

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
FACULDADE DE MEDICINA

MÁRCIO YUTAKA TSUKIMATA

ESTUDO CLÍNICO-LABORATORIAL DE PESSOAS VIVENDO COM VÍRUS T-
LINFOTRÓPICO HUMANO (HTLV) ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE
REUMATOLOGIA DO SERVIÇO DE ATENDIMENTO À PESSOA VIVENDO COM
HTLV (SAPEVH)

BELÉM
2024

MÁRCIO YUTAKA TSUKIMATA

ESTUDO CLÍNICO-LABORATORIAL DE PESSOAS VIVENDO COM VÍRUS T-
LINFOTRÓPICO HUMANO (HTLV) ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE
REUMATOLOGIA DO SERVIÇO DE ATENDIMENTO À PESSOA VIVENDO COM
HTLV (SAPEVH)

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado para obtenção do grau em
Medicina pela Universidade Federal do
Pará.

Orientadora: Profa. Izaura Maria Vieira
Cayres Vallinoto

Coorientadora: Profa. Bárbara Nascimento
de Carvalho Klemz.

BELÉM
2024

MÁRCIO YUTAKA TSUKIMATA

ESTUDO CLÍNICO-LABORATORIAL DE PESSOAS VIVENDO COM VÍRUS T-
LINFOTRÓPICO HUMANO (HTLV) ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE
REUMATOLOGIA DO SERVIÇO DE ATENDIMENTO À PESSOA VIVENDO COM
HTLV (SAPEVH)

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO APRESENTADO PARA OBTENÇÃO DO
GRAU EM MEDICINA PELA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ.

BANCA EXAMINADORA:

Profa. Dra. Izaura Maria Vieira Cayres Vallinoto - Orientadora

Profa. Dra. Bárbara Nascimento de Carvalho Klemz - Coorientadora

Prof. Dr. José Ronaldo Matos Carneiro/UFPa - Avaliador

Profa. Dra. Rosana de Brito Pereira Cruz/UFPa - Avaliadora

Aprovado em: ____/____/____

Conceito: _____

RESUMO

A infecção pelos HTLV-1/2 pode ocasionar várias doenças associadas em diversos sistemas por causa do seu amplo espectro de manifestações clínicas. Para uma abordagem reumatológica, a infecção pelo HTLV-1 é o que apresenta correlações clínicas, principalmente, com as doenças autoimunes inflamatórias. Já foram relatados casos com artrite reumatoide, síndrome de Sjögren, polimiosite e entre outros. Além dessa parte das doenças, outro aspecto em comum com a reumatologia é a possibilidade da presença de manifestações articulares, como artralgia e artrite. O objetivo deste estudo foi descrever o perfil sociodemográfico, as manifestações reumatológicas presentes, doenças reumáticas diagnosticadas e achados laboratoriais. Trata-se de um estudo descritivo clínico-laboratorial de caráter transversal com abordagem quantitativa. O presente estudo incluiu 15 pacientes com diagnóstico de infecção pelo HTLV-1/2 com queixas reumáticas, que foram encaminhados pela enfermagem e/ou clínica médica pelo SAPEVH. O período da pesquisa foi de abril de 2022 a março de 2024. Os atendimentos aconteceram no ambulatório de HTLV da Unidade Básica de Saúde do Jurunas. Os resultados encontrados neste estudo foram a prevalência do sexo feminino, de etnia parda, com média de idade superior a 50 anos e estado civil de casado. A principal manifestação reumatológica foi a artralgia e estava presente na maioria dos pacientes. O padrão de dor predominantemente foi a poliartralgia simétrica com predomínio das grandes articulações. As doenças diagnosticadas foram artrite psoriásica, osteoartrite, fibromialgia e síndromes dolorosas regionais. Os achados laboratoriais encontrados foram a positividade de FAN em 3 pacientes. Conclui-se que os dois tipos de infecção, pelos HTLV-1 e HTLV-2, podem promover manifestações reumatológicas, desde sintomatologia até doenças associadas, além de possível causa para autoimunidade, de modo que sugerimos a alteração do termo “artropatia associada ao HTLV-1” para “artropatia associada ao HTLV-1/2”.

Palavras-chave: infecções por HTLV-1; infecções por HTLV-2; doenças reumáticas.

ABSTRACT

HTLV-1/2 infection can cause several associated diseases in different systems due to its wide spectrum of clinical manifestations. For a rheumatological approach, HTLV-1 infection is what presents clinical correlations, mainly with inflammatory autoimmune diseases. Cases of rheumatoid arthritis, Sjögren's syndrome, polymyositis and others have been reported. In addition to this part of these diseases, another aspect in common with rheumatology is the possibility of the presence of joint manifestations, such as arthralgia and arthritis. The objective of this study was to describe the sociodemographic profile, the rheumatological manifestations present, diagnosed rheumatic diseases and laboratory findings. This is a descriptive clinical-laboratory study of a cross-sectional nature with a quantitative approach. The present study included 15 patients diagnosed with HTLV-1/2 infection with rheumatic complaints, who were referred by the nursing and/or medical clinic by SAPEVH. The research period was from April 2022 to March 2024. The care took place at the HTLV outpatient clinic of the Jurunas Basic Health Unit. The results found in this study were the prevalence of females, of mixed ethnicity, with an average age of over 50 years and married marital status. The main rheumatological manifestation was arthralgia and was present in most patients. The pain pattern was predominantly symmetrical polyarthralgia with a predominance of large joints. The diseases diagnosed were psoriatic arthritis, osteoarthritis, fibromyalgia and regional pain syndromes. The laboratory findings were ANA positivity in 3 patients. It is concluded that the two types of infection, by HTLV-1 and HTLV-2, can promote rheumatological manifestations, from symptoms to associated diseases, in addition to being a possible cause for autoimmunity, so we suggest changing the term "HTLV-1 associated arthropathy" for "HTLV-1/2 associated arthropathy".

Key-words: HTLV-I Infections; HTLV-II Infections; Rheumatic diseases.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
1.1 OBJETIVO GERAL	10
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
3 CASUÍSTICA E MÉTODO	15
3.1 DESENHO DE ESTUDO	15
3.2 LOCAL E POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA	15
3.3 COLETA DE DADOS	15
3.4 ANÁLISE CLÍNICO-LABORATORIAL	16
3.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	17
3.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	17
3.7 ANÁLISE DOS RESULTADOS	17
3.8 ASPECTOS ÉTICOS	17
4 RESULTADOS	18
APÊNDICES	33
APÊNDICE 1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	33
APÊNDICE 2: INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS DOS PARTICIPANTES	36
APÊNDICE 3: ACEITE DA INSTITUIÇÃO	38
ANEXO 1: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	39

1 INTRODUÇÃO

O vírus T-linfotrópico humano (HTLV) é um retrovírus da família *Retroviridae*, do gênero *Deltaretrovirus* (International Committee on Taxonomy of Viruses, 2017). Ele é classificado em quatro tipos: HTLV-1, HTLV-2, HTLV-3 e HTLV-4, sendo o HTLV-1 e o HTLV-2 os mais estudados, pois foram detectados em várias regiões do mundo (sobretudo no Japão, no Caribe, na América do Sul e na África Central) e apresentam manifestações clínicas já comprovadas, principalmente do tipo 1 (Poiesz *et al.*, 1981; Kalyanaraman *et al.*, 1982; Gessain; Cassar, 2012). A descoberta do HTLV-1 ocorreu em 1980, sendo isolado pela primeira vez a partir de um paciente com linfoma cutâneo de células T (Poiesz *et al.*, 1981). Em 1982, foi isolado, em um paciente com tricoleucemia pilosa, um segundo tipo de HTLV (HTLV-2), sendo este menos patogênico que o HTLV-1 (Kalyanaraman *et al.*, 1982). Já o HTLV-3 e HTLV-4 foram descobertos em florestas isoladas na República de Camarões e ainda não foram encontradas manifestações clínicas associadas de forma pertinente (Duong *et al.*, 2008).

A morfologia do HTLV é descrita pela presença de um capsídeo, no qual é constituído por duas fitas simples de RNA e por duas enzimas, a transcriptase reversa e a integrase. É por meio dessas duas enzimas que esse vírus é capaz de integrar o seu genoma viral ao DNA dos linfócitos do hospedeiro, ocorrendo a formação de provírus (Hoshino, 2012). Tal habilidade poderia explicar outros mecanismos virais, como a persistência viral e a latência viral, que são estratégias eficazes de sobrevivência desse vírus dentro do hospedeiro e para sua manutenção na natureza (Hoshino, 2012; Boxus; Willems, 2009). O HTLV apresenta tropismo nos linfócitos T, sendo o HTLV-1 para os linfócitos T CD 4⁺ e o HTLV-2 para os linfócitos CD 8⁺ (Hoshino, 2012; Boxus; Willems, 2009). Para o indivíduo infectado, o impacto dessas propriedades virais no organismo é o resultado com inúmeras possibilidades de manifestações clínicas (Rosadas *et al.*, 2021; Gonçalves *et al.*, 2010).

Em média, 90% dos infectados por HTLV-1/2 se apresentam como assintomáticos, porém alguns podem desenvolver doenças graves (Gonçalves *et al.*, 2010). Devido a uma maior descrição clínica associada ao HTLV-1 na maioria dos estudos, sugere-se que o mesmo é mais patogênico do que o HTLV-2, pois o primeiro está relacionado com maior frequência de desenvolvimento de outras patologias associadas e com maior nível de gravidade (Rosadas *et al.*, 2021). Inicialmente, o

HTLV-1 foi descrito como um agente causador de leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL) e de mielopatia associada ao HTLV/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP) (Bittencourt; Farré, 2008; Araújo, 2015). Posteriormente, foi descoberto que esse tipo de HTLV pode desencadear outras doenças de outros sistemas, como o respiratório, reumatológico, dermatológico e/ou oftalmológico (Honarbakhsh; Taylor, 2015; Carvalho *et al.*, 2006; Bittencourt; Oliveira, 2005; Kamo *et al.*, 2022). Em relação ao HTLV-2, no início, era considerado apenas como uma infecção ancestral e, com isso, sendo utilizado como marcador de migrações humanas em diversas épocas da humanidade (Ishak *et al.*, 2017). Contudo, apesar de maior raridade, foram encontrados alguns casos com manifestações neurológicas e pulmonares em pacientes infectados por HTLV-2 (Roucoux; Murphy, 2004).

A transmissão do HTLV ocorre por meio do compartilhamento de linfócitos infectados, sendo, estes, presentes em fluidos de indivíduos contaminados, tais como sangue, leite materno, sêmen e secreção vaginal (Rosadas *et al.*, 2021; Paiva; Casseb, 2014). Assim, é possível classificar a transmissão do vírus em vertical, parenteral e sexual (Paiva; Casseb, 2014). Na transmissão vertical, o compartilhamento do vírus ocorre da mãe para o feto por meio do parto, do aleitamento materno ou da via placentária. Já na transmissão horizontal, ela é caracterizada pelas transfusões de sangue e/ou derivados, pelo uso de drogas injetáveis, pelos acidentes ocupacionais e pelos transplantes de órgãos. Por fim, a via sexual, ela está associada pelas práticas de relações sexuais desprotegidas (Rosadas *et al.*, 2021; Paiva; Casseb, 2014).

Segundo o Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo HTLV, o diagnóstico da infecção pelo HTLV é laboratorial e ocorre em duas etapas, sendo a abordagem inicial a realização de testes de triagem. Se o resultado for reagente, será necessário realizar testes confirmatórios com amostra de sangue diferente da coletada no primeiro teste quando o mesmo for positivo. Os testes de triagem detectam anticorpos contra os HTLV-1 e 2 no plasma ou no soro e, entre as técnicas laboratoriais, pode ser feita a reação imunoenzimática, a quimioluminescência e a aglutinação de partículas. Esses testes apresentam elevada sensibilidade, sendo a repetição necessária, após 90 dias, quando houver suspeita de infecção recente. Recomenda-se a execução de testes confirmatórios para excluir falso-positivos na triagem. Os confirmatórios identificam anticorpos contra alguns antígenos do HTLV e/ou material genético proviral: Western blot, imunoensaio em

linha, PCR. Existem algumas indicações para testagem laboratorial como, por exemplo, em doadores de sangue, em pessoas sintomáticas, em indivíduos com infecções transmitidas pelo sangue e triagem no pré-natal (Rosadas *et al.*, 2021).

A epidemiologia mundial da infecção do HTLV apresenta uma estimativa de pelo menos 10 milhões de pessoas infectadas por este retrovírus (Gessain; Cassar, 2012). Em relação ao Brasil, uma região endêmica para a infecção, há uma estimativa do Ministério de Saúde de 700 mil a 2 milhões de infectados por HTLV, sendo, possivelmente, o país com o maior número absoluto de casos infectados por este vírus no mundo (Catalan-Soares *et al.*, 2005; Brasil, 2015). Já no contexto do Estado do Pará e da cidade de Belém, há estudos registrando casos com resultados positivos para HTLV-1 e HTLV-2 (Ishak; Ishak; Vallinoto, 2020; Glória *et al.*, 2015). É importante salientar que os dados soroepidemiológicos para estes vírus são escassos e a maioria estão restritos a estudos de populações específicas, como doadores de sangue e gestantes, o que dificulta a compreensão mais próxima da realidade das taxas de incidência e de prevalência desta infecção, pois, geralmente, não se trata de uma amostragem da população geral (Gessain; Cassar, 2012; Ishak; Ishak; Vallinoto, 2020).

Embora a maioria dos infectados pelos HTLV-1/2 sejam assintomáticos, é fundamental observar esses pacientes por meio de avaliação clínica multidisciplinar periodicamente, uma vez que o início dos sintomas, geralmente, acontece logo após um período longo de infecção em estado assintomático (Martins; Stancioli, 2006 *apud* Romanelli; Caramelli; Proietti, 2010). E quando o paciente evolui para um estado com manifestações clínicas, é importante identificar essa outra doença associada para melhorar a qualidade de vida (Rosadas *et al.*, 2021; Romanelli; Caramelli; Proietti, 2010). A identificação de sintomas de doenças graves associadas ao vírus, como a HAM/TSP e o ATLL, precisa ser feita, tais como distúrbios de marcha, fraqueza muscular, linfadenopatias e infecções oportunistas (Rosadas *et al.*, 2021). Além disso, foram observadas correlações clínicas com doenças reumáticas, como artrite reumatoide, síndrome de Sjögren, lúpus eritematoso sistêmico e fibromialgia (Rosadas *et al.*, 2021; Romanelli; Caramelli; Proietti, 2010). Como são doenças que prejudicam a qualidade de vida e, algumas dessas, podem evoluir para complicações graves, inclusive resultar em óbito se não for tratada adequadamente, é de suma importância uma avaliação com reumatologista e de outras especialidades, caso

apareçam doenças de outros sistemas (Umekita; Okayama, 2020; Romanelli; Caramelli; Proietti, 2010).

Alguns estudos epidemiológicos realizados em diferentes países, por exemplo no Brasil, na Jamaica e no Japão, relataram que a taxa de prevalência pela infecção de HTLV é maior em pacientes com doenças reumatológicas (artrite reumatoide, síndrome de Sjögren e polimiosite) do que em populações saudáveis (Eguchi *et al.*, 1996; Morgan *et al.*, 1989; Lonzetti *et al.*, 1999; Carvalho *et al.*, 2006). Outras pesquisas demonstraram a presença de manifestações articulares em infectados pelo vírus, como artralgia e artrite (Carvalho *et al.*, 2006; Sato *et al.*, 1991). Mesmo com esses resultados, a relação da infecção do HTLV com as manifestações reumatológicas não pode ser considerada como definitiva, uma vez que ainda há poucos dados sobre tal assunto (Umekita; Okayama, 2020. Umekita, 2022; Quaresma *et al.*, 2015).

Mesmo com pesquisas em progresso sobre essa temática, nos âmbitos internacional e nacional, a infecção e as doenças associadas são, ainda, negligenciadas, sem haver, até o presente, um tratamento efetivo aos portadores do vírus e dos que apresentam doenças associadas e, muito menos, uma vacina protetora. Ainda, há a dificuldade de encontrar dados de grandes amostragens sobre HTLV associados à epidemiologia de cada Estado e de cada cidade, bem como a correlação desse vírus com outras condições clínicas é pouco estabelecida por várias especialidades médicas, como reumatologia, dermatologia, pneumologia, entre outras (Rosadas *et al.*, 2021).

Diante disso, sabe-se que a infecção pelo HTLV pode desencadear manifestações reumatológicas, principalmente o HTLV-1, uma vez que ainda não há relatos relacionados ao HTLV-2. Portanto, o presente estudo será importante para descrever quais seriam os sinais e sintomas reumatológicos manifestados e as comorbidades associados pelos pacientes portadores de HTLV-1/2, conforme idade e sexo, além dos achados laboratoriais sobre a pesquisa de autoanticorpos pelo fator antinuclear (FAN).

1.1 OBJETIVO GERAL

O presente estudo objetivou avaliar a ocorrência de manifestações reumatológicas em pessoas com infecção pelos HTLV-1 e HTLV-2 atendidas no Serviço de Atendimento à Pessoa Vivendo com HTLV (SAPEVH) da Universidade Federal do Pará.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Identificar aspectos demográficos das pessoas HTLV-1/2 positivas;
- b) Identificar alterações laboratoriais de indivíduos HTLV-1/2 positivos;
- c) Avaliar a ocorrência de manifestações reumatológicas nas pessoas infectadas pelo HTLV-1/2 de acordo com idade e sexo;
- d) Identificar quais as principais complicações clínicas reumatológicas de indivíduos HTLV-1/2 positivos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Antes de demonstrar as evidências clínicas e laboratoriais encontradas na literatura sobre a população dos portadores de HTLV com manifestações reumáticas, é importante esclarecer algumas definições sobre alguns aspectos da reumatologia. A Sociedade Brasileira de Reumatologia utiliza a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID) para conceituar as doenças reumáticas, assim, as doenças reumáticas são classificadas como “doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo” (Shinjo; Moreira, 2021). Dentro desse conjunto de doenças, elas são divididas em 6 grupos: artropatias, doenças sistêmicas do tecido conjuntivo, dorsopatias, transtornos dos tecidos moles, osteopatias e condropatias e outros transtornos do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo (Shinjo; Moreira, 2021).

Para uma avaliação reumatológica adequada, é crucial que o profissional tenha um domínio com queixas álgicas do sistema musculoesquelético, porém, é de suma importância, também, o entendimento global da clínica médica, principalmente quando o paciente apresenta sintomas neurológicos, vasculares e cutâneos (Shinjo; Moreira, 2021).

Dentre os sintomas mais prevalentes de uma consulta reumatológica, a dor é a principal queixa e ela precisa ser caracterizada se é uma dor articular (artralgia) ou não. Se, além da dor, no local da articulação apresentar calor, rubor, aumento de volume articular e/ou prejuízo funcional, é classificado como artrite (Shinjo; Moreira, 2021). É preciso também categorizar quanto ao número de articulações acometidas: monoarticular (1 articulação), oligoarticular (2 a 4 articulações) e poliarticular (mais de 4 articulações). Se for oligoarticular ou poliarticular, é necessário categorizar quanto ao padrão de distribuição do acometimento, se é simétrico ou assimétrico (Shinjo; Moreira, 2021). Além disso, é preciso verificar se o acometimento articular apresenta características inflamatórias ou não (origem mecânica). As principais características da dor articular que podem indicar uma doença inflamatória são: a dor piora com repouso e melhora com movimento; a rigidez matinal é maior que 30 minutos e a dor é pior pelo período da manhã. Enquanto na dor mecânica, as características são opostas, ou seja, a dor melhora com repouso e piora com movimento, a rigidez matinal é menor que 30 minutos e a dor piora ao fim do dia (Yoshikawa; Castro, 2018).

Em casos de artrite, é interessante classificar quanto a sua topografia: axial, periférica ou axial e periférica. Se o comprometimento for axial, denomina-se espondiloartrite. O entendimento dessas características é importante para o raciocínio clínico porque a combinação de cada uma delas pode auxiliar no diagnóstico diferencial das doenças reumáticas, por exemplo, um caso de poliartrite simétrico pode ser artrite reumatoide ou artrite viral (Shinjo; Moreira, 2021).

O início do estudo da relação entre a infecção do HTLV-1 com a reumatologia aconteceu no Japão em 1988, quando surgiu o primeiro relato de caso de uma paciente com HTLV-1 apresentando um quadro de artrite (Taniguchi *et al.*, 1988). No mesmo ano, mas nas Índias Ocidentais, foram descritos cinco casos de pacientes com HTLV-1 com diagnóstico de Síndrome de Sjögren (Vernant *et al.*, 1988). A partir disso, várias pesquisas foram realizadas e os resultados apresentados sugeriram uma relação da infecção do vírus com o desenvolvimento de doenças reumatológicas, principalmente as doenças autoimunes inflamatórias (Umekita; Okayama, 2020; Umekita, 2022; Quaresma *et al.*, 2015).

Em um estudo na Jamaica, por exemplo, em 1989, foram realizados testes para HTLV em uma amostragem de 13 pacientes com polimiosite idiopática, de modo que 11 foram soropositivos (85%) (Morgan *et al.*, 1989).

No Japão, em dois estudos distintos e realizados em 1992 e 1994, detectaram uma elevada soroprevalência de HTLV-1 em pacientes com diagnóstico de Síndrome de Sjögren do que em doadores de sangue saudáveis, apresentando uma proporção de 3:1 (Eguchi *et al.*, 1992; Terada *et al.*, 1994). Em 1996, ainda no Japão, foram realizados dois estudos epidemiológicos sobre a infecção viral com artrite reumatoide, sendo um realizado em Nagasaki que comparou a presença do vírus em uma população de mulheres saudáveis (4,2%) com uma população de mulheres com artrite reumatoide (20,4%), enquanto o outro estudo foi realizado na ilha de Tsushima e comparou a presença da artrite reumatoide com uma população portadora do HTLV-1 (0,56%) com uma população sem o vírus (0,31%) (Eguchi *et al.*, 1996; Motokawa *et al.*, 1996).

Em relação ao contexto brasileiro, o primeiro estudo que aconteceu sobre esse tema foi em 1999, em Porto Alegre, e foi comparado à soropositividade do vírus em três populações distintas: foram 5 soropositivos de 69 pacientes com artrite reumatoide (7%); nenhum soropositivo para 33 pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (0%) e 18 soropositivos em 1416 doadores de sangue (1,3%) (Lonzetti *et*

al., 1999). Em 2004, em Salvador, ocorreu um estudo para avaliar a frequência de doenças reumáticas em 137 infectados pelo HTLV-1. Foram observados 24 casos de Síndrome de Sjögren (17,5%), 18 casos de artrite reumatoide (13,1%), 15 casos de osteoartrite (10,9%), 1 caso de lúpus eritematoso sistêmico (0,7%), 1 caso de doença mista do tecido conjuntivo (0,7%). Foram observados alguns casos de síndromes dolorosas regionais (5,1%), como bursite, tendinite e epicondilite (Carvalho *et al.*, 2006).

Além desses resultados epidemiológicos que sugerem uma correlação clínica da infecção do HTLV para o desenvolvimento de doenças reumáticas, há outras evidências clínicas e laboratoriais que corroboram com essa hipótese, por exemplo, foram encontrados a presença do vírus em amostras de biópsias do tecido sinovial em pacientes infectados (Kitajima *et al.*, 1991). Em experimentos com camundongos transgênicos, em que foram incluídos os genes do HTLV-1 (Tax e HBZ), houve a expressão de artrite e de outras doenças inflamatórias (Iwakura *et al.*, 1995).

Com objetivo de explicar esses achados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais, foram elaboradas teorias sobre a influência da infecção viral como agente causador de doenças autoimunes inflamatórias (Quaresma *et al.*, 2015). Para compreender esse processo da imunopatogênese da infecção do HTLV-1, é necessário relembrar a função dos linfócitos T CD4⁺. A principal função dessas células é regular a resposta imune adquirida. Uma vez infectado pelo vírus, a função desses linfócitos é alterada, ocasionando um desequilíbrio nas respostas inflamatórias e anti-inflamatórias (Quaresma *et al.*, 2015). Com isso, há perda de tolerância do sistema imunológico, ou seja, a resposta inflamatória ataca tecidos e órgãos do próprio organismo, o que caracteriza o desenvolvimento da autoimunidade (Quaresma *et al.*, 2015). Outra teoria que pode estar associada com a autoimunidade é o mecanismo do mimetismo molecular, isto é, uma resposta imune direcionada aos antígenos virais e, devido à semelhança estrutural, os antígenos do próprio hospedeiro também são atacados (Quaresma *et al.*, 2015; Levin *et al.*, 2002).

Apesar das evidências mencionadas anteriormente, a principal dificuldade de confirmar essa correlação clínica com as doenças reumáticas ocorre por causa da pouca amostragem de estudos clínicos com os infectados com o HTLV (Umekita; Okayama, 2020; Umekita, 2022). E isso ocorre porque a busca desse perfil de paciente (infectado pelo HTLV com manifestação clínica) é bem complexa, visto que a grande maioria é assintomática. Além disso, o número de infectados por HTLV

dentro da população de portadores de doenças reumáticas é proporcionalmente pequeno (Umekita; Okayama, 2020; Umekita, 2022). Dessa forma, a probabilidade de surgir resultados conflitantes é bem maior.

Existem dois estudos com resultados não favoráveis sobre a correlação clínica entre a infecção viral e doenças reumatológicas (Umekita; Okayama, 2020; Umekita, 2022). Ambos são estudos japoneses, um realizado em 2018 e outro em 2019, ambos constataram semelhanças clínicas e laboratoriais entre pacientes portadores de artrite reumatoide com HTLV-1 e aqueles sem o vírus (Umekita *et al.*, 2019 apud Umekita; Okayama, 2020; Suzuki *et al.*, 2018 apud Umekita; Okayama, 2020). Logo, ainda não é possível afirmar que somente a presença do HTLV em um organismo humano seja um fator desencadeante de doenças autoimunes inflamatórias, como artrite reumatoide. Contudo, esses estudos mais recentes sugerem uma outra teoria: a possível influência viral em quadros de artropatia e de artrite, mesmo em pacientes soronegativos para autoanticorpos (Umekita; Okayama, 2020; Umekita, 2022).

Já foram relatados alguns estudos no Brasil correlacionando as manifestações reumatológicas em pacientes infectados com HTLV-1. Todos aconteceram em Salvador em anos diferentes (Carvalho *et al.*, 2006; Caskey *et al.*, 2007; Carvalho *et al.*, 2022). O primeiro foi em 2004, onde foi observada a presença de dor articular na maioria dos infectados por HTLV-1 (58,4%), com maior frequência para poliartralgia (31,4%), seguidos de oligoartralgia (16,8%) e monoartralgia (10,2%) (Carvalho *et al.*, 2006). Outras manifestações reumatológicas foram identificadas: acometimento em articulações simétricas (35,8%), sinovite (16,1%), rigidez matinal com duração igual ou maior que 60 minutos (19%) e deformidade articular (5,8%) (Carvalho *et al.*, 2006). Quanto à localização de articulação envolvidas, o joelho foi o mais acometido (38,7%), seguido de tornozelos (16,9%), ombros (20,4%), cotovelos (15,5%), punhos (13,4%) e mãos (10,6%) (Carvalho *et al.*, 2006). O segundo estudo ocorreu em 2007 e foi publicado um artigo que avaliou a presença de manifestações clínicas de diversos sistemas em 115 casos com HTLV-1, sendo identificadas 57 pessoas com artralgia (49,5%) (Caskey *et al.*, 2007). E o terceiro estudo foi um estudo transversal de 2016 a 2018, no qual foram avaliados 81 casos de HTLV-1, havendo predomínio de poliartralgia simétrico com 44 casos (54%) e a articulação mais acometida foi o joelho com 72 casos (89%) (Carvalho *et al.*, 2022).

3 CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1 DESENHO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo descritivo clínico-laboratorial de caráter transversal que faz uso de uma abordagem quantitativa no atendimento dos usuários de um serviço disponibilizado pelo Laboratório de Virologia (LabVir) da Universidade Federal do Pará (UFPA) denominado Serviço de Atendimento à Pessoa Vivendo com HTLV (SAPEVH). Um dos serviços do SAPEVH é o atendimento médico por reumatologista no ambulatório de HTLV na Unidade Básica de Saúde do Jurunas.

3.2 LOCAL E POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA

A pesquisa foi realizada com pacientes que receberam o diagnóstico de infecção pelo HTLV realizado no LabVir. A busca por essas pessoas aconteceu por meio de ações de saúde promovidas pelo LabVir em diversos locais na região metropolitana de Belém (unidade básica de saúde, igrejas e centros comunitários) e pela demanda espontânea ao laboratório. Do total de 957 indivíduos testados, 69 foram identificados como positivos para a infecção pelo HTLV, sendo 56 casos confirmados de HTLV-1 (5,9%), 12 de HTLV-2 (1,2%) e 1 caso classificado como indeterminado (0,1%). A partir deste momento, essas pessoas foram incluídas no SAPEVH e passaram a receber atendimento clínico. A partir da identificação de alguma queixa reumatológica, os pacientes eram encaminhados para o ambulatório de HTLV de reumatologia, localizado na Unidade Básica de Saúde do Jurunas. A pesquisa incluiu os atendimentos do serviço da reumatologia de um período de abril de 2022 a março de 2024. Neste intervalo de tempo, 15 pacientes com sintomas reumatológicos foram encaminhados para o ambulatório de reumatologia.

3.3 COLETA DE DADOS

Inicialmente foi explicado o objetivo do projeto e com a adesão do usuário, foi entregue o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – APÊNDICE 1) para sua leitura e, em caso de concordância, foi solicitada sua assinatura. Na sequência, o usuário respondeu um questionário com perguntas sobre aspectos sociodemográficos e fatores comportamentais de risco à exposição ao HTLV (APÊNDICE 2). O conteúdo desse questionário foi avaliado conforme a Análise de Conteúdo, elencadas da

seguinte forma, de acordo com Bardin (2011): 1º fase: pré-análise - organização dos dados, bem como a interpretação baseada nos objetivos do trabalho; 2º fase: Exploração do material - reunir maior número de informações à custa de uma esquematização, de codificação do material; 3º fase: Tratamento dos resultados - tornar os dados válidos.

3.4 ANÁLISE CLÍNICO-LABORATORIAL

Foi realizada coleta de sangue periférico para testagem e confirmação do diagnóstico de HTLV sendo retirada uma amostra de sangue periférico (4 mL) em tubos a vácuo contendo EDTA como anticoagulante. A coleta foi realizada por biomédico/enfermeiro do LabVir.

Para a triagem sorológica será utilizado o ensaio imunoenzimático (ELISA, Murex HTLV I + II, DiaSorin) para a detecção de anticorpos anti-HTLV-1/2 nas amostras a serem testadas. Amostras com resultados positivos foram submetidas ao imunoenensaio em linha (Inno-LIA HTLV I/II Score FUJIREBIO) e à PCR em Tempo Real (Applied Biosystem StepOne Plus Real Time PCR) para confirmação da infecção e diferenciação do tipo viral.

Confirmada a infecção pelo HTLV, o paciente foi encaminhado ao Serviço de Atendimento à Pessoa Vivendo com HTLV (SAPEVH), o qual funciona no LabVir e na Unidade Básica de Saúde do Jurunas (APÊNDICE 3), para orientações mais específicas, inclusive incluindo acerca do seguimento laboratorial e do retorno ao médico para informá-lo e dar seguimento farmacológico e não farmacológico proposto pelo Ministério da Saúde (Brasil, 2021). A partir de uma triagem realizada por uma enfermeira e por uma médica, a partir das quais os pacientes foram encaminhados para algumas especialidades disponíveis pelo SAPEVH (Reumatologia, Neurologia e Dermatologia), de acordo com as queixas e a história clínica de cada paciente. Nos casos de pacientes com critérios para avaliação reumatológica, os atendimentos ambulatoriais na Unidade Básica de Saúde do Jurunas seguiram metodologia semiológica médica padrão (Porto, 2017). E as informações clínicas dos atendimentos foram registradas nos prontuários on-line.

Para a triagem de doenças autoimunes inflamatórias, foi solicitada pela reumatologista a realização do teste do fator antinuclear (FAN) nas amostras de sangue dos pacientes. Para isto foi utilizado um kit de diagnóstico comercial de FAN

com nome comercial de IIFT: HEp-2, fabricado pela EUROIMMUN. O teste adotado foi o de imunofluorescência indireta pela técnica TITERPLANE, em que as amostras reagentes eram detectadas quando as mesmas se tornavam visíveis pelo microscópio de fluorescência. Essa positividade do teste ocorre quando, inicialmente, os anticorpos específicos das classes IgA, IgG e IgM se ligam aos antígenos e, em seguida, os anticorpos anexados são corados com anticorpos anti-humanos para se tornarem visíveis no microscópio fluorescência.

3.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes maiores de 18 anos inseridos no SAPEVH e que já foram avaliados pela enfermagem.

3.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Indivíduos que não estejam inseridos no SAPEVH, pacientes do SAPEVH que ainda não tiveram primeira consulta com a enfermeira do serviço e aqueles que não aceitaram participar do estudo ou recusaram continuar em qualquer fase do projeto.

3.7 ANÁLISE DOS RESULTADOS

Os dados foram armazenados em um banco de dados utilizando o software Microsoft Excel 2016 e as análises estatísticas foram feitas no software Bioestat 5.0.

3.8 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa está, eticamente, em concordância com o Código de Nuremberg e com a Declaração de Helsinki. Além disso, o projeto de pesquisa está aprovado sob o CAEE 16440619.0.0000.0018 (ANEXO 1).

4 RESULTADOS

No estudo foram selecionados 15 indivíduos infectados pelo HTLV-1/2 (1,6%), sendo 11 com diagnóstico para HTLV-1 (1,1%) e 4 para HTLV-2 (0,4%). Os dados sociodemográficos das pessoas atendidas no ambulatório de reumatologia do SAPEVH participantes do presente estudo estão apresentados na tabela 1. Desses 15, 12 eram do sexo feminino (9 HTLV-1 e 3 HTLV-2) e 3 do sexo masculino (2 HTLV-1 e 1 HTLV-2), com intervalo de idade entre 30 e 81 anos e média de 53,4 (51 anos para HTLV-1 e 60 anos para HTLV-2).

Em relação à cor da pele, havia 5 pretos (4 com HTLV-1 e 1 com HTLV-2), 6 pardos (4 com HTLV-1 e 2 com HTLV-2) e 4 brancos (3 com HTLV-1 e 1 com HTLV-2). No estado civil, foram observados 7 casados (6 com HTLV-1 e 1 com HTLV-2), 5 solteiros (3 com HTLV-1 e 2 com HTLV-2), 1 divorciado (com HTLV-1) e 2 viúvos (1 com HTLV-1 e 1 com HTLV-2).

Tabela 1 - Dados sociodemográficos das pessoas infectadas pelo HTLV-1/2 atendidas no ambulatório de reumatologia do SAPEVH.

Variável	HTLV-1/2 (n=15)		HTLV-1 (n=11)		HTLV-2 (n=4)	
	N	%	N	%	n	%
Gênero						
Feminino	11	73,3	9	81,8	3	75
Masculino	4	26,7	2	18,2	1	25
Idade						
Média de idade ± DP	53,40±16,00		51±17,32		60±10,80	
Limites	30~81		30~81		51~74	
Cor da pele						
Preto	5	33,3	4	36,4	1	25
Pardo	6	40	4	36,4	2	50
Branco	4	26,7	3	27,2	1	25
Estado Civil						
Casado	7	46,7	6	54,5	1	25
Solteiro	5	33,3	3	27,3	2	50
Divorciado	1	6,7	1	9,1	0	0
Viúvo	2	13,3	1	9,1	1	25

Fonte: SAPEVH.

Todas as pessoas apresentaram-se sintomáticas para dor, sendo a distribuição de cada tipo de dor (articular ou muscular) por tipo de HTLV-1/2 apresentado na tabela abaixo, com os seguintes resultados: das 13 com artralgia, 10 eram portadores do HTLV-1 (76,9%) e 3 eram do HTLV-2 (23,1%) e dos 8 casos com dor muscular, 5 pacientes eram do HTLV-1 (62,5%) e 3 eram do HTLV-2 (37,5%)

Tabela 2 - Frequência do tipo de dor relatada pelas pessoas infectadas pelo HTLV-1/2 atendidas no ambulatório de reumatologia do SAPEVH por tipo de infecção viral.

Tipo viral \ Tipo de dor	Articular (n=13)		Muscular (n=8)	
	n	%	N	%
HTLV-1	10	76,9	5	62,5
HTLV-2	3	23,1	3	37,5

Fonte: SAPEVH.

Foi calculada a frequência da localização das articulações periféricas acometidas (mãos, punhos, cotovelos, ombros, pés, tornozelos e joelhos) e os dados relacionados estão disponíveis na tabela 3. Foram observados 7 casos de artralgia nas mãos (5 com HTLV-1 e 2 com HTLV-2), 2 casos nos punhos (todos com HTLV-1), 2 casos nos cotovelos (com HTLV-1), 5 casos nos ombros (4 com HTLV-1 e 1 com HTLV-2), 5 casos nos pés (3 com HTLV-1 e 2 com HTLV-2), 3 casos nos tornozelos (todos com HTLV-1), 7 casos nos joelhos (5 com HTLV-1 e 2 com HTLV-2), 6 casos nos quadris (4 com HTLV-1 e 2 com HTLV-2).

Tabela 3 - Frequência da localização das articulações periféricas acometidas nas pessoas infectadas pelo HTLV-1/2 atendidas no ambulatório de reumatologia do SAPEVH.

Localização de articulações acometidas	HTLV-1 (n=11)		HTLV-2 (n=4)		HTLV-1/2 (n=15)	
	N	%	N	%	n	%
Mãos	5	45,45	2	50	7	46,66
Punhos	2	18,18	0	0	2	13,33
Cotovelos	2	18,18	0	0	2	13,33
Ombros	4	36,36	1	25	5	33,33
Pés	3	27,27	2	50	5	33,33
Tornozelos	3	27,27	0	0	3	20
Joelhos	5	45,45	2	50	7	46,66
Quadris	4	36,36	2	50	6	40

Fonte: SAPEVH.

Foram registrados 13 casos de artralgia e 02 de artrite foram classificados conforme a quantidade de articulações acometidas e estão representadas na tabela 4. A monoartralgia não foi observada em um portador do HTLV-1, a oligoartralgia simétrica foi identificada em 2 pessoas HTLV-1, a oligoartralgia assimétrica em 2 indivíduos com HTLV-1, a poliartralgia simétrica em 7 pessoas (5 com HTLV-1 e 2 com HTLV-2) e a poliartralgia assimétrica em 1 indivíduo HTLV-2.

Dos casos de artrite, ambos eram infectados pelo HTLV-1, um manifestando monoartrite e o outro poliartrite simétrico.

Tabela 4 - Classificação de artralgia e de artrite de acordo com a quantidade de articulações acometidas com padrão simétrico ou não nas pessoas infectadas pelo HTLV-1/2 atendidas no ambulatório de reumatologia do SAPEVH.

Número de articulações acometidas	HTLV-1 (n=10)		HTLV-2 (n=3)		HTLV-1/2 (n=13)	
	N	%	N	%	n	%
Artralgia						
Monoartralgia	1	10	0	0	1	7,7
Oligoartralgia simétrica	2	20	0	0	2	15,4
Oligoartralgia assimétrica	2	20	0	0	2	15,4
Poliartralgia simétrica	5	50	2	66,7	7	53,8
Poliartralgia assimétrica	0	0	1	33,3	1	7,7
Artrite						
Monoartrite	1	50	0	0	1	50
Oligoartrite simétrico	0	0	0	0	0	0
Oligoartrite assimétrico	0	0	0	0	0	0
Poliartrite simétrico	1	50	0	0	1	50
Poliartrite assimétrico	0	0	0	0	0	0

Fonte: SAPEVH.

Nota: Monoartralgia/monoartrite (1 articulação acometida); oligoartralgia/oligoartrite (2 a 4 articulações acometidas); poliartralgia/poliartrite (5 ou mais articulações acometidas).

A dor muscular foi classificada quanto a sua topografia e os dados estão representados na tabela 5. Foram registrados 4 indivíduos que apresentaram dor localizada (3 com HTLV-1 e 1 com HTLV-2) e 4 apresentaram dor difusa no corpo (2 com HTLV-1 e 2 com HTLV-2)

Tabela 5 - Classificação da dor muscular quanto a sua extensão em pessoas infectadas pelo HTLV-1/2 atendidas no ambulatório de reumatologia do SAPEVH.

Dor muscular	HTLV-1 (n=5)		HTLV-2 (n=3)		HTLV-1/2 (n=8)	
	n	%	n	%	N	%
Dor localizada	3	60	1	33,3	4	50
Dor difusa no corpo	2	40	2	66,7	4	50

Fonte: SAPEVH.

Para as 4 pessoas com dor muscular difusa no corpo (2 HTLV-1 e 2 HTLV-2), foram avaliadas outras características clínicas sugestivas para fibromialgia (dor crônica, tender points, distúrbios de sono e distúrbios de humor) as quais estavam presentes em todas as avaliadas. Os dados referentes estão representados na tabela 6.

Tabela 6 - Características clínicas de fibromialgia das pessoas infectadas pelo HTLV-1/2 atendidas no ambulatório de reumatologia do SAPEVH. pacientes portadores de HTLV-1/2 com dor muscular difusa.

Dor difusa no corpo	HTLV-1 (n=2)		HTLV-2 (n=2)		HTLV-1/2 (n=4)	
	n	%	n	%	N	%
Dor crônica	2	100	2	100	4	100
Tender points	2	100	2	100	4	100
Distúrbios de sono	2	100	2	100	4	100
Distúrbios de humor	2	100	2	100	4	100

Fonte: SAPEVH.

Notas: Para dor crônica foi considerado, pelo menos, 3 meses de dor; Para considerar tender points presentes é preciso ter 11 pontos dolorosos ou mais; Para considerar distúrbios de sono é preciso presença de insônia ou de sono não reparador; Para considerar distúrbios de humor é necessária tristeza excessiva ou ansiedade.

Os resultados sobre os diagnósticos de doenças reumatológicas presentes nesse grupo de 15 infectados pelo HTLV-1/2 foram as seguintes (tabela 7): 4 casos de fibromialgia (2 com HTLV-1 e 2 com HTLV-2), 1 caso de artrite psoriásica (HTLV-1), 5 casos de osteoartrite (3 com HTLV-1 e 2 com HTLV-2), 1 caso de epicondilite

(HTLV-1), 2 casos de lombalgia (1 com HTLV-1 e 1 com HTLV-2), 1 caso de cervicalgia (HTLV-1), 1 caso de condromalácia (com HTLV-1), 2 casos de síndrome do túnel do carpo (2 com HTLV-1), 1 caso de tendinite anserina (HTLV-1) e 1 caso de bursite trocantérica (HTLV-1).

Tabela 7 - Frequência das doenças reumatológicas encontradas nas pessoas infectadas pelo HTLV-1/2 atendidas no ambulatório de reumatologia do SAPEVH.

Doenças reumatológicas	HTLV-1 (n=11)		HTLV-2 (n=4)		HTLV-1/2 (n=15)	
	n	%	n	%	N	%
Fibromialgia	2	18,2	2	50	4	26,6
Artrite psoriásica	1	9,1	0	0	1	6,6
Osteoartrite	3	27,3	2	50	5	33,3
Epicondilite	1	9,1	0	0	1	6,6
Lombalgia	1	9,1	1	25	2	13,3
Cervicalgia	1	9,1	0	0	1	6,6
Condromalácia	1	9,1	0	0	1	6,6%
Síndrome do túnel do carpo	2	18,2%	0	0	2	13,2%
Tendinite anserina	1	9,1	0	0	1	6,6
Bursite trocantérica	1	9,1	0	0	1	6,6

Fonte: SAPEVH.

Os dados referentes à testagem do FAN estão demonstrados na tabela 8. De forma geral, 80% dos resultados foram não reagentes. No grupo dos reagentes, 2 eram infectados pelo HTLV-1 e 1 pelo HTLV-2.

Tabela 8 - Distribuição de prevalência de acordo com a reatividade do FAN das pessoas infectadas pelo HTLV-1/2 atendidas no ambulatório de reumatologia do SAPEVH.

Características do FAN	HTLV-1 (n=11)		HTLV-2 (n=4)		HTLV-1/2 (n=15)	
	n	%	n	%	n	%
Reatividade						
FAN reagente	2	18,2	1	25	3	20
FAN não reagente	9	81,8	3	75	12	80

Fonte: SAPEVH.

5 DISCUSSÃO

O sexo feminino foi o mais prevalente na população dos pacientes infectados tanto pelo HTLV-1, como pelo HTLV-2. Estudos sugerem que as mulheres são mais suscetíveis a essa infecção viral em comparação aos homens por causa de uma resposta imunológica celular da vagina mediado pelo hormônio estrogênio, que induz alterações no epitélio de modo a aumentar a concentração dos linfócitos na região vaginal, favorecendo a transmissão viral de célula para célula (Paiva; Casseb, 2014; Pique; Jones, 2012). A outra justificativa seria em relação à transmissão sexual, que é mais efetiva de homem infectado para mulher, com taxa de risco de mais de 60% em 10 anos, do que de mulher infectada para homem, cuja taxa de risco é menor que 0,5% em 10 anos (Paiva; Casseb, 2014; Pique; Jones, 2012).

A média de idade foi maior que 50 anos para os infectados com HTLV-1 e para os infectados com HTLV-2. O avanço da idade também é considerado um fator de risco para a infecção viral, uma vez que há uma maior exposição de parcerias sexuais ao longo da vida (Glória *et al.*, 2015). Por isso, alguns estudos observaram que a transmissão pela via sexual aumenta, proporcionalmente, com a progressão da idade.

No aspecto étnico houve uma prevalência maior de pessoas pardas seguida de pretas, compatível com outras pesquisas epidemiológicas realizadas em outras áreas endêmicas para o HTLV (Gessain; Cassar, 2012; Catalan-Soares *et al.*, 2005; Glória *et al.*, 2015).

A maior frequência de infectados serem casados já foi relatada em outros estudos com HTLV e com outras infecções sexualmente transmissíveis, inclusive no Pará (Glória *et al.*, 2015; Gabriel; Barbosa; Vianna, 2005). A conclusão desses estudos é de que, em alguns casos, o casamento não é garantia de parceria sexual fixa, principalmente quando ocorrem intercursos sexuais extraconjugais sem uso de preservativo (Glória *et al.*, 2015; Gabriel; Barbosa; Vianna, 2005). Dessa forma, o casamento não confere segurança sexual, mas sim no uso de preservativo, mesmo em relacionamentos aparentemente estáveis.

A infecção pelo HTLV-1 pode resultar em várias doenças, sendo os distúrbios neurológicos, como a HAM/TSP, as mais estudadas e, por consequência, as patologias mais associadas a este vírus (Rosadas *et al.*, 2021; Romanelli; Caramelli; Proietti, 2010), porém, as manifestações clínicas associadas a essa infecção viral, quando surgem, se estendem para outras especialidades, como na reumatologia, na

qual já foram relatados vários casos de portadores de HTLV-1, principalmente, com artralgia e, mais raramente, com artrites, havendo, até mesmo, a criação de um termo específico, a artropatia associada ao HTLV-1, como tentativa de padronizar essas características reumatológicas em pacientes portadores de HTLV-1 (Kitajima *et al.*, 1991). O problema é que ainda não há um consenso sobre a padronização dessa artropatia, já que alguns pesquisadores o conceituam como monoarticular ou oligoarticular, enquanto outros consideram como poliartralgia simétrica (Umekita; Okayama, 2020; Umekita, 2022; Carvalho *et al.*, 2022). A outra adversidade sobre esse termo “artropatia associada ao HTLV-1” seria a não inclusão de indivíduos infectados por HTLV-2, uma vez que não há dados na literatura sobre manifestações reumatológicas em indivíduos infectados por este tipo viral.

No presente estudo, foi identificado uma alta prevalência de artralgia para os infectados por HTLV-1/2 e apenas dois casos de artrite (monoartrite e poliartrite simétrico), sendo estes exclusivos para os portadores de HTLV-1. Se considerar os pacientes com HTLV-1 e HTLV-2 juntos, a artropatia associada ao HTLV apresenta um padrão de poliartralgia simétrica com predomínio de grandes articulações.

Nos pacientes com dor muscular difusa, todos apresentaram diagnóstico de fibromialgia, conforme os critérios de diagnóstico da American College of Rheumatology (Shinjo; Moreira, 2021). Há poucos dados sobre a correlação clínica dessa doença reumatológica com a infecção pelo HTLV, para tanto foi encontrado apenas um estudo epidemiológico, em que a fibromialgia foi diagnosticada em 38% de uma população com HTLV contra 4,8% de população caso controle (Cruz; Catalan-Soares; Proietti, 2006). Em relação a outras infecções virais crônicas, como o vírus da hepatite C, há teorias de que algumas infecções virais podem contribuir para etiopatogenia da fibromialgia. Uma das hipóteses utilizadas é a sensibilização do sistema nervoso central a partir de toxinas exógenas do vírus, que aumenta a produção da substância P e diminui a da serotonina, ocasionando o estado de dor (Ribeiro; Proietti, 2005).

Já os pacientes com dor muscular local, apresentaram diagnósticos relacionados, principalmente, com as síndromes de dor muscular regional, tais como lombalgia, cervicalgia, tendinite anserina, bursite trocantérica e epicondilite. Apesar de já possuir relatos de indivíduos com HTLV-1 com essas síndromes dolorosas regionais, no entanto, a etiologia desse grupo de doenças está mais associada com outros fatores, como sobrecarga de trabalho, sedentarismo, obesidade e estresse

(Carvalho *et al.*, 2006; Shinjo; Moreira, 2021), e, ao mesmo tempo, este seja, talvez, o primeiro relato de lombalgia registrada em pessoa infectada pelo HTLV-2.

A única doença autoimune inflamatória diagnosticada no estudo foi uma artrite psoriásica de uma paciente com HTLV-1. O diagnóstico foi confirmado a partir de presença de 3 critérios (psoríase atual, distrofia ungueal e dactilite) pela classificação de CASPAR (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis). É uma classificação que apresenta 91% de sensibilidade e 99% de especificidade (Shinjo; Moreira, 2021). A artrite psoriásica apresenta uma etiologia multifatorial, contendo fatores genéticos, imunológicos, ambientais e infecciosos (Goldenstein-Schainberg; Favarato; Ranza, 2012). Não é uma correlação clínica tão comum com o HTLV, comparada com outras doenças autoimunes, como artrite reumatoide ou síndrome de Sjögren, mas sugere-se que o vírus pode induzir uma condição de autoimunidade para iniciar o quadro clínico desta patologia (Umekita; Okayama, 2020; Quaresma *et al.*, 2015).

6 CONCLUSÃO

O perfil epidemiológico dos pacientes infectados pelos HTLV-1/2 apresentou um predomínio do sexo feminino, de população de mais de 50 anos, parda e casada. As manifestações reumáticas estavam presentes nos pacientes portadores do HTLV-1 e do HTLV-2, principalmente a artralgia e não houve diferença de padrão de dor nas articulações entre os dois públicos. O padrão de dor predominante foi de poliartralgia simétrica com predomínio de grandes articulações. Devido à presença de manifestações reumatológicas também em pacientes infectados pelo HTLV-2, o presente estudo sugere a alteração do termo “artropatia associada ao HTLV-1” para “artropatia associada ao HTLV-1/2”. Ademais, houve evidências de autoimunidade no estudo, como o diagnóstico de uma doença autoimune inflamatória, a artrite psoriásica e os três resultados reagentes para o FAN. O acompanhamento reumatológico para esses pacientes é importante para avaliação das queixas articulares, especialmente nos casos de artralgia, assim como para pesquisas de possíveis doenças autoimunes inflamatórias e/ou fibromialgia nos portadores de HTLV-1/2.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, Abelardo. Update on Neurological Manifestations of HTLV-1 Infection. **Curr Infect Dis Rep**, v. 17, n.6, fev. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25787112/>. Acesso em: 10 de abr. 2024.
- BARDIN, L. Análise de conteúdo. São Paulo: Edições 70, 2011, 229p.
- BITTENCOURT, Achiléa; FARRÉ, Lourdes. Leucemia/linfoma de células T do adulto. **An Bras Dermatol**, v. 83, n. 4, p. 351–359, jul. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962008000400011>. Acesso em: 10 de abr. 2024.
- BITTENCOURT, Achiléa; OLIVEIRA, Maria de Fátima. Dermatite infecciosa associada ao HTLV-I (DIH) infanto-juvenil e do adulto. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 80, p. 364–369, nov. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962005001000017>. Acesso em: 10 de abr. 2024.
- BOXUS, Mathieu; WILLEMS, Luc. Mechanisms of HTLV-1 persistence and transformation. **Br J Cancer**, v. 101, p. 1497-501, nov. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605345>. Acesso em: 12 de abr. 2024.
- 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**. 104p. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2022/guia_htlv_internet_24-11-21-2_3.pdf/view. Acesso em: 12 de abr. 2024.
- BRASIL. Departamento de Atenção Especializada e Temática, Secretaria de Atenção à Saúde, Ministério da Saúde. Caderno de informação: sangue e hemoderivados - dados de 2014. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_informacao_sangue_hemoderivados_dados_201_9ed.pdf. Acesso em: 12 de abr. 2024.
- CARVALHO, Mônica; GIOZZA, Silvana; SANTOS, André Luiz; CARVALHO, Edgar; ARAÚJO, Maria. Frequência de doenças reumáticas em indivíduos infectados pelo HTLV-1. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 46, n. 5, p. 315–322, set. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0482-50042006000500003>. Acesso em: 12 de abr. 2024.
- CASKEY, Marina; MORGAN, Daniel; PORTO, Aurélia; GIOZZA, Silvana; MUNIZ, André; ORGE, Glória; TRAVASSOS, Maria; BARRÓN, Yolanda; CARVALHO, Edgar; GLESBY, Marshall. Clinical manifestations associated with HTLV type I infection: a cross-sectional study. **AIDS Res Hum Retroviruses**, v. 23, n. 3, p. 365-371, mar. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/aid.2006.0140>. Acesso em: 12 de abr. 2024.
- CATALAN-SOARES, Bernadette; CARNEIRO-PROIETTI, Anna Bárbara; PROIETTI, Fernando. 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, mai. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2005000300027>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

CRUZ, Boris; CATALAN-SOARES, Bernadete; PROIETTI, Fernando. Higher prevalence of fibromyalgia in patients infected with human T cell lymphotropic virus type I. **J Rheumatol**, v. 33, n. 11, p. 2300-2303, nov. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17086610/>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

DUONG, Yen; JIA, Hongwei; LUST, John; GARCIA, Albert; TIFFANY, Amanda; HENEINE, Walid; Switzer, William. Short communication: Absence of evidence of HTLV-3 and HTLV-4 in patients with large granular lymphocyte (LGL) leukemia. **AIDS Res Hum Retroviruses**, v. 24, n. 12, p.1503-1505, dez. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/aid.2008.0128>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

EGUCHI, Katsumi; ORIGUCHI, Tomoki; TAKASHIMA, Hiroyuki; IWATA, Kokichi; KATAMINE, Shigeru; NAGATAKI, Shigenobu. High seroprevalence of anti-HTLV-I antibody in rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum**, v. 39, n. 3, p. 463-466, mar. 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/art.1780390314>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

EGUCHI, Katsumi; MATSUOKA, Naoki; IDA, Hiroaki; NAKASHIMA, Munetoshi; SAKAI, Masahiro; SAKITO, Souko; KAWAKAMI, Atsushi; TERADA, Kaoru; SHIMADA, Hironori; KAWABE, Yojiro; FUKUDA, Takaaki; SAWADA, Takashi; NAGATAKI, Shigenobu. Primary Sjögren's syndrome with antibodies to HTLV-I: clinical and laboratory features. **Ann Rheum Dis**, v. 51, n. 6, p. 769-776, jun. 1992. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/ard.51.6.769>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

GABRIEL, Rosimeire; BARBOSA, Dulce; VIANNA, Lucila. Perfil epidemiológico dos clientes com HIV/AIDS da unidade ambulatorial de hospital escola de grande porte - município de São Paulo. **Rev Latino-am Enfermagem**, v. 13, n. 4, p. 509–513, jul. 2005. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692005000400008>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

GESSAIN, Antoine; CASSAR Olivier. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. **Front Microbiol**, v. 3, n. 388, p. 1-23, nov. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00388>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

GLÓRIA, Luzielma; DAMASCENO, Suzielle; RODRIGUES, Luana; SANTOS, Mayara; MEDEIROS, Rita; DIAS, George. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes infectados pelo HTLV-1 em Belém/Pará. **Cad saúde colet**, v. 23, n. 2, p. 157-162, abr. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1414-462X201400050087>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

GOLDENSTEIN-SCHAINBERG, Cláudia; FAVARATO, Maria; RANZA, Roberto. Conceitos atuais e relevantes sobre artrite psoriásica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 52, n. 1, p. 98–106, jan. 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/pn5PcdM69CDnBqk4nrGBN4M/>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

GONÇALVES, Denise; PROIETTI, Fernando; RIBAS, João Gabriel; ARAÚJO, Marcelo Grossi; PINHEIRO, Sônia; GUEDES, Antônio Carlos; CARNEIRO-PROIETTI, Anna Bárbara. Epidemiology, treatment, and prevention of human T-cell leukemia virus type 1-associated diseases. **Clin Microbiol Rev**, v. 23, n. 3, p. 577-589, jul. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/CMR.00063-09>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

HONARBAKHSH, Shohreh; TAYLOR, Graham. High prevalence of bronchiectasis is linked to HTLV-1-associated inflammatory disease. **BMC Infect Dis**, v. 15, n. 258, p. 1-7, jul. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1002-0>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

HOSHINO, Hiroo. Cellular Factors Involved in HTLV-1 Entry and Pathogenicity. **Front Microbiol**, v. 3, n. 222, p. 1-12, jun. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00222>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES - ICTV. Taxonomy history: primate T-lymphotropic virus 1. ICTV, 2017. Disponível em: https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode_id=19911434&src=NCBI&ictv_id=19911434. Acesso em: 07 abr. 2024.

ISHAK, Ricardo; ISHAK, Marluísa; VALLINOTO, Antonio Carlos. The challenge of describing the epidemiology of HTLV in the Amazon region of Brazil. **Retrovirology**, v. 17, n. 1, p. 1-10, fev. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12977-020-0512-z>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

ISHAK, Ricardo; MACHADO, Luiz; CAYRES-VALLINOTO, Izaura; GUIMARÃES ISHAK, Marluísa; VALLINOTO, Antonio Carlos. Infectious Agents As Markers of Human Migration toward the Amazon Region of Brazil. **Front Microbiol**, v. 8, n. 1663, p. 1-10, ago. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01663>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

IWAKURA, Yoichiro; SAIJO, Shinobu; KIOKA, Yuko; NAKAYAMA-YAMADA, Junko; ITAGAKI, Keiko; TOSU, Mariko; ASANO, Masahide; KANAI, Yoshiyuki; KAKIMOTO, Kiichi. Autoimmunity induction by human T cell leukemia virus type 1 in transgenic mice that develop chronic inflammatory arthropathy resembling rheumatoid arthritis in humans. **J Immunol**, v. 155, n. 3, p. 1588–1598, ago. 1995. Disponível em: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.155.3.1588>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

KALYANARAMAN VS, SARNGADHARAN MG, ROBERT- GUROFF M, MIYOSHI I, GOLDE D, GALLO RC. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. **Science**, v. 218, n. 4572, p. 571-573, nov. 1982. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.6981847>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

KAMOI, Koju; WATANABE, Toshiki; UCHIMARU, Kaoru; OKAYAMA, Akihiko; KATO Seiko; KAWAMATA, Toyotaka; KUROZUMI-KARUBE, Hisako; HORIGUCHI, Noe; ZONG, Yuan; YAMANO, Yoshihisa; HAMAGUCHI, Isao; BABÁ, Yasuhito; TOJO,

Arinobu; OHNO-MATSUI, Kyoko. Updates on HTLV-1 Uveitis. **Viruses**, v. 14, n. 794, p. 1-11, abr. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/v14040794>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

KITAJIMA, Isao; YAMAMOTO, Kazuhiko; SATO, Kazuto; NAKAJIMA, Yuko; NAKAJIMA, Toshihiro; MARUYAMA, Ikuro; OSAME, Mitsuhiro; NISHIOKA, Kusuki. Detection of human T cell lymphotropic virus type I proviral DNA and its gene expression in synovial cells in chronic inflammatory arthropathy. **J Clin Invest**, v. 88, n. 4, p. 1315-1322, out. 1991. Disponível em: <https://doi.org/10.1172/JCI115436>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

LEVIN, Michael; LEE, Sang; KALUME, Franck; MORCOS, Yvette; DOHAN JR, Curtis;; HASTY, Karen; CALLAWAY, Joseph; ZUNT, Joseph; DESIDERIO, Dominic; STUART, John. Autoimmunity due to molecular mimicry as a cause of neurological disease. **Nat Med**, v. 8, n. 5, p. 509-513, mai. 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nm0502-509>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

LONZETTI, Lilian; MENNA-BARRETO, Márcio; SCHOELER, M; CICHOSKI, L; ANTONINI, E; STAUB, H. HIGH PREVALENCE OF HTLV-I INFECTION AMONG PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS LIVING IN PORTO ALEGRE, BRAZIL. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology**, v. 20, n. 4, p. A54, abr. 1999. Disponível em: https://journals.lww.com/jaids/fulltext/1999/04010/high_prevalence_of_htlv_i_infection_among_patients.200.aspx. Acesso em: 12 de abr. 2024.

MORGAN, Owenstc; RODGERS-JOHNSON, Pamela; MORA Carlos; CHAR, Gurendra. HTLV-1 and polymyositis in Jamaica. **Lancet**, v. 2, n. 8673, p. 1184-1187, nov. 1989. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(89\)91793-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(89)91793-5). Acesso em: 12 de abr. 2024.

MOTOKAWA, Satoru; HASUNUMA, Tomoko; TAJIMA, Kazuo; KRIEG, Arthur; ITO, shin-ichiro; IWASAKI, Katsuro; NISHIOKA, Kusuki. High prevalence of arthropathy in HTLV-1 carriers on a Japanese island. **Ann Rheum Dis**, v. 55, n. 3, p. 193-195, mar. 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/ard.55.3.193>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

PAIVA, Arthur; CASSEB, Jorge. Sexual transmission of human T-cell lymphotropic virus type 1. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 47, n. 3, p. 265-274, mai. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0232-2013>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

PIQUE, Claudine; JONES, Kathryn. Pathways of cell-cell transmission of HTLV-1. **Front Microbiol**, v. 3, n. 378, p. 1-14, out. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00378>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

POIESZ, Bernard; RUSCETTI, Francis; REITZ, Marvin; KALYANARAMAN, VS; GALLO, Robert. Isolation of a new type C retrovirus (HTLV) in primary uncultured cells of a patient with Sézary T-cell leukaemia. **Nature**, v. 294, n. 5838, p. 268-271, nov. 1981. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/294268a0>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

PORTO, C.C. *Semiologia Médica*. Editora Guanabara Koogan. 1380p. 2017.

QUARESMA, Juarez; YOSHIKAWA, Gilberto; KOYAMA, Roberta; DIAS, George; FUJIHARA, Satomi; FUZII, Hellen. HTLV-1, Immune Response and Autoimmunity. **Viruses**, v. 8, n. 5, p. 1-10, dez. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/v8010005>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

RIBEIRO, Luiz; PROIETTI, Fernando. Fibromialgia e estresse infeccioso: possíveis associações entre a síndrome de fibromialgia e infecções viróticas crônicas. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 45, n. 1, p. 20–29, jan. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0482-50042005000100005>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

ROMANELLI, Luiz; CARAMELLI, Paulo; PROIETTI, Anna Bárbara. 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. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302010000300021>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

ROSADAS, Carolina; BRITES, Carlos; ARAKAKI-SÁNCHEZ, Denise; CASSEB, Jorge; ISHAK, Ricardo. 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, p. e2020605, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1679-497420200006000015.esp1>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

ROUCOUX, Diana; MURPHY, Edward. The epidemiology and disease outcomes of human T-lymphotropic virus type II. **AIDS Rev**, v. 6, n. 3, p. 144-154, jul. 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15595431/>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

SATO, Kazuto; MARUYAMA, Ikuro; MARUYAMA, Yoshikazu; KITAJIMA, Isao; NAKAJIMA, Yuko; HIGAKI, Megumu; YAMAMOTO, Kazuhiko; MIYASAKA, Nobuyuki; OSAME, Mitsuhiro; NISHIOKA, Kusuki. Arthritis in patients infected with human T lymphotropic virus type I. Clinical and immunopathologic features. **Arthritis Rheum**, v. 34, n. 6, p. 714-721, jun. 1991. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/art.1780340612>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

SHINJO SK, MOREIRA C. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia / editores associados José Tupinambá Sousa Vasconcelos, João Francisco Marques Neto, Sebastião Cezar Radominski. - 2. ed. - Barueri [SP] : Manole, 2021.

TANIGUCHI, Atsuo; TAKENAKA, Yoshitaka; NODA, Yumiko; UENO, Yukio; SHICHIKAWA, Kanji; SATO, Kazuto; MIYASAKA, Nobuyuki; NISHIOKA, Kusuki. Adult T cell leukemia presenting with proliferative synovitis. **Arthritis Rheum**, v. 31, n. 8, p. 1076-1077, ago. 1988. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/art.1780310824>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

TERADA, K; KATAMINE, K; MORIUCHI, R; MIYAMOTO, T; EGUCHI, K; KITA, M; SHIMADA, H; YAMASHITA, I; NAGATAKI, S; IWATA, K; TSUJI, Y. Prevalence of serum and salivary antibodies to HTLV-1 in Sjogren 's syndrome. **Lancet**, v. 344, n.

8930, p. 1116-1119, out. 1994. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(94\)90630-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(94)90630-0). Acesso em: 12 de abr. 2024.

UMEKITA, Kunihiro. Effect of HTLV-1 Infection on the Clinical Course of Patients with Rheumatoid Arthritis. **Viruses**, v. 14, n. 7, p. 1-15, jul. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/v14071460>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

UMEKITA, Kunihiro; OKAYAMA, Akihiko. HTLV-1 Infection and Rheumatic Diseases. **Front Microbiol**, v. 11, n. 152, p. 1-7, fev. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00152>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

VERNANT, JC; BUISSON, G; MAGDELEINE, J; THORE, J; JOUANNELE, A; NEISSON-VERNANT, C; MONPLAISIR, N. T-lymphocyte alveolitis, tropical spastic paresis, and Sjogren syndrome. **Lancet**, v. 1, n. 8578, jan. 1988. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(88\)92744-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(88)92744-4). Acesso em: 12 de abr. 2024.

YOSHIKAWA G., CASTRO R.C. Semiologia osteoarticular. In: Manual de Semiologia Médica: a prática do exame físico. Belém, PA: Edupepa, 2018. p. 150-171.

APÊNDICES

APÊNDICE 1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I- DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

NOME: _____

II – DADOS SOBRE O ESTUDO Você está sendo convidado a participar da pesquisa intitulada “Marcadores epidemiológicos de prevalência do HTLV em cinco capitais brasileiras” Os pesquisadores responsáveis por esta pesquisa são: o Prof. Dr. Antonio Carlos Rosário Vallinoto (UFPA; Coordenador Geral. Tel. 91 32017587 ou 91 98115-8578 / E-mail: vallinoto@ufpa.br), Dr. Gemilson Soares Pontes (INPA-AM; pontesbm1@gmail.com), Evaldo Hipólito de Oliveira (UFPI; evaldohipolito@gmail.com), Lúcio Roberto Cançado Castellano (UFPB; luciocastellano@gmail.com), Clarice Neuenschwander Lins de Moraes (FIOCRUZ-PE; clarice@cpqam.fiocruz.br) e Lílian Natália Ferreira de Lima (UNITINS; nathyflima@hotmail.com).

III. EXPLICAÇÕES SOBRE O PROJETO DE PESQUISA AO PARTICIPANTE

- 1) O objetivo da pesquisa é descrever a ocorrência de infecção pelo HTLV em cinco capitais do Brasil;
- 2) A ocorrência desta infecção pode resultar em complicações clínicas que devem ser rapidamente tratadas;
- 3) O estudo está previsto para ter 3 anos de duração total. A sua participação no estudo será de, aproximadamente, 01 hora, tempo de coleta do material necessário para a pesquisa.
- 4) Visando esclarecer alguns desses aspectos, o(a) convidamos a participar desta pesquisa. Para conduzir os estudos, precisaremos realizar uma coleta de sangue (5 mL – mais ou menos 2 colheres de sopa) da veia do braço para realizar a pesquisa do vírus. As coletas de sangue serão realizadas com materiais descartáveis e estéreis. Geralmente, não há dor no local da coleta, mas pode ocorrer, sendo de intensidade limitada e por pouco tempo. Algumas complicações decorrentes da coleta de sangue podem ocorrer, como manchas roxas no local da coleta devido à retirada da agulha pelo profissional antes do garrote ou por perfuração da veia; alergia ao álcool a 70% usado para limpeza local ou contaminações devido à má limpeza feita ou uso de material não-descartável (estéril) contaminado;
- 5) A pesquisa incluirá as seguintes etapas em sequência: (i) resposta ao questionário com perguntas relacionadas ao risco de infecção, dados epidemiológicos, incluindo hábitos de vida e comportamento sexual, (ii) coleta de sangue, (iii) pesquisa do vírus no sangue, (iv) pesquisa das variações genéticas do vírus, (v) associação das

informações do questionário com os dados da pesquisa do vírus. Você tem a opção de não responder as perguntas do questionário, se assim o desejar.

- 6) É assegurado o encaminhamento de todos os casos de infecção para o acompanhamento com a equipe médica de cada estado participante do estudo;
- 7) Este estudo poderá auxiliar nas tomadas de decisão por parte dos gestores da saúde, bem como na realização de ações mais efetivas de prevenção da transmissão do HTLV;
- 8) A participação neste estudo é voluntária e você poderá retirar o seu consentimento e desistir de participar a qualquer momento sem prejuízo do seu tratamento regular;
- 9) As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros participante da pesquisa, não sendo divulgada a identificação de nenhum participante da pesquisa;
- 10) Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exame e consultas. Também, não há compensação financeira relacionada à participação; exceto o ressarcimento de despesas decorrentes de sua participação no estudo nos dias em que for necessária sua presença para consultas ou exames, caso haja (como exemplo, o transporte e a alimentação, mas não se restringindo a eles);
- 11) Será garantida, ao participante da pesquisa, a assistência integral gratuita devido a danos diretos/indiretos e imediatos ou tardios, pelo tempo que for necessário;
- 12) A retirada do consentimento de guarda das amostras biológicas obtidas no estudo deverá ser realizada por escrito e assinada, podendo dar-se a qualquer tempo, sem prejuízo ao participante da pesquisa quanto ao seu acompanhamento médico, com validade a partir da data da comunicação da decisão, sendo necessária a devolução/destruição de TODAS as amostras biológicas coletadas durante o estudo (Resolução CNS no 340 de 2004, itens III.6 e III.7; Resolução CNS no 441 de 2011, item 10.I).
- 13) O pesquisador guardará segredo sobre a sua identidade. Você não será identificado em nenhuma publicação. Os riscos envolvidos na pesquisa consistem em “RISCOS MÍNIMOS” (ex.: a possibilidade de exposição da identidade dos participantes, seja por imagem, seja por identificação sonora, etc.).
- 14) Para obtenção de quaisquer informações, esclarecimentos e resultados da pesquisa, o participante da pesquisa poderá entrar em contato, a qualquer momento, com o pesquisador responsável (Prof. Dr. Antonio Vallinoto) no Laboratório de Virologia do Instituto de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Pará, situado na Rua Augusto Corrêa 1, Guamá, CEP: 66075–110. Telefone para contato: (91) 3201–7587 ou (91) 98115-8578. Poderá, também, contactar o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará (CEPICS/UFGA); Complexo de Sala de Aula/ICS, Sala 14, Campus Universitário, nº 01, Guamá, CEP: 66075-110. Belém - Pará. Tel: 3201-7735 E-mail: cepccs@ufpa.br.
- 15) Todas as informações coletadas serão mantidas em sigilo.

IV. CONSENTIMENTO

Considerando, que fui devidamente informado(a) dos objetivos, da relevância do estudo proposto, de como será minha participação, dos procedimentos e dos riscos decorrentes deste estudo, declaro o meu consentimento em participar da pesquisa, como, também, concordo que os dados obtidos na investigação sejam utilizados para fins científicos (divulgação em eventos e/ou publicações). Estou ciente que receberei uma via desse documento.

_____, ____ de _____ de 20____
Cidade dia mês ano

Assinatura participante da pesquisa

Assinatura e carimbo do Pesquisador

APÊNDICE 2: INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS DOS PARTICIPANTES

Data: ____/____/____ Nº (ID): _____

Nome: _____ Sexo: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade _____

Tipo sanguíneo: () A+ () A- () AB+ () AB - () B+ () B- () O+ () O- () não sabe

- 1) Onde você nasceu (cidade/estado)? _____
- 2) Em que município você reside? () Belém () Manaus () Rio Branco () Macapá () Goiânia
() Campo Grande () Palmas () Outros : _____
- 3) Há quanto tempo você reside nessa localidade? () < 1 ano () 1 a 3 anos () 4 a 7 anos
() > 7 anos
- 4) Em relação a sua cor, como você se classifica? () Branca () Negra () Parda () Amarela
- 5) Qual é o seu estado civil? () Casada ou "vive junto" () Solteiro/a () Separado/a () Viúvo/a
- 6) Nível de escolaridade: () Ensino fundamental incompleto () ensino fundamental completo () ensino médio incompleto () ensino médio completo () ensino superior incompleto () ensino superior completo () pós-graduação incompleta () pós-graduação completa () Analfabeto
- 7) Renda familiar (salários mínimos): () < 1 () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () > 5
- 8) Você ou sua família recebe auxílio governamental (B. Família, BPC, Aux. Emergencial, etc)? () Sim () Não. Qual? _____
- 9) Você faz algum acompanhamento de saúde? () Não () Sim
- 10) Se sim, qual foi a última vez? () Há um mês () Há 6 meses () > 6 meses
- 11) Se sim, onde? () SUS () Privado
- 12) Você fuma cigarros? () Sim () Não
- 13) Se sim, quantos cigarros por dia na última semana? () Menos 10 () Entre 10-20
() +20
- 14) Você consome bebida alcoólica? () Sim () Não () às vezes
- 15) Se sim, quantas vezes por semana? () 1 a 3 () 4 a 6 () Todos os dias
- 16) Você tem alguma tatuagem? () Sim () Não
- 17) Se sim, quantas tatuagens? ____ Em que local do corpo? _____
- 18) Você tem algum piercing no corpo? () Sim () Não
- 19) Você já recebeu transfusão de sangue? () Sim () Não
- 20) Se sim, quantas? _____ Em que ano recebeu transfusão? _____
- 21) Você já usou alguma droga ilícita (fumada, inalada ou injetável) na sua vida? () Sim
() Não
- 22) Quando criança, você foi amamentado? () Sim () Não () Não sei
- 23) Você é sexualmente ativo? () Sim () Não
- 24) Você já ficou gestante durante sua vida? () Sim () Não
- 25) Se sim, quantas vezes ficou gestante? _____
- 26) Já amamentou () Sim () Não
- 27) Se sim, por quanto tempo? () menos de 6 meses () 6 ou mais meses
- 28) Com que idade você teve a sua primeira relação sexual? _____
- 29) Já praticou sexo em troca de dinheiro? () Sim () Não
- 30) Usa preservativo nas relações sexuais? () Sim () Não () às vezes

- 31) Quantos parceiros por semana? () 1 () 2 () 3 ou mais
32) Já teve diagnóstico de alguma IST? () Sim () Não () Não sabe dizer

APÊNDICE 3: ACEITE DA INSTITUIÇÃO



UNIDADE DE SAÚDE DO JURUNAS

Declaração

A **Unidade Básica de Saúde do Jurunas**, representado por sua Gerente **Margareth Ferreira Amaral**, concorda em apoiar com sua infraestrutura a proposta do **"INVESTIGAÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HTLV-1/2 NA CIDADE DE BELÉM (PA), A METRÓPOLE DA AMAZÔNIA"**, coordenado pelo **Prof. Dr. Antônio Carlos Rosário Vallinoto**, do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará, e nomeia o(a) **Dra. Priscila de Nazaré Quaresma Pinheiro**, como colaboradora, representando esta Unidade de Saúde na proposta referente ao **Edital Subsídios de Impacto para Prioridades Regionais 2022-2023** para pesquisa operacional em apoio à **eliminação de doenças transmissíveis na Região da América Latina e do Caribe (ALC)**, da OPAS/TDR para Prioridades Regionais.

Belém (PA), 11 de outubro de 2022

A handwritten signature in blue ink, which appears to read 'Margareth A. Ferreira'.

Margareth A. Ferreira
Gerente UMS Jurunas
0531634-019

ANEXO 1: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA

PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Marcadores epidemiológicos de frequência dos HTLV-1/2 em populações humanas das Regiões Norte e Centro-Oeste do Brasil.

Pesquisador: Antonio Vallinoto

Área Temática: Estudos com populações indígenas;

Versão: 5

CAAE: 27290619.2.0000.0018

Instituição Proponente: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará - ICS/ UFPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
CONS NAC DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLÓGICO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.351.470

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1474649.pdf).

RESUMO

Os vírus T-linfotrófico humano 1 e 2 (HTLV-1 e HTLV-2) pertencem à família Retroviridae, subfamília Oncovirinae, gênero Deltaretrovirus apresentando tropismo preferencial por células T CD4+ e o HTLV-2 por células T CD8+. O HTLV-1 foi, inicialmente, descrito como o agente etiológico da leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL) e, posteriormente, como o agente de uma doença neurodegenerativa crônica conhecida como paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1 (TSP/HAM). Estudos epidemiológicos em regiões de alta prevalência mostraram que os modos de transmissão do HTLV-1 e do HTLV-2 são semelhantes. Portanto, as principais vias de transmissão desses vírus incluem transfusão de sangue, compartilhamento de seringas e de agulhas contaminadas, contato sexual e aleitamento materno. Apesar dos quase 40 anos passados desde o isolamento do HTLV-1 e do HTLV-2, a infecção e as doenças associadas são negligenciadas, sem haver, até o presente, um tratamento efetivo aos portadores do vírus e dos que se apresentam com doenças associadas e, muito menos, uma vacina protetora. Não há,

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.351.470

3.11.2. Informar que caso seja realizado alguma outra pesquisa com estas amostras armazenadas ou outras avaliações ainda não definidas dentro do mesmo protocolo, a anuência do participante de pesquisa será formalizada por meio de TCLE específico para cada pesquisa e/ou novo procedimento (Resolução CNS nº 441 de 2011, item 6 e Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.3).

RESPOSTA: As amostras não serão armazenadas para pesquisas futuras e, em caso de sobra de material biológico, as mesmas serão autoclavadas e, em seguida, desprezadas seguindo as normas de biossegurança.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3.11.3. Informar que parte do material biológico será encaminhada para análise no exterior (incluindo o nome da instituição e departamento para onde será o envio e tipo de análise a ser realizada) (Portaria MS 2.201/11 Artigo 8º).

RESPOSTA: Não haverá envio de amostras para o exterior, assim como não há participação de instituição estrangeira na pesquisa.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3.11.4. Informar que a retirada do consentimento de guarda das amostras biológicas humanas armazenadas em banco deverá ser realizada POR ESCRITO E ASSINADA, podendo dar-se a qualquer tempo, sem prejuízo ao participante da pesquisa, com validade a partir da data da comunicação da decisão (Resolução CNS nº 441 de 2011, item 10.I).

RESPOSTA: Sugestão incluída no TCLE.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: Protocolo aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar	
Bairro: Asa Norte	CEP: 70.719-040
UF: DF	Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3315-5877	E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.351.470

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1474649.pdf	12/10/2020 20:47:01		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Assentimento_7_a_11_Sem_Destaques.docx	12/10/2020 20:42:13	Antonio Vallinoto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Assentimento_7_a_11_Com_Destaques.docx	12/10/2020 20:41:42	Antonio Vallinoto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP_121020.pdf	12/10/2020 20:28:51	Antonio Vallinoto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HTLV_Responsavel_Menor_Com_Destaques_121020.docx	12/10/2020 20:24:56	Antonio Vallinoto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HTLV_Responsavel_Menor_Sem_Destaques_121020.docx	12/10/2020 20:24:47	Antonio Vallinoto	Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA_02_121020.docx	12/10/2020 20:19:14	Antonio Vallinoto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HTLV_Com_Destaques.docx	12/10/2020 20:05:11	Antonio Vallinoto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HTLV_Sem_Destaques.docx	12/10/2020 20:04:59	Antonio Vallinoto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP_Com_Destaques_02.docx	12/10/2020 20:02:47	Antonio Vallinoto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP_Sem_Destaques_02.docx	12/10/2020 20:02:32	Antonio Vallinoto	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Declaracao_Biorepositorio.pdf	12/10/2020 20:01:48	Antonio Vallinoto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Assentimento_12_a_17_Co m_Destaques.docx	12/10/2020 19:57:35	Antonio Vallinoto	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conepe@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.351.470

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Assentimento_12_a_17_Sem_Destaques.docx	12/10/2020 19:57:14	Antonio Vallinoto	Aceito
Declaração do Patrocinador	CNPQ.pdf	03/09/2020 19:23:36	Antonio Vallinoto	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto2.pdf	28/07/2020 14:02:59	Antonio Vallinoto	Aceito
Outros	FUNAI.pdf	22/07/2020 11:35:35	Antonio Vallinoto	Aceito
Outros	EncaminhamentoFUNAI.pdf	22/07/2020 11:35:04	Antonio Vallinoto	Aceito
Outros	InsencaoOnusFinanceiro.pdf	25/11/2019 08:18:41	Antonio Vallinoto	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaoUFMS.pdf	25/11/2019 08:08:25	Antonio Vallinoto	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaoUFMA.pdf	25/11/2019 08:08:15	Antonio Vallinoto	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaoUFAC.pdf	25/11/2019 08:08:04	Antonio Vallinoto	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaoUniCeuma.pdf	25/11/2019 08:07:52	Antonio Vallinoto	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaoLACENAP.pdf	25/11/2019 08:07:42	Antonio Vallinoto	Aceito
Outros	EncaminhamentoCEP.pdf	25/11/2019 08:03:26	Antonio Vallinoto	Aceito
Declaração de Pesquisadores	AnuencialzauraVallinoto.pdf	25/11/2019 08:00:04	Antonio Vallinoto	Aceito
Declaração de Pesquisadores	AnuenciaJackelineCortinhas.pdf	21/11/2019 11:16:40	Antonio Vallinoto	Aceito
Declaração de Pesquisadores	AnuenciaRenataPerdono.pdf	19/11/2019 12:07:47	Antonio Vallinoto	Aceito
Declaração de Pesquisadores	AnuenciaSimoneWeber.pdf	19/11/2019 12:07:39	Antonio Vallinoto	Aceito
Declaração de Pesquisadores	AnuenciaMegmarCarneiro.pdf	19/11/2019 12:06:28	Antonio Vallinoto	Aceito
Declaração de Pesquisadores	AnuenciaJoaoGuerreiro.pdf	19/11/2019 12:06:16	Antonio Vallinoto	Aceito
Declaração de Pesquisadores	AnuenciaHivanaDallAgnol.pdf	19/11/2019 12:06:04	Antonio Vallinoto	Aceito
Declaração de Pesquisadores	AnuenciaLeonardoDallAgnol.pdf	19/11/2019 12:05:53	Antonio Vallinoto	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conepe@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.351.470

Declaração de Pesquisadores	AnuenciaSilvioGomes.pdf	19/11/2019 12:05:44	Antonio Vallinoto	Aceito
Declaração de Pesquisadores	AnuenciaGemilsonPontes.pdf	19/11/2019 12:05:33	Antonio Vallinoto	Aceito
Declaração de Pesquisadores	AnuenciaElaineLeal.pdf	19/11/2019 12:05:22	Antonio Vallinoto	Aceito
Declaração de Pesquisadores	AnuenciaOsvaldoLeal.pdf	19/11/2019 12:05:13	Antonio Vallinoto	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

BRASILIA, 21 de Outubro de 2020

Assinado por:
Jorge Alves de Almeida Venancio
(Coordenador(a))

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040
 UF: DF Município: BRASILIA
 Telefone: (61)3315-5877 E-mail: conep@saude.gov.br