

HTLV-1 NA LEUCEMIA/LINFOMA DE CÉLULAS-T E ABORDAGEM SOCIAL SOBRE A INFECÇÃO

Recebido em: 27/06/2023

Aceito em: 27/07/2023

DOI: 10.25110/arqsaude.v27i7.2023-055

Rafael Braz de Almeida ¹

RESUMO: A Leucemia/Linfoma de Células-T do Adulto (LLCT) é um tipo agressivo de doença linfoproliferativa causada pelo Vírus Linfotrópico de Células-T Humano (HTLV-1), classificada em cinco tipos: indolente, tumoral primária de pele, crônico, linfomatoso e agudo. O HTLV pertence à família Retroviridae, gênero Deltaretrovirus, subfamília Oncovirinae, de três genes estruturais (Gag, Pol e Env) e sua transmissão ocorre por contato sexual, transfusão de sangue ou inoculação por materiais perfurocortantes contaminados e aleitamento materno. Esta revisão narrativa tem como objetivo apresentar uma síntese sobre a relação do HTLV-1 na LLCT, seu processo patogênico e uma abordagem social. O vírus infecta, principalmente, células T CD4+, desregulando o sistema imunológico do hospedeiro, podendo ocasionar neoplasia de células-T a partir de uma única célula que teve expansão clonal, constituindo uma população monoclonal em que todas as células contêm o DNA proviral do HTLV-1. O prognóstico é ruim, a maioria dos pacientes que desenvolvem LLCT apresenta doença de progressão rápida e o óbito em curto período, mesmo com quimioterapia agressiva. Não há política nacional específica para o HTLV, não faz parte da lista de doenças de notificação compulsória e pouco se debate publicamente, gerando desconhecimento por parte da população e por parte de profissionais de saúde, sendo uma infecção negligenciada. Conclui-se que a infecção pelo HTLV é um tema que precisa ser popularizado, havendo urgência na implantação de políticas públicas específicas e de pesquisas contínuas, devido à grande incidência no Brasil e associação a doenças graves como a LLCT.

PALAVRAS-CHAVE: HTLV; Leucemia; Linfoma; Células-T.

HTLV-1 IN T-CELL LEUKEMIA/LYMPHOMA AND SOCIAL APPROACH TO THE INFECTION

ABSTRACT: Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma (TCLL) is an aggressive type of lymphoproliferative disease caused by the Human T-Cell Lymphotropic Virus (HTLV-1), classified into five types: indolent, primary skin tumor, chronic, lymphomatous and sharp. HTLV belongs to the Retroviridae family, Deltaretrovirus genus, Oncovirinae subfamily, with three structural genes (Gag, Pol and Env) and its transmission occurs through sexual contact, blood transfusion or inoculation with contaminated sharps and material and breastfeeding. This narrative review aims to present a synthesis about the relationship of HTLV-1 in CLL, its pathogenic process and a social approach. The virus mainly infects CD4+ T cells, disrupting the host's immune system, and may cause T-cell neoplasia from a single cell that underwent clonal expansion, constituting a monoclonal population in which all cells contain the HTLV proviral DNA -1. Prognosis is poor, most patients who develop TCLL have rapidly progressive disease and death within a short period, even with aggressive chemotherapy. There is no specific national policy for

¹ Mestre em Ciências da Saúde. Universidade Estadual de Maringá (UEM). E-mail: pg403317@uem.br
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1776-0773>

HTLV, it is not part of the list of notifiable diseases and little is discussed publicly, generating ignorance on the part of the population and on the part of health professionals, being a neglected infection. It is concluded that HTLV infection is a topic that needs to be popularized, with urgency in the implementation of specific public policies and continuous research, due to the high incidence in Brazil and association with serious diseases such as TCLL.

KEYWORDS: HTLV; Leukemia; Lymphoma; T-cell.

HTLV-1 EN LA LEUCEMIA/LINFOMA DE CÉLULAS T Y EL ENFOQUE SOCIAL DE LA INFECCIÓN

RESUMEN: La leucemia/linfoma de células T del adulto (LLCT) es un tipo agresivo de enfermedad linfoproliferativa causada por el virus linfotrópico de células T humanas (HTLV-1), clasificada en cinco tipos: indolente, tumor primario de piel, crónica, linfomatosa y aguda. El HTLV pertenece a la familia Retroviridae, género Deltaretrovirus, subfamilia Oncovirinae, con tres genes estructurales (Gag, Pol y Env) y su transmisión se da por contacto sexual, transfusión de sangre o inoculación con material cortopunzante contaminado y lactancia materna. Esta revisión narrativa tiene como objetivo presentar una síntesis sobre la relación del HTLV-1 en la LLC, su proceso patogénico y un abordaje social. El virus infecta principalmente a los linfocitos T CD4+, alterando el sistema inmunitario del huésped y puede causar neoplasia de linfocitos T a partir de una sola célula que experimentó expansión clonal, constituyendo una población monoclonal en la que todas las células contienen el ADN proviral -1 del HTLV. El pronóstico es malo, la mayoría de los pacientes que desarrollan LLCT tienen una enfermedad rápidamente progresiva y mueren en un período corto, incluso con quimioterapia agresiva. No existe una política nacional específica para el HTLV, no forma parte de la lista de enfermedades de notificación obligatoria y poco se discute públicamente, generando desconocimiento por parte de la población y por parte de los profesionales de la salud, siendo una infección desatendida. Se concluye que la infección por HTLV es un tema que necesita ser popularizado, con urgencia en la implementación de políticas públicas específicas y de investigación continua, debido a la alta incidencia en Brasil y la asociación con enfermedades graves como la LLCT.

PALABRAS CLAVE: HTLV; Leucemia; Linfoma; Células T.

1. INTRODUÇÃO

A Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto (LLCT) é um tipo agressivo de doença linfoproliferativa desencadeada pelo Vírus Linfotrópico de Células T Humano (HTLV-1), de prognóstico muito ruim e geralmente fatal, que não responde à quimioterapia (BITTENCOURT; FARRE, 2008; RATNER, 2019).

O HTLV-1 causa infecção crônica, silenciosa e negligenciada, afetando a resposta imunológica, influenciando a proliferação. Estima-se que a LLCT acomete cerca de 5% a 10% dos indivíduos infectados pelo vírus, e classifica-se nas seguintes formas clínicas: aguda, linfomatosa, tumoral primária de pele, crônica (favorável e desfavorável) e

indolente (leucêmica e não leucêmica) (OLIVEIRA; FARRE; BITTENCOURT, 2016; ASSONE *et al.*, 2018; VALLINOTO, *et al.*, 2019).

O HTLV-1 foi descoberto em 1980 após ser isolado de células derivadas de um linfoma cutâneo e correlacionado com a LLCT. Em 1986 e 1990, correlacionado com duas outras doenças graves, que são mielopatia associada ao HTLV-1/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP) e dermatite infecciosa associada ao HTLV-1, respectivamente (OLIVEIRA; FARRE; BITTENCOURT, 2016; FONSECA *et al.*, 2018).

O vírus é endêmico no Japão, Bacia do Caribe e em alguns países da América Latina, com 5 a 10 milhões de pessoas infectadas no mundo, sendo que, o Brasil é o país com o maior número de casos, onde o Ministério da Saúde estima cerca de 2 milhões de pessoas infectadas, tendo a maior prevalência nas regiões norte e nordeste, principalmente nas cidades de Belém, São Luiz e Salvador (VIEIRA *et al.*, 2007; ASSONE *et al.*, 2018; GARCIA; HENNINGTON, 2019).

A transmissão do HTLV ocorre, principalmente, por via sexual (IST), além de ser transmitido através de transfusão de sangue ou inoculação por materiais perfurocortantes contaminados, sendo que a amamentação é o meio mais frequente de transmissão vertical do HTLV-1 (VIEIRA *et al.*, 2007; PANDEY *et al.*, 2018).

O risco de portadores do vírus desenvolverem LLCT durante a vida é estimado de 6 a 7% em homens e 2 a 3% em mulheres, geralmente, após um longo período de latência de cerca de 30 anos, principalmente entre as pessoas que adquiriram a infecção durante a infância (OLIVEIRA; FARRE; BITTENCOURT, 2016; DELGADO; GOTUZZO, 2019).

Diante do exposto, nota-se a necessidade de abordar e popularizar o tema. Portanto, este trabalho teve como objetivo apresentar uma revisão sintetizada sobre a relação do HTLV-1 na Leucemia/Linfoma de Células-T, seu processo patogênico e uma abordagem atual e social sobre a infecção negligenciada.

2. MÉTODO

Este trabalho é uma revisão narrativa, de caráter descritivo, cujo levantamento bibliográfico foi feito nas bases de dados *PubMed*, *SciELO* e *Google Scholar*, entre junho de 2020 a junho de 2023, baseada em trabalhos de 2006 a 2023, sobre o Vírus

Linfotrópico de Células-T Humano e sua relação com a Leucemia/linfoma de Células-T. Foram selecionados 22 artigos utilizando descritores que incluíram HTLV-1, leucemia/linfoma de células-T, mecanismos patogênicos, ações e prevenção, diagnóstico, prognóstico, tratamento, abordagem social e atualidades sobre o tema.

3. DISCUSSÃO

3.1 HTLV-1 e seus Mecanismos

O HTLV-1 pertence à família *Retroviridae*, gênero *Deltaretrovirus*, subfamília *Oncovirinae*. O retrovírus codifica três genes estruturais: Gag, Pol e Env. Pol codifica as funções da transcriptase reversa, protease e integrase; Gag fornece ao vírus proteínas básicas p15, p19 e p24; Env codifica gp21 e gp41, usadas para infectividade viral. Além disso, o genoma do HTLV-1 possui uma região pX que codifica proteínas reguladoras p12, p13, p30, Tax e Rex (ALDAMA *et al.*, 2017; PANDEY *et al.*, 2018; ZÚÑIGA *et al.*, 2018).

O vírus tem morfologia esférica e diâmetro de aproximadamente 80 a 100 nanômetros e cada partícula viral é revestida por envelope de natureza lipoproteica, advinda da célula que fora parasitada (PEREIRA; MESQUITA, 2015).

A Tax do HTLV-1 interfere nos mecanismos de reparo do DNA das células infectadas, inativando a proteína p53, influenciando o desenvolvimento da LLCT e outros tipos de linfomas. As células infectadas podem proliferar pela expressão contínua do Fator Básico Zíper de Leucina (HBZ) do HTLV-1, que desempenha um papel importante na replicação viral e na proliferação, manutenção e evasão imunológica das células de LLCT, evitando a destruição dessas células e criando um microambiente favorável ao vírus (ALDAMA *et al.*, 2017; ZÚÑIGA *et al.*, 2018; DELGADO; GOTUZZO, 2019).

Os linfócitos T CD4+ e T CD8+ são hospedeiros preferenciais do HTLV, sendo o T CD4+ o hospedeiro primário. Ainda, o HTLV-1 pode infectar diversos tipos celulares, como linfócitos B, linfócitos T, fibroblastos e monócitos e, o vírus também é neurotrópico, de modo que, o sistema nervoso e a pele são afetados por terem a mesma origem embriológica. (BITTENCOURT; FARRE; 2008; PEREIRA; MESQUITA, 2015; ALDAMA *et al.*, 2017).

Pacientes com LLCT geralmente apresentam um alto índice de provírus HTLV-1 e eles também têm altos títulos de anticorpos contra proteínas estruturais do vírus, mas não possuem anticorpos contra a proteína reguladora Tax. O vírus também produz

desregulação do sistema imunológico, com aumento de citocinas, como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interferon gama (IFN- γ), IL-2 (e seu receptor CD25), IL-5, IL-9, IL-10, IL-13, IL-15, IL-21 (LIPOVETZKY; ARIAS; ABELDAÑO, 2017; DELGADO; GOTUZZO, 2019).

3.2 Leucemia/Linfoma de Células T e suas Variantes

Para controlar a replicação do HTLV-1 e a proliferação de células infectadas, linfócitos T CD8⁺ mediam a principal estratégia de defesa do sistema imunológico do hospedeiro. O HTLV-1 infecta principalmente células T CD4⁺, que são os reguladores centrais da resposta imune adquirida, desregulando o sistema imunológico do hospedeiro, levando às neoplasias de células T (VALLINOTO *et al.*, 2019).

As células da LLCT originam-se a partir de uma única célula que teve expansão clonal e constituem uma população monoclonal em que todas as células contêm o DNA proviral do HTLV-1, sempre integrado no mesmo local do genoma humano. Os indivíduos soropositivos assintomáticos que apresentam integração monoclonal do DNA proviral nos linfócitos do sangue periférico são considerados casos pré-LLCT (BITTENCOURT; FARRE, 2008).

As manifestações da LLCT incluem envolvimento dérmico, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, pulmão, lesões gastrointestinais ou do sistema nervoso central, envolvimento hepático, entre outros. Além disso, outros tipos de linfomas T também estão relacionados, como o linfoma cutâneo de células T, que é uma neoplasia linfática crônica da pele que pode afetar secundariamente o sangue, os linfonodos e as vísceras, cuja classificação é baseada em estudos clínicos, histopatológicos, imunoistoquímicos e genéticos (ALDAMA *et al.*, 2017; MIRANDA; ROJAS; CORDEIRO, 2018).

O quadro sintomatológico clássico da LLCT pode incluir mal-estar, febre, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, perda de peso, lesões cutâneas, icterícia, sede, fadiga e imunossupressão (PEREIRA; MESQUITA, 2015).

As características clínicas e o prognóstico da LLCT variam muito, servindo de base para a classificação da doença em cinco tipos clínicos: indolente/latente (desenvolvimento lento, maior tempo de sobrevida), tumoral primária de pele, crônico (agressiva, pouco tempo de sobrevida), linfomatoso e agudo (PEREIRA; MESQUITA, 2015; OLIVEIRA; FARRE; BITTENCOURT, 2016).

A variante indolente é geralmente assintomática. Os pacientes geralmente têm uma contagem normal de glóbulos brancos, com até 5% das células neoplásicas circulantes no sangue periférico e ausência de linfocitose e de hipercalemia. A desidrogenase láctica (LDH) é aumentada até 1,5 vez o valor normal; ausências de linfadenopatia, derrames cavitários, envolvimento de fígado, baço, sistema nervoso central (SNC), ossos e trato gastrointestinal. Nos pacientes com menos de 5% de linfócitos T anormais no sangue, é necessário que o estudo histológico de pele ou pulmão demonstre infiltração por células neoplásicas (BITTENCOURT; FARRE, 2008; ZÚÑIGA *et al.*, 2018).

A variante tumoral primária de pele ou tumor cutâneo primário (TCP) tem como diferenças em relação à forma latente não leucêmica a presença de nódulos ou tumores na pele e um pior prognóstico. Em muitos estudos, esse tipo está incluído na forma indolente (OLIVEIRA; FARRE; BITTENCOURT, 2016).

A variante crônica é marcada por linfocitose, LDH acima de 1,5 vezes o valor normal, ausência de hipercalemia, com possível linfadenomegalia moderada. Existe um subtipo desfavorável que é definido por baixos níveis de albumina sérica e altos níveis de LDH e/ou ureia no soro, com prognóstico semelhante às formas agressivas. Na forma crônica, não há envolvimento do SNC, ossos, trato gastrointestinal ou derrames pleurais. Muitas vezes existem lesões na pele, principalmente na forma de pápulas disseminadas. No sangue periférico, podem ser identificados mais de 5% linfócitos anormais (BITTENCOURT; FARRE, 2008; OLIVEIRA; FARRE; BITTENCOURT, 2016; ZÚÑIGA *et al.*, 2018).

A variante linfomatosa é agressiva, caracterizada por linfoma marcado, linfadenopatia acentuada, sem linfocitose e $\leq 1\%$ de linfócitos anormais no sangue periférico. Pode haver aumento do LDH sérico e do cálcio sérico, bem como do envolvimento do SNC, trato gastrointestinal e ossos. É necessária uma prova histológica de infiltração de linfoma de células T nos linfonodos, associada ou não ao envolvimento extranodal. Tanto o envolvimento da pele quanto a hipercalemia são menos frequentes (BITTENCOURT; FARRE, 2008; OLIVEIRA; FARRE; BITTENCOURT, 2016; ZÚÑIGA *et al.*, 2018).

A variante aguda é a mais agressiva e de evolução rápida para óbito, apresentando altos níveis de linfocitose e células T atípicas, incluindo células com morfologia de “flor” (*flower cell*) no sangue periférico, podendo envolver qualquer órgão. Derrames pleurais

e lesões ósseas líticas são frequentes, há aumento acentuado nos níveis de LDH sérico, linfonodomegalia e envolvimento cutâneo. É rara a ausência de linfocitose, sendo que, para este caso, o diagnóstico diferencial contra a forma linfomatosa depende da presença de uma alta porcentagem de linfócitos atípicos no sangue periférico. Qualquer um dos tipos de LLCT pode evoluir para a forma aguda, condição denominada “crise”, sendo muito letal (BITTENCOURT; FARRE, 2008; OLIVEIRA; FARRE; BITTENCOURT, 2016; ZÚÑIGA *et al.*, 2018).

As lesões cutâneas ocorrem em 43-72% de todas as variantes clínicas do LLCT devido à invasão direta de células malignas na pele, resultando diferentes tipos de erupções cutâneas, que geralmente são crônicas, indolores ou pruriginosas (ZÚÑIGA *et al.*, 2018).

3.3 Diagnóstico

O diagnóstico de LLCT é baseado na análise morfológica dos tecidos, bem como na confirmação da integração clonal do provírus HTLV-1 no genoma do hospedeiro. A LLTA pode afetar vários órgãos, incluindo o sistema nervoso central, no qual o comprometimento neurológico é confirmado pela infiltração de células neoplásicas com expressão de marcadores específicos no líquido cefalorraquidiano (LCR) e cerca de 90% dos pacientes com LLCT têm anticorpos contra o vírus no sangue ou no LCR (ALDAMA *et al.*, 2017; DELGADO; GOTUZZO, 2019).

Linfócitos reativos são encontrados no sangue periférico, principalmente as “células florais”, que são patognomônicas da doença; são linfócitos pleomórficos e possuem núcleos polilobados em forma de folha de trevo ou flor, principalmente nas formas agudas e, com menor frequência, nas formas crônica e latente (LIPOVETZKY; ARIAS; ABELDAÑO, 2017; MIRANDA; ROJAS; CORDEIRO, 2018).

De acordo com a classificação dos linfomas em geral da WHO21 e a classificação dos linfomas cutâneos da WHO/EORTC, todos os casos de leucemia/linfomas associados ao HTLV-1, independentemente do padrão histopatológico, são classificados como LLCT, não levando em consideração o fato de que esse diagnóstico só pode ser dado após estudos sorológicos, hematológicos ou moleculares (BITTENCOURT; FARRE, 2008).

Em resumo, segundo Lipovetzky, Arias e Abeldaño (2017), os critérios de diagnóstico levantados são:

- Sorologia positiva para HTLV-1;

- Histologia ou citologia positiva para leucemia ou linfoma T;
- Linfócitos atípicos no sangue periférico (*flower cell*);
- Testes de integração proviral do HTLV-1;

Os exames complementares necessários para avaliação são:

- Esfregaço de sangue periférico, para detectar a presença de linfócitos atípicos;
- Punção aspirativa da medula óssea: não é necessária para o diagnóstico, mas é útil quando se considera fatores prognósticos, pois seu envolvimento está relacionado a um pior prognóstico;
- Tomografia computadorizada do pescoço, tórax, abdome e pelve: para descartar linfonodos e envolvimento de outros órgãos;
- Punção lombar: em pacientes com sintomas neurológicos sem hipercalemia;
- LDH e calcemia.

3.4 Prognóstico

Nenhuma intervenção de tratamento está disponível para curar a infecção aguda ou crônica pelo HTLV e doenças associadas, o que torna o assunto desafiador. A maioria dos pacientes que desenvolvem LLCT apresenta doença de progressão rápida e o óbito ocorre após um período entre alguns meses a um ano, mesmo com quimioterapia agressiva (VIEIRA *et al.*, 2007; PEREIRA; MESQUITA, 2015; PANDEY *et al.* 2018).

As formas aguda, linfomatosa e TCP são as de pior prognóstico. O tempo médio de sobrevivência da LLCT é estimado em 4 meses na forma aguda, 9 na forma linfomatosa, 21 na forma de TCP, 18 na forma crônica e 58 meses na forma latente. A forma latente não leucêmica sem acometimento pulmonar e a TCP são consideradas LLCT cutânea primária. Tipos menos agressivos podem evoluir para formas mais graves em até 25% dos casos (BITTENCOURT; FARRE, 2008; OLIVEIRA, FARRE; BITTENCOURT, 2016).

Muitas estratégias de tratamento foram avaliadas para melhorar a sobrevida média em pacientes com LLCT. Estudos que utilizaram múltiplos esquemas de quimioterapia combinada mostraram uma maior taxa de resposta, mas nenhum deles foi associado a uma melhora na duração da resposta ou sobrevida (DELGADO; GOTUZZO, 2019).

3.5 Abordagem Atual e Social Sobre a Infecção pelo HTLV

A infecção pelo HTLV está aumentando como uma questão desafiadora, se espalhando rapidamente por todo o mundo, sendo que as estatísticas de mortalidade são suficientemente altas para chamar atenção para buscar-se soluções, principalmente, pelo risco das doenças graves associadas (PANDEY *et al.*, 2018).

O adoecimento e limitações pelo vírus ressaltam o desconhecimento por parte da população em geral e, inclusive, pelos profissionais de saúde, onde pacientes sintomáticos precisam fazer uma peregrinação em busca de diagnóstico e acompanhamento devido ao desconhecimento e negligência (GARCIA; HENNINGTON, 2019). A longa espera por um diagnóstico, que às vezes é dado de forma errônea, a nítida percepção de perda de funções, a agonia por conta dos desconfortos físicos e o preconceito por parte daqueles que confundem o vírus HTLV com o vírus HIV, tornam a busca por um tratamento, que gere resultados, quase inalcançável (PEREIRA; MESQUITA, 2015).

O Ministério da Saúde determina que, para cada doação de sangue, sejam realizados testes sorológicos para os seguintes patógenos: HIV-1 e HIV-2, HTLV-1 e HTLV-2, Hepatites B e C, *T. cruzi*, *Treponema pallidum*, *Plasmodium* em áreas endêmicas de malária e citomegalovírus para pacientes imunossuprimidos, porém, ainda não há política nacional específica para o HTLV e ainda não faz parte da lista de doenças e agravos de notificação compulsória, e a sorologia para o vírus não está no protocolo de atenção pré-natal preconizado pelo Ministério (VIEIRA *et al.*, 2007; GARCIA; HENNINGTON, 2019).

As coinfeções também são um aspecto importante, onde os estudos apontam que a coexistência de HTLV com outros marcadores é comum, sendo a sífilis a mais frequente, seguida pelo HIV, Hepatite B e Hepatite C, mostrando que, em áreas endêmicas do retrovírus, há maior ocorrência de coinfectados, podendo alterar algumas características da doença e ocasionar uma resposta alterada ao tratamento (ASSONE *et al.*, 2018; MUÑOZ *et al.*, 2018).

Além disso, doenças infecciosas crônicas, como esta, aumentam a possibilidade de deficiência nutricional, devido às complicações decorrentes, agravando o quadro de saúde (BARCELO *et al.*, 2019).

O tratamento vai muito além das intervenções médico-farmacológicas, mas também, a avaliação dos aspectos que envolvem a qualidade de vida do paciente, sendo vital para assegurar que desconfortos físicos, psicológicos e sociais sejam devidamente

atendidos (PEREIRA; MESQUITA, 2015). Garcia e Hennington (2019) destacam que, frente ao estigma da soropositividade para HTLV, muitas mulheres que tiveram bebês escondem o diagnóstico e, ao deixarem de amamentar, são obrigadas a criar desculpas socialmente aceitas para justificar a não amamentação, sofrendo pela cobrança social e pela dor de não amamentar, e que, além disso, muitos pacientes solicitam sigilo, justificando que se sentem inferiorizados ou vítimas de julgamentos.

Assim, o aconselhamento é uma prática que deve ser incentivada e fazer parte da rotina de tratamento dos portadores do HTLV. No entanto, tem poucas informações disponíveis trabalhos científicos e pouco se debate publicamente sobre ele, tornando essa prática comprometida e, muitas vezes, abandonada, levando à negligência da doença (PEREIRA; MESQUITA, 2015; GARCIA; HENNINGTON, 2019).

Trabalhos destacam a necessidade de políticas de saúde pública que incluam triagem pré-natal universal como prioridade, inclusão de testes confirmatórios, oferta de testes para população de alto risco, notificação compulsória, educação pública para aumentar a conscientização, além de parceria entre os governos com a comunidade científica e organizações não-governamentais, para aumentar a visibilidade sobre infecção pelo HTLV (VEIT *et al.*, 2006; ROSADAS *et al.*, 2021; MIRANDA *et al.*, 2022).

Ainda que o Brasil seja o país com mais autores, publicações e número mais significativo de citações totais sobre o HTLV, há necessidade de uma promoção mais significativa de pesquisas, especialmente pela comunidade científica da América Latina e Caribe (SOLORZANO-SALAZAR *et al.*, 2023).

4. CONCLUSÃO

Este estudo apresentou uma revisão narrativa sobre a relação do HTLV-1 na LLCT, seu processo patogênico e abordagem social sobre a infecção pelo vírus.

Conclui-se que a infecção pelo HTLV é um tema que precisa ser popularizado, incluído em campanhas de conscientização sobre ISTs e mais pesquisado, devido à grande incidência no Brasil.

Por ser uma infecção crônica, incurável, associada a doenças graves e fatais, como a leucemia/linfoma de células T do adulto, que trazem grandes desafios aos acometidos nos âmbitos social, físico e psicológico, são fundamentais o desenvolvimento contínuo

de pesquisas e a criação políticas públicas específicas, a fim de aprimorar o sistema de saúde para o acolhimento desses pacientes, promover prevenção, diagnóstico, tratamento e qualidade de vida aos acometidos.

REFERÊNCIAS

- ALDAMA, A.; ACOSTA, R. R.; ALDAMA, F.; RIVELLI, V.; MENDOZA, G.; CELIAS, L.; NEGRI, L. Linfoma citotóxico CD8+ agresivo en paciente infectado por el virus del HTLV. **Med Cutan Iber Lat Am**, Paraguai, v. 45, n. 3, p. 210-214, 2017.
- ASSONE, T.; KANASHIRO, T.M.; BALDASSIN, M. P. M.; PAIVA, A.; HAZIOT, M. E.; SMID, J.; OLIVEIRA, A. P.; FONSECA, L. A. M.; NORRIS, P. J.; CASSEB, J. In vitro basal T-cell proliferation among asymptomatic human T cell leukemia virus type 1 patients co-infected with hepatitis C and/or human immunodeficiency virus type 1. **Braz Journal Infect Dis**, Brazil, v. 22, n. 2, p. 106–112, 2018.
- BARCELO, A. C.; RODRIGUES, C. S. C.; GONÇALVES, J. L.; QUINTANA, M. S. B.; TORRES, P. R.; CARDOSO, C. S. A.; SILVA, M. P.; SANTO, R. E.; ALMEIDA, C. F.; SILVA, P. S. S.; BRITO, P. D. Nutritional status of human T-lymphotropic virus 1 patients. **Clinical Nutrition ESPEN**, Luxemburgo, v. 34, p. 32-36, 2019.
- BITTENCOURT, A. L.; FARRE, L. Leucemia/linfoma de células T do adulto. **Anais Bras Dermatol**, Brasil, v. 83, n. 4, p. 351-359, 2008.
- DELGADO, S.; GOTUZZO, E. Leucemia/linfoma T del adulto tipo linfomatoso por HTLV-1 en una mujer joven. **Rev Chilena Infectol**, Chile, v. 36, n. 2, p. 234-237, 2019.
- FONSECA, E. P.; SÁ, K. N.; NUNES, R. F. R.; RIBEIRO-JUNIOR, A. C.; LIRA, S. F. B.; PINTO, E. B. Balance, functional mobility, and fall occurrence in patients with human T-cell lymphotropic virus type-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: a cross-sectional study. **Rev Soc Bras Med Trop**, Brasil, v. 51 n. 2, p. 162-167, 2018.
- GARCIA, I. F. S.; HENNINGTON, E. A. HTLV: a stigmatizing infection? **Cadernos de Saúde Pública**, Brasil, v. 35, n. 11, p. 1-14, 2019.
- LIPOVETZKY, J.; ARIAS, M.; ABELDAÑO, A.; Leucemia/linfoma de células T del adulto. Asociación com el virus HTLV1. **Dermatol Argentina**. Argentina, v. 23, n. 4, p. 163-173, 2017.
- MEDINA, E. A.; ORDUZ, R.; MORALES, O. L.; MATÍNEZ, O.; BALDIÓN, M.; ISAZA, M. A. Leucemia/linfoma T del adulto en pacientes infectados con HTLV-1: reporte de dos casos de Colombia. **Biomédica**, Colombia, v. 33, p. 519-525, 2013.
- MIRANDA, A. E.; ROSADAS, C.; ASSONE, T.; PEREIRA, G. F. M.; VALLINOTO, A. C. R.; ISHAK, R. Strengths, weaknesses, opportunities and threats (SWOT) analysis of the implementation of public health policies on HTLV-1 in Brazil. **Front Med**, v. 9, n. 859115, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fmed.2022.859115>>.
- MIRANDA, J. G.; ROJAS, P. G.; CORDERO, F. A. M. Acute liver failure as presentation of adult T-cell leukemia in an HTLV-1 patient. **Rev Gastroenterol**, Peru, v. 38, n.1, p. 85-88, 2018.
- MUÑOZ, M.; CARVALHO, S.; DONADO, J. H.; BARCO, G. E.; JARAMILLO, S. Seroprevalencia de los virus linfotrópicos de células T humanas de tipos I y II en donantes del banco de sangre del hospital Pablo Tobón Uribe, entre 2014 y 2015. **Biomédica**, Colombia, v. 38, p. 37-41, 2018.

OLIVEIRA, P. D.; FARRE, L.; BITTENCOURT, A. L. Adult T-cell leukemia/lymphoma. **Rev Assoc Med Bras**, Brazil, v. 62, n. 2, p. 691-700, 2016.

PANDEY, R. K.; OJHA, R.; CHATTERJEE, N.; UPADHYAY, N.; MISHRA, A.; PRAJAPATI, V. K. Combinatorial screening algorithm to engineer multiepitope subunit vaccine targeting human T-lymphotropic virus-1 infection. **J Cell Physiol**, India, p. 1-10, 2018.

PEREIRA, W. A.; MESQUITA, E. M. Vírus linfotrópico de células T humana (HTLV): doenças associadas e dificuldades no diagnóstico e tratamento. **Rev Ciên Saúde**. Brasil, v. 17, n. 1, p. 40-46, 2015.

RATNER, L. Biomarkers and preclinical models for adult T-cell leukemia-lymphoma treatment. **Front Microbiol**. United States, v. 10, p. 1-7, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02109>>.

ROSADAS, C.; MENEZES, M. L. B.; GALVÃO-CASTRO, B.; ASSONE, T.; MIRANDA, A. E.; ARAGÓN, M. G.; ARAÚJO, A. C.; TAYLOR, G. P.; ISHAK, R. Blocking HTLV-1/2 silent transmission in Brazil: Current public health policies and proposal for additional strategies. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 15, n. 9, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009717>>.

SOLORZANO-SALAZAR, D. M.; HERNANDEZ-VASQUEZ, A.; VISCONTI-LOPEZ, F. J.; AZAÑEDO, D. Research on HTLV-1 and HTLV-2 in Latin America and the Caribbean over the last ten years. **Heliyon**, v. 9, n. 3, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13800>>.

VALLINOTO, A. C. R.; VALLINOTO, I. C.; QUEIROZ, M. A. F.; ISHAK, M. O. G.; ISHAK, R. Influence of immunogenetic biomarkers in the clinical outcome of HTLV-1 infected persons. **Viruses**, v. 11, n. 974, p. 1-17, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/v11110974>>.

VEIT, A. P. T.; MELLA, E. A. C.; MELLA JUNIOR, S. E. Soroprevalência do vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV I/II) em indivíduos doadores de sangue do hemocentro da cidade de Maringá-Pr. **Arq. Ciênc. Saúde Unipar**, v. 10, n. 3, p. 123-126, 2006.

VIEIRA, A. S.; MORAES, S. N.; MAIA, R. M. L. C.; BARROS, L. A. P. HTLV (vírus da leucemia humana de células T): relato de caso. **Rev Odontol**, Vitória, v. 9, n. 1, p. 56-61, 2007.

ZÚÑIGA, M. J. R.; FRANCO, F. C.; GOMEROA, E. Q. Leucemia/linfoma de células T del adulto. Revisión de la literatura científica. **Actas Dermosifiliogr**, Peru, p. 1-9, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.08.014>>.