudo foi a análise da relação entre os valores de RLU obtidos no teste de CLIA e os resultados confirmatórios pelo Western Blot. Observou-se que doadores com valores inferiores a 20 URLs não apresentaram confirmação de infecção, sugerindo que baixos níveis de reatividade podem estar associados a reações inespecíficas. Essa constatação reforça a necessidade de interpretar os resultados laboratoriais de forma criteriosa, evitando divulgação de diagnósticos equivocados nos indivíduos testados.

Do ponto de vista prático, a utilização de pontos de corte mais refinados no CLIA poderia otimizar os fluxos de atendimento nos serviços de hemoterapia. Essa medida reduziria a quantidade de exames confirmatórios desnecessários, diminuindo os custos laboratoriais e o tempo de resposta dos resultados. Além disso, representaria uma forma de cuidado ético com o doador, ao reduzir o impacto emocional gerado por resultados falso-positivos, que podem levar a estigmatização e insegurança em relação ao próprio estado de saúde.

Por fim, os resultados deste estudo oferecem subsídios valiosos para a construção de estratégias de aprimoramento da triagem sorológica e para o fortalecimento da vigilância epidemiológica no Amazonas. A incorporação desses achados ao planejamento dos serviços de hemoterapia poderá contribuir para a melhoria da qualidade transfusional, a redução de riscos associados à transmissão do HTLV-1/2 e a ampliação do conhecimento científico acerca da epidemiologia desse retrovírus em contextos de baixa prevalência, como é o caso da região norte do Brasil.

7. REFERÊNCIAS

- ALVAREZ, Carolina *et al.* A Peruvian family with a high burden of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *BMJ Case Reports*, p. bcr2015209619, 21 set. 2015.
- AMIANI, Carolina *et al.* HTLV infection in blood donors from Mato Grosso do Sul state: a closer look at HTLV screening in Brazilian blood banks. *Scientific Reports*, v. 13, n. 1, p. 14524, 4 set. 2023.
- AMIANI, Carolina *et al.* HTLV infection in urban population from Mato Grosso do Sul, Central Brazil. *Retrovirology*, v. 21, n. 1, p. 18, 5 nov. 2024.
- ARAUJO, Thessika Hialla Almeida *et al.* A Public HTLV-1 Molecular Epidemiology Database for Sequence Management and Data Mining. *PLoS ONE*, v. 7, n. 9, p. e42123, 10 set. 2012.
- AUBUCHON, J. P.; BIRKMEYER, J. D.; BUSCH, M. P. Cost-effectiveness of expanded human immunodeficiency virus-testing protocols for donated blood. *Transfusion*, v. 37, n. 1, p. 45–51, 27 jan. 1997.
- BANDEIRA, Larissa M. *et al.* High Prevalence of HTLV-1 Infection among Japanese Immigrants in Non-endemic Area of Brazil. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, v. 9, n. 4, p. e0003691, 17 abr. 2015.
- BANDEIRA, Larissa, Puga, Marco e CastroAna. Infecção pelo HTLV: uma visão geral. [*S.l.: S.n.*].
- BANGHAM, Charles R. M. Human T Cell Leukemia Virus Type 1: Persistence and Pathogenesis. *Annual Review of Immunology*, v. 36, n. 1, p. 43–71, 26 abr. 2018.
- BANGHAM, Charles R. M. HTLV-1 persistence and the oncogenesis of adult T cell leukemia/lymphoma. *Blood*, 17 fev. 2023.
- BISWAS, H. H. *et al.* Neurologic abnormalities in HTLV-I– and HTLV-II–infected individuals without overt myelopathy. *Neurology*, v. 73, n. 10, p. 781–789, 8 set. 2009.
- BITTENCOURT, Achiléa Lisboa. VERTICAL TRANSMISSION OF HTLV-I/II: A review. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 40, n. 4, p. 245–251, jul. 1998.
- BITTENCOURT, Achiléa Lisboa. VERTICAL TRANSMISSION OF HTLV-I/II: A review. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 40, n. 4, p. 245–251, jul. 1998.

BITTENCOURT, Achiléa Lisboa; PRIMO, Janeusa; OLIVEIRA, Maria de Fátima Paim de. Manifestations of the human T-cell lymphotropic virus type I infection in childhood and adolescence. *Jornal de Pediatria*, v. 82, n. 6, p. 411–420, 13 dez. 2006.

BRAÇO, Isabel Luís Jocene *et al.* High prevalence of human T-lymphotropic virus 2 (HTLV-2) infection in villages of the Xikrin tribe (Kayapo), Brazilian Amazon region. *BMC Infectious Diseases*, v. 19, n. 1, p. 459, 22 dez. 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 1.376, de 19 de novembro de 1993. Brasília : [S.n.]. Disponível em: <https://www.hemoce.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/105/2021/02/PORTMSGM1376-93.PDF-1376-93-altera-pt-721-89-hemovigilancia.pdf>.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. . Portaria 1376 de 19/11/1993. Disponível em: <https://www.hemoce.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/105/2021/02/PORTMSGM1376-93.PDF-1376-93-altera-pt-721-89-hemovigilancia.pdf>

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Programa Nacional de DST e Aids. Brasília : [S.n.]. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd03_17.pdf

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 2600, de 21 de outubro de 2009. Brasília: [S.n.]. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600_21_10_2009.html

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 158, de 4 de fevereiro de 2016. Brasília: [S.n.]. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158_04_02_2016.html#:~:text=Redefine%20o%20regulamento%20t%C3%A9cnico%20de%20procedimentos%20hemoter%C3%A1picos.&text=DAS%20DISPOSI%C3%87%C3%95ES%20GERAIS-,Art.,nos%20termos%20do%20T%C3%ADtulo%20II.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. HTLV | Saúde de A a Z. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/htlv>.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Prevalência da Infecção por HTLV-1/2 no Brasil. Brasília: [S.n.]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjid/a/wPLjybQcWSXDTCC7dKTwgKx/?format=html&lang=en>

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia de Manejo Clínico da Infecção pelo HTLV. Brasília : [S.n.]. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2022/guia_htlv_internet_24-11-21-2_3.pdf/view

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria GM/MS nº 3.148, de 6 de fevereiro de 2024. [S.l.: S.n.]. Disponível em: <https://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/publicacoes/lista-nacional-doencas-de-notificacao-compulsoria#:~:text=PORTARIA%20GM%2FMS%20N%C2%BA%203.148,risco%20de%20transmiss%C3%A3o%20vertical%20do.>

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE.). Censo Demográfico 2022. Rio de Janeiro: IBGE, 2022. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/22858-censo-demografico-2022.html>

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: Ministério da Saúde, 2021.

BURKE, W. et al. Recommendations for follow-up care of individuals with an inherited predisposition to cancer. I. Hereditary nonpolyposis colon cancer. Cancer Genetics Studies Consortium. JAMA, v. 277, 1997.

CABRAL, RDVS; MALIGERI, SA; SAITO, EK. O IMPACTO DA PANDEMIA NOS BANCOS DE SANGUE. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 43, p. S487, out. 2021.

CARNEIRO-PROIETTI, Anna B. F. *et al.* HTLV-1/2 prevalence in Brazilian blood donors: regional and demographic variation. Retrovirology, v. 8, n. S1, p. A83, 6 dez. 2011.

CATALAN-SOARES, Bernadette; CARNEIRO-PROIETTI, Anna Bárbara de F.; PROIETTI, Fernando Augusto. Heterogeneous geographic distribution of human T-cell lymphotropic viruses I and II (HTLV-I/II): serological screening prevalence rates in blood donors from large urban areas in Brazil. Cadernos de Saúde Pública, v. 21, n. 3, p. 926–931, jun. 2005.

CATALAN-SOARES, Bernadette; CARNEIRO-PROIETTI, Anna Bárbara; PROIETTI, Fernando Augusto. Vírus-T linfotrópico humano em familiares de candidatos a doação de sangue soropositivos: disseminação silenciosa. Revista Panamericana de Salud Pública, v. 16, n. 6, p. 387–394, dez. 2004.

CATALAN-SOARES, Bernadette Corrêa; PROIETTI, Fernando Augusto; CARNEIRO-PROIETTI, Anna Bárbara de Freitas. Os vírus linfotrópicos de células T humanos (HTLV) na

última década (1990-2000): aspectos epidemiológicos. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 4, n. 2, p. 81–95, ago. 2001.

CATERINO-DE-ARAÚJO, Adele. Diagnóstico de infecção por vírus linfotrópicos de células T humanas dos tipos 1 (HTLV-1) e -2 (HTLV-2) em população de risco: passado, presente e futuro. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*, v. 68, n. 2, p. 182–186, 1 abr. 2009.

CATERINO-DE-ARAÚJO, Adele *et al.* Laboratory diagnosis of human T-lymphotropic virus in Brazil: assays, flowcharts, challenges, and perspectives. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 54, 2021.

CATERINO-DE ARAÚJO, A. No evidence of vertical transmission of HTLV-I and HTLV-II in children at high risk for HIV-1 infection from Sao Paulo, Brazil. *Journal of Tropical Pediatrics*, v. 45, n. 1, p. 42–47, 1 fev. 1999.

CHEN, JIANGLI *et al.* HTLV Type I Isolated from a Pygmy in Cameroon Is Related to but Distinct from the Known Central African Type. *AIDS Research and Human Retroviruses*, v. 11, n. 12, p. 1529–1531, dez. 1995.

COELHO-DOS-REIS, J. G. A. *et al.* O sistema imune na infecção crônica pelo HTLV: biomarcadores imunológicos de diagnóstico e monitoração de evolução e implicações no tratamento. 6. ed. Belo Horizonte, Fundação Hemominas : [S.n.]. v. 16

COOK, Lucy B. M.; TAYLOR, Graham P. HTLV-1: the silent impact revealed. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 20, n. 1, p. 12–14, jan. 2020.

COOK, Lucy; ROWAN, Aileen; BANGHAM, Charles. Adult T-cell leukemia/lymphoma—pathobiology and implications for modern clinical management. *Annals of Lymphoma*, v. 5, p. 29–29, set. 2021.

CORDOVER, Emma *et al.* Mogamulizumab Shows Significant Activity with Tolerable Toxicity in a Real-World North American Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma (ATLL) Cohort. *Blood*, v. 144, n. Supplement 1, p. 6418–6418, 5 nov. 2024.

COUROUCÉ, A-M. *et al.* HTLV Testing in Blood Transfusion. *Vox Sanguinis*, v. 74, n. S2, p. 165–169, 9 jun. 1998.

DA SILVA BRITO, Vanessa *et al.* Performance of Commercially Available Serological Screening Tests for Human T-Cell Lymphotropic Virus Infection in Brazil. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 56, n. 12, dez. 2018.

DAVIDSON, F. *et al.* Detection of HTLV-I and -II in Scottish blood donor samples and archive donations. *Vox Sanguinis*, v. 91, n. 3, p. 231–236, 12 out. 2006.

DE ALCANTARA MANESCHY, Carolina *et al.* Epidemiological and molecular profile of blood donors infected with HTLV-1/2 in the state of Pará, northern Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 52, n. 4, p. 2001–2006, 9 dez. 2021a.

DE ALCANTARA MANESCHY, Carolina *et al.* Epidemiological and molecular profile of blood donors infected with HTLV-1/2 in the state of Pará, northern Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 52, n. 4, p. 2001–2006, 9 dez. 2021b.

DE CASTRO VIANA, Graça Maria *et al.* Seroprevalence of HTLV-1/2 among blood donors in the state of Maranhão, Brazil. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 36, n. 1, p. 50–53, jan. 2014.

DE LIMA, Aline Cecy Rocha *et al.* Prevalence and Risk Factors for HTLV-1/2 Infection in Riverside and Rural Populations of the State of Pará. *Viruses*, v. 14, n. 10, p. 2262, 15 out. 2022.

DOURADO, Inês *et al.* HTLV-I in the General Population of Salvador, Brazil. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, v. 34, n. 5, p. 527–531, dez. 2003.

DOURADO, Inês Alcantara, Luiz Carlos Júnior Barreto, Maurício Lima Teixeira, Maria da Glória Castro Filho, Bernardo Galvão. HTLV-I IN THE GENERAL POPULATION OF SALVADOR, BRAZIL: A CITY WITH AFRICAN ETHNIC AND SOCIODEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS. *Arca - Repositório Institucional da Fiocruz*, v. 34, p. 527–531, 2003.

ETZEL, Arnaldo *et al.* HTLV-1 and HTLV-2 Infections in HIV-Infected Individuals From Santos, Brazil: Seroprevalence and Risk Factors. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, p. 185–190, fev. 2001.

EUSEBIO-PONCE, E. *et al.* HTLV-1 infection: An emerging risk. Pathogenesis, epidemiology, diagnosis and associated diseases. *Revista espanola de quimioterapia : publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Quimioterapia*, v. 32, n. 6, p. 485–496, dez. 2019.

EUSEBIO-PONCE, Emiliana *et al.* Seroprevalence and Trends of HTLV-1/2 among Blood Donors of Santo Domingo, Dominican Republic, 2012-2017. *Revista Española de Quimioterapia*, v. 34, n. 1, p. 44–50, 1 fev. 2021.

FALCÃO, S. *et al.* SOROPREVALÊNCIA DO VÍRUS HTLV – I/II EM DOADORES DE SANGUE DO VITA HEMOTERAPIA DA BAHIA. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 45, p. S815–S816, out. 2023.

FERREIRA GOMES, Francisca Vânia Barreto Aguiar; JUNIOR, José Eleutério. HTLV II em doadores de sangue na Hemorrede do Ceará – HEMOCE. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 57, n. 3, p. 315–318, maio 2011.

FLECK, Marcelo Pio da Almeida *et al.* Desenvolvimento do WHOQOL, módulo espiritualidade, religiosidade e crenças pessoais. Revista de Saúde Pública, v. 37, n. 4, p. 446–455, ago. 2003.

FUJINO, Toshinori; NAGATA, Yukihiro. HTLV-I transmission from mother to child. Journal of Reproductive Immunology, v. 47, n. 2, p. 197–206, jul. 2000.

FURTADO, Marina dos Santos Brito Silva *et al.* Monitoring the HTLV-1 proviral load in the peripheral blood of asymptomatic carriers and patients with HTLV-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis from a Brazilian cohort: ROC curve analysis to establish the threshold for risk disease. Journal of Medical Virology, v. 84, n. 4, p. 664–671, 15 abr. 2012.

GALLO, RobertC; SLISKI, Ann; WONG-STAAAL, Flossie. ORIGIN OF HUMAN T-CELL LEUKAEMIA-LYMPHOMA VIRUS. The Lancet, v. 322, n. 8356, p. 962–963, out. 1983.

GALVÃO-CASTRO, B. *et al.* Distribution of human T-lymphotropic virus type I among blood donors: a nationwide Brazilian study. Transfusion, v. 37, n. 2, p. 242–243, 27 fev. 1997a.

GALVÃO-CASTRO, B. *et al.* Distribution of human T-lymphotropic virus type I among blood donors: a nationwide Brazilian study. Transfusion, v. 37, n. 2, p. 242–243, 27 fev. 1997b.

GARCIA, Ionara Ferreira da Silva; HENNINGTON, Élide Azevedo. HTLV: uma infecção estigmatizante? Cadernos de Saúde Pública, v. 35, n. 11, 2019.

GESSAIN, A. ., Yanagihara, R. ., Franchini, G. ., Garruto, R. M. ., Jenkins, C. L. ., Ajdukiewicz, A. B. ., 922 Gallo, R. C. ., Gajdusek, D. C. Highly Divergent Molecular Variants of Human T-923 Lymphotropic Virus Type I from Isolated Populations in Papua New Guinea and the 924 Solomon Islands. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States 925 of America. e United States of America: [S.n.].

GESSAIN, A.; GALLO, R. C.; FRANCHINI, G. Low degree of human T-cell leukemia/lymphoma virus type I genetic drift in vivo as a means of monitoring viral

transmission and movement of ancient human populations. *Journal of Virology*, v. 66, n. 4, p. 2288–2295, abr. 1992.

GESSAIN, Antoine; CASSAR, Olivier. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. *Frontiers in Microbiology*, v. 3, 2012a.

GESSAIN, Antoine; CASSAR, Olivier. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. *Frontiers in Microbiology*, v. 3, 2012b.

GLÓRIA, Luzielma Macêdo *et al.* Perfil clínico-epidemiológico de pacientes infectados pelo HTLV-1 em Belém/Pará. *Cadernos Saúde Coletiva*, v. 23, n. 2, p. 157–162, jun. 2015.

GOMES, Francisca; Eleutério, José. HTLV II em doadores de sangue na Hemorrede do Ceará – HEMOCE. *Rev Assoc Med Bras*, 2011.

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

GOTUZZO, Eduardo *et al.* Frequent HTLV-1 infection in the offspring of Peruvian women with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis or strongyloidiasis. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 22, n. 4, p. 223–230, out. 2007.

GRASSI, Maria Fernanda Rios *et al.* Utility of HTLV proviral load quantification in diagnosis of HTLV-1-associated myelopathy requires international standardization. *Journal of Clinical Virology*, v. 58, n. 3, p. 584–586, nov. 2013.

HANANIYA, H. S. *et al.* Prevalence of human T-cell lymphotropic virus and the socio-demographic and risk factors associated with the infection among post-natal clinics women in Zaria, Nigeria. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry*, v. 40, n. 5, p. 485–494, 3 set. 2019.

ICHIJO, M. ; ANDO, Y. ; NAKANO, S. ; *et al.* Vertical transmission of HTLV-I. *Obstetrics and Gynecology Practice (Japan)*, v. 37, p. 45–49, 1988.

ICHIKAWA, Tasuki *et al.* Human T-cell leukemia virus type 1 infection worsens prognosis of hepatitis C virus-related living donor liver transplantation. *Transplant International*, v. 25, n. 4, p. 433–438, abr. 2012.

IGAKURA, Tadahiko *et al.* Spread of HTLV-I Between Lymphocytes by Virus-Induced Polarization of the Cytoskeleton. *Science*, v. 299, n. 5613, p. 1713–1716, 14 mar. 2003.

ISHAK, Kamal *et al.* Histological grading and staging of chronic hepatitis. *Journal of Hepatology*, v. 22, n. 6, p. 696–699, jun. 1995.

ISHAK, Ricardo *et al.* Epidemiological aspects of retrovirus (HTLV) infection among Indian populations in the Amazon Region of Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 19, n. 4, p. 901–914, ago. 2003.

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

ISHAK, Ricardo; DE OLIVEIRA GUIMARÃES ISHAK, Marluísa; VALLINOTO, Antonio Carlos R. The challenge of describing the epidemiology of HTLV in the Amazon region of Brazil. *Retrovirology*, v. 17, n. 1, p. 4, 14 dez. 2020.

IWANAGA, Masako; WATANABE, Toshiki; YAMAGUCHI, Kazunari. Adult T-Cell Leukemia: A Review of Epidemiological Evidence. *Frontiers in Microbiology*, v. 3, 2012.

JIMBO, Koji *et al.* Long-term kinetics of proviral load in HTLV-1 carriers: defining risk for the development of adult T-cell leukemia/lymphoma. *Biomarker Research*, v. 13, n. 1, p. 34, 26 fev. 2025.

JONES, Kathryn S. *et al.* Cell-free HTLV-1 infects dendritic cells leading to transmission and transformation of CD4⁺ T cells. *Nature Medicine*, v. 14, n. 4, p. 429–436, 23 abr. 2008.

JOSÉ BELZA, María. Letter to the Editor: Prevalence of HIV, HTLV-I and HTLV-II among female sex workers in Spain, 2000–2001. *European Journal of Epidemiology*, v. 19, n. 3, p. 279–282, mar. 2003.

KATAMINE, S. *et al.* HTLV-I proviral DNA in umbilical cord blood of babies born to carrier mothers. *The Lancet*, v. 343, n. 8909, p. 1326–1327, maio 1994.

KITAGAWA, T. *et al.* Antibodies to HTLV-I in Japanese immigrants in Brazil. *JAMA*, v. 256, n. 17, p. 2342, 7 nov. 1986.

KRÄMER, Alexander *et al.* Risk Factors and Cofactors for Human T-Cell Lymphotropic Virus Type I (HTLV-I)-associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP) in Jamaica. *American Journal of Epidemiology*, v. 142, n. 11, p. 1212–1220, 1 dez. 1995.

KWAAN, Nicholas *et al.* Long-Term Variations in Human T Lymphotropic Virus (HTLV)–I and HTLV-II Proviral Loads and Association with Clinical Data. *The Journal of Infectious Diseases*, v. 194, n. 11, p. 1557–1564, dez. 2006.

LEZIN, Agnes *et al.* Human T Lymphotropic Virus Type I (HTLV-I) Proviral Load in Cerebrospinal Fluid: A New Criterion for the Diagnosis of HTLV-I–Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis? *The Journal of Infectious Diseases*, v. 191, n. 11, p. 1830–1834, jun. 2005.

LOPES, Maria Sueli S. N.; PROIETTI, Anna Barbara F. C. HTLV-1/2 transfusional e hemovigilância: a contribuição dos estudos de look-back. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 30, n. 3, 2008.

LUZ, Estela *et al.* HIV, HTLV, and Hepatitis B and C Infection in Blood Donors in Bahia, Brazil from 2008 to 2017. *Viruses*, v. 14, n. 11, p. 2323, 22 out. 2022.

MAGALHÃES, Themístocles *et al.* Phylogenetic and molecular analysis of HTLV-1 isolates from a medium sized town in Northern of Brazil: Tracing a common origin of the virus from the most endemic city in the country. *Journal of Medical Virology*, v. 80, n. 11, p. 2040–2045, 23 nov. 2008.

MAGNO FALCÃO, Luiz Fábio *et al.* Environmental impact and seroepidemiology of HTLV in two communities in the eastern Brazilian amazon. *Journal of Medical Virology*, v. 85, n. 9, p. 1585–1590, 12 set. 2013.

MAHIEUX, R.; GESSAIN, Antoine. The human HTLV-3 and HTLV-4 retroviruses: New members of the HTLV family. *Pathologie Biologie*, v. 57, n. 2, p. 161–166, mar. 2009.

MALONEY, ELIZABETH M. *et al.* Human T cell lymphotropic virus type I-associated infective dermatitis in Jamaica: a case report of clinical and biologic correlates. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, v. 19, n. 6, p. 560–565, jun. 2000.

MANESCHY, Carolina de Alcântara *et al.* Seroprevalence of the Human T Lymphotropic Virus (HTLV 1 and HTLV 2) in Blood Donor Candidates in the State of Pará, Northern Brazil. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 4, p. e1111427082, 9 mar. 2022.

MANHIÇA INA. Soroprevalência do Vírus Linfotrópico de Células T Humanas (HTLV-1) em crianças moçambicanas H1/2 soropositivas. Rio de Janeiro: Programa de Pós-Graduação stricto sensu Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas, 2012.

MANNNS, Angela *et al.* Quantitative Proviral DNA and Antibody Levels in the Natural History of HTLV-I Infection. *The Journal of Infectious Diseases*, v. 180, n. 5, p. 1487–1493, nov. 1999.

MARTIN, Fabiola; TAGAYA, Yutaka; GALLO, Robert. Time to eradicate HTLV-1: an open letter to WHO. *The Lancet*, v. 391, n. 10133, p. 1893–1894, maio 2018.

MARTINS, M. L. et. al. Patogênese da infecção pelo HTLV. 6. ed. Belo Horizonte : [S.n.]. v. 16

MARTINS, José Vicente Pereira; BAPTISTA, Abrahão Fontes; ARAÚJO, Abelardo de Queiroz Campos. Quality of life in patients with HTLV-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 70, n. 4, p. 257–261, 9 fev. 2012.

MARTINS, Marina Lobato *et al.* Long-term follow-up of HTLV-1 proviral load in asymptomatic carriers and in incident cases of HAM/TSP: what is its relevance as a prognostic marker for neurologic disease? *Journal of NeuroVirology*, v. 23, n. 1, p. 125–133, 27 fev. 2017.

MEHTA-SHAH, Neha; RATNER, Lee; HORWITZ, Steven M. Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma. *Journal of Oncology Practice*, v. 13, n. 8, p. 487–492, ago. 2017a.

MEHTA-SHAH, Neha; RATNER, Lee; HORWITZ, Steven M. Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma. *Journal of Oncology Practice*, v. 13, n. 8, p. 487–492, ago. 2017b.

MELLO, Marco Antônio Gomes *et al.* HTLV-1 in pregnant women from the Southern Bahia, Brazil: a neglected condition despite the high prevalence. *Virology Journal*, v. 11, n. 1, p. 28, 13 dez. 2014.

MIRANDA, Carolina *et al.* Prevalence and Risk Factors for Human T-Cell Lymphotropic Virus (HTLV) in Blood Donors in Brazil—A 10-Year Study (2007–2016). *Frontiers in Medicine*, v. 9, 9 mar. 2022.

MONTEIRO, Denise Leite Maia *et al.* Prevalence of HTLV-1/2 in Pregnant Women Living in the Metropolitan Area of Rio de Janeiro. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 8, n. 9, p. e3146, 4 set. 2014.

MONTEIRO, Tiago Henrique *et al.* Barriers and motivations for blood donation: an integrative review. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 46, n. 3, p. 283–288, jul. 2024.

MORAIS, Márcia Poinho Encarnação de *et al.* Prevalence of Human T-lymphotropic virus type 1 and 2 among blood donors in Manaus, Amazonas State, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 59, n. 0, 21 dez. 2017a.

MORAIS, Márcia Poinho Encarnação de *et al.* Prevalence of Human T-lymphotropic virus type 1 and 2 among blood donors in Manaus, Amazonas State, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 59, n. 0, 21 dez. 2017b.

MORIMOTO, Helena K. *et al.* Seroprevalence and Risk Factors for Human T Cell Lymphotropic Virus Type 1 and 2 Infection in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients Attending AIDS Referral Center Health Units in Londrina and Other Communities in Paraná, Brazil. *AIDS Research and Human Retroviruses*, v. 21, n. 4, p. 256–262, abr. 2005.

MORIUCHI, Masako; MORIUCHI, Hiroyuki. Seminal Fluid Enhances Replication of Human T-Cell Leukemia Virus Type 1: Implications for Sexual Transmission. *Journal of Virology*, v. 78, n. 22, p. 12709–12711, 15 nov. 2004.

MOTA, Renata de Sousa *et al.* The effect of home exercise on the posture and mobility of people with HAM/TSP: a randomized clinical trial. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 78, n. 3, p. 149–157, mar. 2020.

MOXOTO, Ivanoska *et al.* Perfil sociodemográfico, epidemiológico e comportamental de mulheres infectadas pelo HTLV-1 em Salvador-Bahia, uma área endêmica para o HTLV. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 40, n. 1, p. 37–41, fev. 2007.

MURPHY, Edward L. *et al.* Molecular Epidemiology of HTLV-II among United States Blood Donors and Intravenous Drug Users: An Age–Cohort Effect for HTLV-II RFLP Type a0. *Virology*, v. 242, n. 2, p. 425–434, mar. 1998.

NAGAI, Masahiro *et al.* Analysis Of Htlv-I Proviral Load In 202 Ham/Tsp Patients And 243 Asymptomatic Htlv-I Carriers: High Proviral Load Strongly Predisposes To Ham/Tsp. *Journal of Neurovirology*, v. 4, n. 6, p. 586–593, jan. 1998.

NAKANO, Kazumi; WATANABE, Toshiki. HTLV-1 Rex: the courier of viral messages making use of the host vehicle. *Frontiers in Microbiology*, v. 3, 2012.

NASCIMENTO, Laura Branquinho do *et al.* Prevalência da infecção pelo HTLV-1, em remanescentes de quilombos no Brasil Central. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 42, n. 6, p. 657–660, dez. 2009.

NUNES, David *et al.* HTLV-1 is predominantly sexually transmitted in Salvador, the city with the highest HTLV-1 prevalence in Brazil. *PLOS ONE*, v. 12, n. 2, p. e0171303, 3 fev. 2017a.

NUNES, David *et al.* HTLV-1 is predominantly sexually transmitted in Salvador, the city with the highest HTLV-1 prevalence in Brazil. *PLOS ONE*, v. 12, n. 2, p. e0171303, 3 fev. 2017b.

OKOCHI, K.; SATO, H. Transmission of ATL (HTLV-I) through blood transfusion. *Uirusu*, v. 36, n. 2, p. 195–201, 1986.

OLIVEIRA, Alexandre Araújo de; BORGES, João Tito. Análise da vulnerabilidade populacional aos riscos tecnológicos ambientais na área urbana da cidade de Manaus-AM. *Desenvolvimento e Meio Ambiente*, v. 49, 30 dez. 2018.

OSAME, Mitsuhiro *et al.* Nationwide survey of HTLV-I-associated myelopathy in Japan: Association with blood transfusion. *Annals of Neurology*, v. 28, n. 1, p. 50–56, 8 jul. 1990.

PAIVA, Arthur; CASSEB, Jorge. ORIGIN AND PREVALENCE OF HUMAN T-LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE 1 (HTLV-1) AND TYPE 2 (HTLV-2) AMONG INDIGENOUS POPULATIONS IN THE AMERICAS. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 57, n. 1, p. 01–14, fev. 2015.

PAIVA, Arthur Maia. Infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1) em uma coorte acompanhada em São Paulo. São Paulo : Universidade de São Paulo, 2016.

PARKER, R. G. Empowerment, community mobilization and social change in the face of HIV/AIDS. *AIDS (London, England)*, v. 10 Suppl 3, p. S27-31, dez. 1996.

PARKER, Richard. Stigma, prejudice and discrimination in global public health. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 28, n. 1, p. 164–169, jan. 2012.

PERCHER, Florent *et al.* Mother-to-Child Transmission of HTLV-1 Epidemiological Aspects, Mechanisms and Determinants of Mother-to-Child Transmission. *Viruses*, v. 8, n. 2, p. 40, 3 fev. 2016.

PEREIRA, Felicidade Mota *et al.* Evidence of New Endemic Clusters of Human T-Cell Leukemia Virus (HTLV) Infection in Bahia, Brazil. *Frontiers in Microbiology*, v. 10, 14 maio 2019.

PESSOA, UHS *et al.* PREVALÊNCIA DO VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULA T HUMANA TIPO 1 E 2 EM DOADORES DE SANGUE EM UM HEMOCENTRO DE REFERÊNCIA DO AMAZONAS. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 44, p. S487–S488, out. 2022.

PINTO, Mariana Tomazini *et al.* HTLV-1/2 seroprevalence and coinfection rate in Brazilian first-time blood donors: an 11-year follow-up. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 54, n. 3, p. 123–130, jun. 2012a.

PINTO, Mariana Tomazini *et al.* HTLV-1/2 seroprevalence and coinfection rate in Brazilian first-time blood donors: an 11-year follow-up. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 54, n. 3, p. 123–130, jun. 2012b.

PINTO, Mariana Tomazini *et al.* Evaluation of human T-lymphotropic virus prevalence/co-infection rates for a four-year period in a non-metropolitan blood center in Southeast Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 49, n. 2, p. 232–236, abr. 2016.

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

PONTES, Gemilson Soares *et al.* HTLV-2 infection in Manaus, Brazil: first description of HTLV-2c subtype in an urban area of the Western Amazon region. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 54, 2021.

PROIETTI, Fernando A. *et al.* Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene*, v. 24, n. 39, p. 6058–6068, 5 set. 2005.

REGO, Filipe Ferreira de Almeida *et al.* HTLV Type 1 Molecular Study in Brazilian Villages with African Characteristics Giving Support to the Post-Columbian Introduction Hypothesis. *AIDS Research and Human Retroviruses*, v. 24, n. 5, p. 673–677, maio 2008.

RIBEIRO, HYGOR HALYSON FIGUEIREDO. Prevalência e Caracterização Molecular da Infecção pelo Vírus HTLV-1/2 em Pacientes com Doenças Hematológicas Atendidos na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM). Manaus : Universidade do Estado do Amazonas , 2017.

RICHARD E, et al. NELSON. Tratado de Pediatria. 18. ed. Rio de Janeiro : [S.n.].

ROCHA, Paulo N. *et al.* The cause of urinary symptoms among Human T Lymphotropic Virus Type I (HTLV-I) infected patients: a cross sectional study. *BMC Infectious Diseases*, v. 7, n. 1, p. 15, 12 dez. 2007.

ROMANELLI, Luiz Cláudio Ferreira; CARAMELLI, Paulo; PROIETTI, Anna Barbara de Freitas Carneiro. O vírus linfotrópico de células T humanos tipo 1 (HTLV-1): Quando suspeitar da infecção? *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 56, n. 3, p. 340–347, 2010.

ROSADAS, Carolina *et al.* Estimation of HTLV-1 vertical transmission cases in Brazil per annum. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, v. 12, n. 11, p. e0006913, 12 nov. 2018.

ROSADAS, Carolina *et al.* Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV). *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 30, n. spe1, 2021a.

ROSADAS, Carolina *et al.* Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV). *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 30, n. spe1, 2021b.

ROSADAS, Carolina *et al.* Anti-HTLV-1/2 IgG Antibodies in the Breastmilk of Seropositive Mothers. *Microorganisms*, v. 9, n. 7, p. 1413, 30 jun. 2021c.

ROSADAS, Carolina; MIRANDA, Angélica Espinosa. HTLV infection and cessation of breastfeeding: context and challenges in implementing universal prevention policies in Brazil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 32, n. 2, 2023.

ROSADAS, Carolina; TAYLOR, Graham P. Mother-to-Child HTLV-1 Transmission: Unmet Research Needs. *Frontiers in Microbiology*, v. 10, 8 maio 2019.

ROSADAS, Carolina; TAYLOR, Graham P. HTLV-1 and Co-infections. *Frontiers in Medicine*, v. 9, 3 fev. 2022.

SAGARA, Yasuko *et al.* Detection of early phase human T-cell leukemia virus type 1 and 2 infection with an improved confirmatory test. *Journal of Clinical Virology*, v. 168, p. 105598, nov. 2023.

SAITO, S. *et al.* Identification of HTLV-I sequence in cord blood mononuclear cells of neonates born to HTLV-I antigen/antibody-positive mothers by polymerase chain reaction. *Japanese journal of cancer research : Gann*, v. 81, n. 9, p. 890–5, set. 1990.

SALEMI, Marco *et al.* Two New Human T-Lymphotropic Virus Type I Phylogenetic Subtypes in Seroindeterminates, a Mbuti Pygmy and a Gabonese, Have Closest Relatives among African STLVI Strains. *Virology*, v. 246, n. 2, p. 277–287, jul. 1998.

SANTOS, Ethienne Lobato dos *et al.* Caracterização molecular do HTLV-1/2 em doadores de sangue em Belém, Estado do Pará: primeira descrição do subtipo HTLV-2b na região Amazônica. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 42, n. 3, p. 271–276, jun. 2009.

SANTOS, Felipe Araujo *et al.* Performance of Immunological Assays for Universal and Differential Diagnosis of HTLV-1/2 Infection in Candidates for Blood Donations from the Brazilian Amazon. , 31 jan. 2024a.

SANTOS, Felipe Araujo *et al.* Performance of immunological assays for universal and differential diagnosis of HTLV-1/2 infection in candidates for blood donations from the Brazilian Amazon. *PLOS ONE*, v. 19, n. 7, p. e0298710, 5 jul. 2024b.

SANTOS, Fred Luciano Neves; LIMA, Fernanda Washington de Mendonça. Epidemiologia, fisiopatogenia e diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV-I. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 41, n. 2, p. 105–116, abr. 2005.

SATO, Tomoo *et al.* Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study of mogamulizumab with open-label extension study in a minimum number of patients with human T-cell leukemia virus type-1-associated myelopathy. *Journal of Neurology*, v. 271, n. 6, p. 3471–3485, 2 jun. 2024.

SCHÜPBACH, Jörg; BAUMGARTNER, Antonietta; TOMASIK, Zuzana. HTLV-1 in Switzerland: Low prevalence of specific antibodies in HIV risk groups, high prevalence of cross-reactive antibodies in normal blood donors. *International Journal of Cancer*, v. 42, n. 6, p. 857–862, 10 dez. 1988.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO AMAZONAS. Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (FHMOAM): institucional.

SEIKI, M.; HATTORI, S.; YOSHIDA, M. Human adult T-cell leukemia virus: molecular cloning of the provirus DNA and the unique terminal structure. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 79, n. 22, p. 6899–6902, nov. 1982.

SEMEÃO, Lucas Emmanuel da Silva *et al.* Soroprevalência do vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) entre doadores de sangue em hemocentros de Maringá-Paraná e Boa Vista-Roraima. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 24, n. 3, p. 523–529, set. 2015.

SHUBLAQ, Marcia; ORSINI, Marco; PUCCIONI-SOHLER, Marzia. Implications of HAM/TSP functional incapacity in the quality of life. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 69, n. 2a, p. 208–211, abr. 2011.

SOARES, Bernadette Catalan; PROIETTI, Anna Bárbara de F. Carneiro; PROIETTI, Fernando Augusto. HTLV-I/II and blood donors: determinants associated with seropositivity in a low risk population. *Revista de Saúde Pública*, v. 37, n. 4, p. 470–476, ago. 2003.

SODRÉ BARMPPAS, Danielle Bittencourt *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*, v. 13, n. 6, p. e0007404, 10 jun. 2019.

TAGAYA, Yutaka; MATSUOKA, Masao; GALLO, Robert. 40 years of the human T-cell leukemia virus: past, present, and future. *F1000Research*, v. 8, p. 228, 28 fev. 2019.

TAKAHASHI, Kazuo *et al.* Inhibitory effect of maternal antibody on mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type I. *International Journal of Cancer*, v. 49, n. 5, p. 673–677, 11 nov. 1991.

TAVARES, Í. R.; FRANZOI, A. C.; ARAÚJO, A. Q. C. Low-back pain in HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: nociceptive or neuropathic? *Spinal Cord*, v. 48, n. 2, p. 134–137, 7 fev. 2010.

VACCARO LIMA, Viviane dos Santos *et al.* Impacto da pandemia COVID-19 na doação de sangue: Uma revisão integrativa. *Saúde Coletiva (Barueri)*, v. 12, n. 77, p. 10730–10745, 5 jul. 2022.

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

VALLINOTO, Antonio Carlos Rosário *et al.* HTLV-2: uma infecção antiga entre os povos indígenas da Amazônia brasileira. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, v. 8, n. 2, p. 07–09, jun. 2017.

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

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

WILLEMS, Luc *et al.* Reducing the global burden of HTLV-1 infection: An agenda for research and action. *Antiviral Research*, v. 137, p. 41–48, jan. 2017.

WOLFE, Nathan D. *et al.* Emergence of unique primate T-lymphotropic viruses among central African bushmeat hunters. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 102, n. 22, p. 7994–7999, 31 maio 2005.

YAMANO, Yoshihisa; SATO, Tomoo. Clinical Pathophysiology of Human T-Lymphotropic Virus-Type 1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. *Frontiers in Microbiology*, v. 3, 2012.

YAMAUCHI, Junji *et al.* An update on human T-cell leukemia virus type I (HTLV-1)-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) focusing on clinical and laboratory biomarkers. *Pharmacology & Therapeutics*, v. 218, p. 107669, fev. 2021.

YAN, Nan *et al.* The cytosolic exonuclease TREX1 inhibits the innate immune response to human immunodeficiency virus type 1. *Nature Immunology*, v. 11, n. 11, p. 1005–1013, 26 nov. 2010.

YE, Lingqing; TAYLOR, Graham P.; ROSADAS, Carolina. Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1 and *Strongyloides stercoralis* Co-infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Medicine*, v. 9, 14 fev. 2022.

YUN, Seung Gyu *et al.* Evaluation of Elecsys HTLV-I/II assay in comparison with ARCHITECT rHTLV-I/II assay with Korean samples. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, v. 33, n. 6, 6 jul. 2019.

ZIHLMANN, Karina Franco; MAZZAIA, Maria Cristina; ALVARENGA, Augusta Thereza de. Sentidos da interrupção da amamentação devido infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1). *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 30, n. 1, p. 80–86, jan. 2017.

8. ANEXOS

8.1 Anexo 1. Parecer Do Comitê De Ética Em Pesquisa – CEP-HEMOAM

 FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO 								
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP								
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA								
Título da Pesquisa: Utilização do FC-DUPLEX HTLV-1/2 IgG1 para Diagnóstico Sorológico Diferencial da Infecção Humana pelo HTLV-1 e HTLV-2 em Candidatos à Doação de Sangue								
Pesquisador: Allyson Guimarães da Costa								
Área Temática:								
Versão: 2								
CAAE: 57153922.5.0000.0009								
Instituição Proponente: Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas - HEMOAM								
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio								
DADOS DO PARECER								
Número do Parecer: 5.348.608								
Apresentação do Projeto:								
O projeto tem como título: Validação do FC-Duplex HTLV-1/2 IgG1 para Diagnóstico Diferencial da Infecção Humana pelo HTLV-1 e HTLV-2 no Hemocentro do Amazonas. Trata-se de uma proposta investigativa das técnicas de triagem e confirmativas dos retrovírus pesquisados há aproximadamente três décadas devido à associação com neoplasias e neuropatologias. De acordo com os pesquisadores, as técnicas diagnósticas utilizadas atualmente possuem limitações em relação ao diagnóstico diferencial entre os tipos 1 e 2 do HTLV, apresentam alto custo e resultados indeterminados. Tem como finalidade validar o método FCDuplex HTLV-1/2 IgG1 para diagnóstico diferencial da Infecção Humana pelo HTLV-1 e HTLV-2. É um estudo prospectivo, onde serão coletadas amostras de sangue de indivíduos candidatos a doação de sangue na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM) infectados pelo HTLV entre janeiro de 2018 a dezembro de 2021 que serão contatados via telefone/e-mail pela equipe do Serviço Social e/ou equipe do projeto para participação no estudo. A lista com os dados telefônicos / emails dos prováveis participantes será obtida no Departamento de Sistemas, via HEMOSYS. Serão coletadas um total de 400 amostras, por conveniência, sendo 350 amostras de HTLV-1 e 50 amostras de HTLV-2. O grupo controle será composto por 400 voluntários saudáveis apresentando todos os testes sorológicos de triagem negativos durante processo de avaliação para doação de sangue na Fundação HEMOAM. Os testes sorológicos e moleculares serão realizados na								
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">Endereço: Av. Constantino Nery, 4387, Bloco A, Sala do CEP-HEMOAM (sala 13)</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>Bairro: Chapada</td> <td>CEP: 69.060-002</td> </tr> <tr> <td>UF: AM</td> <td>Município: MANAUS</td> </tr> <tr> <td>Telefone: (92)3655-0114</td> <td>Fax: (92)3655-0112 E-mail: cep@hemam.am.gov.br</td> </tr> </table>	Endereço: Av. Constantino Nery, 4387, Bloco A, Sala do CEP-HEMOAM (sala 13)		Bairro: Chapada	CEP: 69.060-002	UF: AM	Município: MANAUS	Telefone: (92)3655-0114	Fax: (92)3655-0112 E-mail: cep@hemam.am.gov.br
Endereço: Av. Constantino Nery, 4387, Bloco A, Sala do CEP-HEMOAM (sala 13)								
Bairro: Chapada	CEP: 69.060-002							
UF: AM	Município: MANAUS							
Telefone: (92)3655-0114	Fax: (92)3655-0112 E-mail: cep@hemam.am.gov.br							

FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO



Continuação do Parecer: 5.249.688

Fundação HEMOAM, caso não seja possível realizá-los localmente, as amostras serão enviadas para o Instituto René Rachou - FIOCRUZ-MG para realização da metodologia FC-Duplex HTLV 1/2 IgG1. Espera-se a validação, o desenvolvimento do protótipo pré-clínico e transferência da tecnologia para os hemocentros e laboratórios de referência. A proposta de análise dos resultados da imunofenotipagem será através do software FlowJo. O software GraphPad Prism para dados estatísticos convencionais. Através do teste Shapiro-Wilk para verificar normalidade dos dados. As comparações de valores entre dois grupos de dados serão realizadas com T student ou Mann-Whitney, enquanto para as comparações das variáveis com três ou mais grupos, será realizada por meio dos testes ANOVA One-way ou Kruskal Wallis, seguido de pós-teste de Tukey ou Dunn's, para múltiplas comparações entre os grupos.

Objetivo da Pesquisa:

- * Validar o FC-Duplex HTLV-1/2 IgG1 para diagnóstico diferencial da Infecção Humana pelo HTLV-1 e HTLV-2 no Hemocentro do Amazonas.
- * Descrever o perfil sociodemográfico e clínico-laboratorial dos candidatos a doação de sangue com o diagnóstico da Infecção Humana pelo HTLV-1 e HTLV-2 na Fundação HEMOAM;
- * Promover validação do método FC-Duplex HTLV-1/2 IgG1 para diagnóstico diferencial da Infecção Humana pelo HTLV-1 e HTLV-2 na Fundação HEMOAM;
- * Desenvolver o protótipo pré-clínico do FC-Duplex HTLV-1/2 IgG1 para diagnóstico diferencial da Infecção Humana pelo HTLV-1 e HTLV-2 na Fundação HEMOAM.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

* Riscos: advindos da coleta de sangue, tais como hematomas, equimoses (manchas arroxeadas) no local da punção e da possível exposição dos candidatos com serologia positiva. Objetivando minimizar os riscos, a equipe do projeto será treinada; os dados dos candidatos à doação de sangue serão acessados pelo pesquisador responsável e colaboradores que assinaram a declaração/termo para utilização de dados secundários (TCUD).

* Benefícios: contribuição para a validação de uma metodologia mais específica e sensível para diagnóstico de indivíduos candidatos a doação de sangue que sejam positivos para HTLV-1/2, através da citometria de fluxo, bem como a diminuição do alto custo comparado aos testes realizados na rotina do laboratório atualmente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa está bem detalhada, metodologicamente descrita e teoricamente fundamentada. Além de envolver pesquisadores locais, está vinculada ao estágio de pós-doutorado do pesquisador

Endereço: Av. Constantino Nery, 4187, Bloco A, Sala do CEP-HEMOAM (sala 13)
Bairro: Chapada CEP: 69.050-902
UF: AM Município: MANAUS
Telefone: (92)3655-0114 Fax: (92)3655-0112 E-mail: cep@hemomam.gov.br

FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO



Continuação do Parecer: 5.349.688

principal que integra o Grupo de Pesquisa em Biomarcadores do Instituto René Rachou - Fiocruz-MG. Apresenta relevância científica, social, institucional e profissional considerando a validação de metodologia de baixo custo para o SUS, o incremento do protótipo pré-clínico e a disponibilização de tecnologia para hemocentros e laboratórios de referência.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os Termos estão anexados e adequados.

A folha de rosto, as cartas de anuências, as declarações, o projeto, o TCLE, o cronograma, dentre outros documentos, estão acostados no protocolo de pesquisa.

Recomendações:

Vide conclusões

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O protocolo de pesquisa avaliado atende as perspectivas ética e científica, bem como apresenta pertinência e alude a garantia dos direitos dos participantes no estudo, conforme definido na resolução 466/2012.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_272924.pdf	06/04/2022 18:06:14		Aceito
Outros	Carta_de_Anuencia_Sector_Servico_Social.pdf	06/04/2022 18:05:19	Alyson Guimarães da Costa	Aceito
Outros	Carta_de_Anuencia_Pesquisador_Nivao.pdf	06/04/2022 18:04:56	Alyson Guimarães da Costa	Aceito
Outros	Carta_Resposta.pdf	06/04/2022 17:56:57	Alyson Guimarães da Costa	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura_do_Investigador_FCDuplex_v2.pdf	06/04/2022 17:56:01	Alyson Guimarães da Costa	Aceito
Outros	Carta_de_Anuencia_Pesquisadores.pdf	24/03/2022 19:30:01	Alyson Guimarães da Costa	Aceito
Outros	Carta_de_Anuencia_Institucional_HEMOMAM.pdf	24/03/2022 19:29:31	Alyson Guimarães da Costa	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	24/03/2022 19:28:59	Alyson Guimarães da Costa	Aceito

Endereço: Av. Constantino Nery, 4387, Bloco A, Sala do CEP-HEMOAM (sala 13)
Bairro: Chapada **CEP:** 69.060-002
UF: AM **Município:** MANAUS
Telefone: (92)3655-0114 **Fax:** (92)3655-0112 **E-mail:** cep@hemomam.gov.br

FUNDAÇÃO DE
HEMATOLOGIA E
HEMOTERAPIA DO



Continuação do Parecer: 5.349.689

Outros	Carta_de_Anuencia_dos_Setores.pdf	23/03/2022 14:48:02	Allyson Guimarães da Costa	Aceito
Outros	Carta_de_Aceite_Institucional_FIOCRUZ.pdf	23/03/2022 12:25:27	Allyson Guimarães da Costa	Aceito
Outros	Termo_De_Compromisso_Para_Utilizacao_De_Dados.pdf	23/03/2022 12:23:38	Allyson Guimarães da Costa	Aceito
Outros	Garantia_de_Retorno_e_Benefícios_ao_Participante.pdf	23/03/2022 12:04:58	Allyson Guimarães da Costa	Aceito
Outros	Declaracao_de_Sigilo_s_Patentes.pdf	23/03/2022 12:04:39	Allyson Guimarães da Costa	Aceito
Declaração de concordância	Declaracao_de_Compromisso_do_Pesquisador.pdf	23/03/2022 12:04:12	Allyson Guimarães da Costa	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biopositório / Biobanco	Declaracao_de_Manuseio_de_Amostras.pdf	23/03/2022 12:03:58	Allyson Guimarães da Costa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Consentimento_FCDuplex.pdf	23/03/2022 12:02:39	Allyson Guimarães da Costa	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Carta_de_Anuencia_Pesquisador_Allyson.pdf	23/03/2022 12:01:14	Allyson Guimarães da Costa	Aceito
Orçamento	Orçamento.pdf	23/03/2022 12:01:03	Allyson Guimarães da Costa	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_de_Infraestrutura.pdf	23/03/2022 12:00:48	Allyson Guimarães da Costa	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	23/03/2022 11:59:26	Allyson Guimarães da Costa	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MANAUS, 13 de Abril de 2022

Assinado por:
SONIA REJANE DE SENNA FRANTZ
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Constantino Nery, 4167, Bloco A, Sala do CEP-HEMOAM (sala 13)
Bairro: Chapada CEP: 69.050-002
UF: AM Município: MANAUS
Telefone: (92)3655-0114 Fax: (92)3655-0112 E-mail: cep@hemomam.gov.br

8.2 Produção Científica durante o Mestrado – Resumos

Autor principal:

1. Evento: 8th International Symposium on Immunology and Hematology - **Intrafamilial Transmission of Human T-Cell Lymphotropic Virus: Systematic Review (2024).**
2. Evento: Congresso Brasileiro de Hematologia e Hemoterapia Celular (HEMO) - **Soroprevalência da Infecção pelo Vírus Linfotrópico de Células T Humanas 1/2 e Identificação de Coinfecções com os Vírus da Hepatite B, C e o Vírus da Imunodeficiência Humana em Candidatos à Doação de Sangue do Hemocentro do Estado do Amazonas (2024).**

Coautor:

1. Evento: XLVIII Congress of the Brazilian Society of Immunology - **Evaluation of Immunological Assays for Diagnosis of HTLV-1 and 2 Infection in Candidates for Blood Donations from Amazon State (2024).**
2. Evento: 5º Congresso Pan Amazônico de Hematologia e Hemoterapia - **Cross-Reactivity Between Plasmodium Vivax and HTLV, One of the Difficulties in Diagnosis: The Review (2025).**
3. Evento: 5º Congresso Pan Amazônico de Hematologia e Hemoterapia - **The Impact of Incorrect Completion and/or Lack of Cadastral Updating of Blood Donors Attended at the Hemocenter of the Brazilian Amazon: Experience in a Study With Human T-Cell Lymphotropic Virus (2025).**
4. Evento: 9ª Semana de Enfermagem da UFAM - **O Manejo da Enfermagem à Pessoas Vivendo com o Vírus Linfotrópico de Células T Humanas (2025).**
5. Evento: 9ª Semana de Enfermagem da UFAM - **Assistência de Enfermagem à Gestante Vivendo com Vírus HTLV-1/2 na Atenção Primária (2025).**

8.3 Participação em eventos, treinamentos e Cursos durante o Mestrado

Participação em Eventos:

1. Seminário “Processo de Enfermagem e sua intersecção com as Teorias de Enfermagem” (2023)

2. 24º Encontro de Enfermagem em Hematologia, Hemoterapia e TMO (2024)
3. 2º Simpósio de Neutrófilos no Congresso Brasileiro de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular - HEMO (2024)
4. Congresso Brasileiro de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular - HEMO (2024)
5. 8th International Symposium on Immunology and Hematology (2024)
6. 8ª Semana de Enfermagem da Universidade Federal do Amazonas (2024)
7. 5º Congresso Pan Amazônico de Hematologia e Hemoterapia (2025)

Treinamentos e Cursos:

1. Curso Introductório de Comunicação Científica em Ciências da Saúde (2024)
2. Introdução à Saúde Digital: uma realidade do século XXI: um curso que explora as inovações tecnológicas que estão transformando o setor de saúde (2024)
3. Introdução ao Sistema Único de Saúde – SUS (2024)
4. Enfrentamento ao estigma e discriminação de populações em situação de vulnerabilidade nos serviços de saúde (2024).
5. Good Clinical Practice (GCP) course (2025)
6. Introdução à Pesquisa Clínica (2025)
7. Introdução ao gerenciamento de dados para estudos de pesquisa clínica (2025)
8. Introdução às Boas Práticas de Laboratório Clínico (2025)
9. Boas Práticas Clínicas: Curso indispensável para quem trabalha ou deseja trabalhar em pesquisa clínica (2025)
10. Procedimentos Operacionais da Plataforma Brasil (2025)
11. Procedimentos Administrativos dos CEPs (2025)
12. Consentimento Livre e Esclarecido (2025)
13. Princípios Metodológicos Básicos e Questões Éticas (2025)
14. Introdução à Biossegurança Aplicada a Laboratórios (2025)
15. Introdução à epidemiologia clínica (2025)
16. Estratégias de Eliminação da Transmissão Vertical do HTLV no Brasil (2025)