

ABORDAGEM DO HTLV-2 EM POVOS ORIGINÁRIOS DA REGIÃO AMAZÔNICA: UMA REVISÃO NARRATIVA

APPROACH TO HTLV-2 IN PEOPLE FROM THE AMAZON REGION: A NARRATIVA
REVIEW

Klayrê Martins Araujo e Silva¹
Nayara Fernanda Nazareno Tasca²
Ana Cristina Doria dos Santos³

RESUMO: Os vírus linfotrópicos de células T humanas (HTLV), também conhecidos como Human T-cell lymphotropic viruses, formam um conjunto de retrovírus inseridos na família Retroviridae, subfamília Orthoretrovirinae e gênero Deltaretrovirus. Esta classe de vírus pode ser classificada em quatro tipos principais: HTLV-1, HTLV-2, HTLV-3 e HTLV-4. O HTLV 2 resulta da transmissão de linfócitos infectados que estão presentes em uma variedade de fluidos corporais, abrangendo sangue, sêmen, secreção vaginal e leite materno. A presença da infecção por HTLV-1/2 é global e se concentram em áreas geográficas delimitadas por regiões que não são endêmicas. Estima-se que a quantidade de indivíduos infectados pelo HTLV-1 no mundo seja de aproximadamente de dez a 20 milhões; foi constatado que o HTLV-2 é endêmico em populações Ameríndias e, especificamente, entre os grupos originários da Amazônia brasileira, que é a região com maior prevalência para esse vírus. Uma preocupação notável é a insuficiência no rastreamento, subnotificação e a falta de abrangência em estudos sobre os impactos do HTLV- 2 na saúde das populações originárias, especialmente nas comunidades indígenas localizadas na região da Amazônia brasileira.

1357

Palavras- chave: Vírus Linfotrópico T Humano. Saúde dos Povos Indígenas. Infecção pelo Vírus 2 Linfotrópico T Humano.

ABSTRACT: Human T-cell lymphotropic viruses (HTLV), also known as Human T-cell lymphotropic viruses, form a set of retroviruses included in the Retroviridae family, Orthoretrovirinae subfamily and Deltaretrovirus genus. This class of viruses can be classified into four main types: HTLV-1, HTLV-2, HTLV-3 and HTLV-4. HTLV 2 results from the transmission of infected lymphocytes that are present in a variety of body fluids, including blood, semen, vaginal secretions and breast milk. The presence of HTLV-1/2 infection is global and is concentrated in geographic areas delimited by regions that are not endemic. It is estimated that the number of individuals infected by HTLV-1 in the world is approximately ten to 20 million; it was found that HTLV-2 is endemic in Amerindian populations and, specifically, among groups originating from the Brazilian Amazon, which is the region with the highest prevalence for this virus. A notable concern is the insufficiency of tracking, underreporting and the lack of comprehensiveness in studies on the impacts of HTLV-2 on the health of original populations, especially in indigenous communities located in the Brazilian Amazon region.

Keywords: Human T Lymphotropic Virus. Health of Indigenous Peoples. Human T Lymphotropic

¹Estudante de Medicina- Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida (FESAR- AFYA).

²Enfermeira, estudante de medicina; UNIP- Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida (FESAR- AFYA).

³Doutorado em Biotecnologia- Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Virus 2 Infection.

INTRODUÇÃO

Os vírus linfotrópicos de células T humanas (Human T-lymphotropic virus - HTLV) são retrovírus que pertencem à família Retroviridae da subfamília Orthoretrovirinae e gênero Deltaretrovirus. O HTLV possui quatro tipos já descritos: HTLV-1, HTLV-2, HTLV-3 e HTLV-4. Em 1980, o HTLV-1 foi identificado como o primeiro retrovírus associado ao câncer no ser humano, descrito como o vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1, isolado de um paciente com neoplasia maligna de células T. Em 1982, foi isolado o HTLV-2 que raramente foi associado a alguma doença e, em 2005, foram isolados HTLV-3 e HTLV-4 de indivíduos na África. Não existem relatos na literatura se o HTLV-3 e HTLV-4 podem ser transmitidos entre seres humanos e se são capazes de desencadear doenças em seus portadores, como ocorre com o HTLV-1 e HTLV-2 (Gessain *et al.*, 2013).

A principal via de transmissão do HTLV-1 é a vertical através da amamentação e raramente durante a gestação, nas relações sexuais desprotegidas e o compartilhamento de seringas e agulhas são outras formas de transmissão. A maioria dos indivíduos infectados pelo HTLV-1 permanecem portadores assintomáticos ao longo da vida, e cerca de 5% podem apresentar quadros neurológicos degenerativos graves e outras manifestações até mesmo fatais como leucemias e linfomas, geralmente 40 a 60 anos pós-infecção. De acordo com Gonçalves *et al.*, para a Organização Mundial da Saúde (OMS), o HTLV-1 é reconhecido como agente etiológico da leucemia de célula T do adulto (LTA). Além da LTA, outros quadros mórbidos associados à infecção pelo HTLV-1 são: manifestações neurológicas como a paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1 (PET/MAH) com diminuição progressiva da força dos membros inferiores, incontinência urinária e infecções urinárias de repetição; manifestações hematológicas como linfoma/leucemia de células T do adulto (LLTA); manifestações oftalmológicas como uveíte associada ao HTLV-1 (UAH); manifestações cutâneas como dermatite infecciosa associada ao HTLV (DIH), desordens psiquiátricas, dentre outros.

Atualmente, não existe esquema terapêutico para o HTLV e os indivíduos sintomáticos são tratados de acordo com o quadro clínico e a doenças relacionadas ao vírus. No qual, deve ser feito acompanhamento periódico desse paciente a fim de acompanhar e tratar complicações decorrentes da infecção. A infecção por HTLV- 1/2 está presente em todo o mundo e se concentra em áreas geográficas contornadas por regiões não endêmicas (European Centre for Disease

Prevention and Control, 2015). Estima-se que existam cerca de 10 a 20 milhões de indivíduos infectados pelo HTLV-1 no mundo; porém, esse número não inclui áreas endêmicas sem registro de dados epidemiológicos (The Bomfor, 1993; Gessain, Cassar, 2012). A infecção pelo HTLV-2 é menos prevalente na população geral, estimando-se cerca de 50.000 pessoas que contraíram o vírus no mundo, com predomínio entre usuários de drogas injetáveis (UDI) nos Estados Unidos da América, Europa e Ásia, povos originários nas Américas, incluindo Pigmeus na África Central (Black *et al.*, 1996; Dueñas- Barajas *et al.*, 1992). O continente africano é considerado o reservatório original de ambos os vírus (Ishak *et al.*, 2020)

As informações sobre as taxas de prevalência da infecção por HTLV-1/2 no Brasil são oriundas de estudos populacionais; porém, a maioria resulta da investigação de populações específicas (doadores de sangue, mulheres grávidas, pacientes com doenças associadas ao HTLV-1/2, parentes de indivíduos infectados, grupos populacionais isolados, UDI e pessoas em situação de trabalho sexual). Embora nenhuma dessas populações represente a população geral, a análise agrupada desses dados permitiu o estabelecimento de tendências temporais em resposta às medidas de saúde pública implementadas até o momento (Proietti *et al.*, 2005). Entretanto, é importante enfatizar a necessidade da obtenção de informações mais recentes e mais acuradas para adequar e efetivar medidas de saúde pública direcionadas tanto à infecção quanto às manifestações clínicas associadas ao HTLV-1/2. (Vallinoto, 2020).

1359

No território brasileiro, a contagem de indivíduos portadores do HTLV-1 se aproxima de 800.000, estabelecendo o país como uma das maiores regiões endêmicas do vírus e das condições patológicas a ele vinculadas em escala global (Gessain *et al.*, 2015). O panorama da prevalência da infecção por HTLV-1 revela uma predominância em mulheres de etnia negra ou parda, com desafios ao acesso à educação, e tende a aumentar à medida que a idade avança. Esse fenômeno pode ser elucidado pelo aumento das chances de aquisição da infecção ao longo do tempo, conforme indicado por (Carneiro- Proietti *et al.*, 2012).

Foram conduzidos estudos de prevalência em bancos de sangue, com resultados positivos confirmados, abrangendo 12 unidades federativas brasileiras conforme apresentado no Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde do ano de 2021. As prevalências registraram uma variação entre 0,03% (Santa Catarina) e 0,48% (Bahia). As taxas mais significativas foram identificadas nas regiões Norte e Nordeste, enquanto a região Sul exibiu as taxas mais baixas. Diversos trabalhos, incluindo (Carneiro- Proietti *et al.*, 2012); (Maresch *et al.*, 2008); (Morais *et al.*, 2017) corroboram esses achados.

No contexto da região Norte, é notável que o Amazonas exibiu uma menor taxa de prevalência, sendo de 0,0013% conforme constatado em estudos de (Passos *et al.*, 2004) e (Morais *et al.*, 2017). Por outro lado, em Roraima, a prevalência do HTLV-1 se apresentou-se em níveis elevados, como evidenciado em pesquisas como referido por 0,0032% (Proietti *et al.*, 2005) e (Semeão *et al.*, 2015). Dirigindo o olhar para a região Nordeste, mais precisamente em Salvador, destaca-se uma média de prevalência de 0,48% entre os doadores de sangue durante o período de 2000 a 2003, conforme documentado por (Mota *et al.*, 2006). Na Bahia, um estudo abrangendo diversos grupos, incluindo doadores de sangue, mulheres grávidas e indivíduos com sintomas de doenças infecciosas, revelou a presença de casos de HTLV. Esse achado, reportado por (Pereira *et al.*, 2019), acentua a vulnerabilidade dessas populações.

O estado do Pará, não está incluso nos estudos de prevalência em bancos de sangue do Ministério da Saúde. Contudo, foi demonstrado em um estudo descritivo de corte transversal, dados epidemiológicos importantes que precisam ser considerados acerca da prevalência viral. Foram incluídos 182 prontuários de pacientes infectados pelo HTLV-1, matriculados em um centro público de referência regional em doenças tropicais no Estado do Pará, entre os anos 2000 a 2012. (Glória, L. M. *et al.*, 2015).

Apesar dos povos originários do Norte do país, possuírem a maior prevalência da infecção por HTLV-2, é observado a ausência de dados e informações recentes e acuradas para adequar e efetivar medidas de saúde pública direcionadas tanto à infecção quanto às manifestações clínicas para esse grupo. A infecção pelo HTLV-2 se apresentou como endêmica em uma variedade não especificada de soros dos povos Kayapó e Krahô (Maloney *et al.*, 1992). Outros estudos sorológicos utilizaram uma coleção com informações demográficas mais precisas, envolvendo 1.382 indivíduos de 26 comunidades indígenas distintas, distribuídas por seis estados do Norte do Brasil (Ishak *et al.*, 1995). Através de uma ampla análise epidemiológica, Ishak, evidenciou que o HTLV está presente em 17 das 26 comunidades, apresentou-se comparação da prevalência entre as etnias, distribuição sorológico por idade e sexo da etnia Kayapó, e além disso, constatou-se que as amostras positivas para HTLV-2 exibiam ampla distribuição geográfica e englobavam comunidades culturalmente diversas e isoladas.

Ademais, os conhecimentos das diversas rotas migratórias traçadas pelos antepassados ameríndios poderiam ter resultado na introdução singular do HTLV-2c na região amazônica, mais precisamente entre os Kayapó, conforme destacado por (Vallinoto, Antonio Carlos Rosário; ISHAK, Ricardo, 2017).

Metodologia

Os dados desta revisão narrativa com abordagem descritiva e qualitativa se iniciaram no período de fevereiro a agosto de 2023. Para conduzir essa revisão, utilizou-se uma estratégia de pesquisa que envolveu a combinação dos termos "HTLV- 1/ 2" e " Povos indígenas", com a exclusão de artigos relacionados somente ao HIV que não faziam menção ao HTLV 1/2 artigos que não foram possíveis serem traduzidos e artigos de base de dados pagas. A pesquisa abrangeu as seguintes fontes de pesquisa: PubMed, LILACS, SciELO. Foram encontrados dois artigos no PubMed, treze no LILACS e seis no SciELO.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os artigos analisados, têm-se demonstrado a prevalência da infecção pelo HTLV-2 em populações indígenas. Ishak, trouxe luz aos dados epidemiológicos através de seu amplo estudo soropidemiológico retrospectivo, corroborando com a síntese de que a região amazônica do Brasil era a maior área endêmica do mundo para a ocorrência do HTLV-2. Em sua pesquisa de 1995, foram utilizados testes diagnósticos com alta sensibilidade para detectar a presença de anticorpos contra o vírus nessas populações. A distribuição entre os estados do Norte do país e a etnia associada eram: Maranhão- Urubú- Kaapór, Amapá- Galibí e Palikúr, Roraima- Yanomámi, Amazonas- Yamamadí e Rondônia- Cinta- Larga, Suruí e Kartitiána e Pará que incluía as seis diferentes aldeias Kayapó e mais 12 etnias, dentre elas: Wayyana- Apalaí, Tiriyo, Assuriní Kuatimemo, Trocará). Com isso, foi relatado que o HTLV está presente em 17 das 26 comunidades tendo com base 1382 indivíduos pesquisados. A presença do HTLV-1 foi limitada a 5 indivíduos, enquanto, o HTLV-2 teve ampla distribuição e envolviam comunidades culturalmente distintas e isoladas. (Ishak, et al, 2003).

A principal forma de transmissão do HTLV-2 nessas comunidades é através da amamentação, devido à alta taxa de transmissão vertical (da mãe para o filho durante a amamentação). Isso, só foi possível evidenciar através das altas taxas de soropositividade em crianças. Ishak et al., em 2001, através de estudos genéticos, evidenciou a semelhança molecular entre o vírus transmitido de mãe para filho. Esse fato chama atenção, na medida em que, têm-se que as infecções pelo HTLV-1 são predominantemente através de fluidos (transfusão sanguínea, esperma, compartilhamentos de seringas e agulhas). (Romanelli et

al, 2010). O HTLV-2, não foge a regra, o que foi demonstrado é que a infecção consegue perpetua-se entre as gerações, uma vez que, as crianças indígenas se tornam sororreativas ao vírus através da amamentação.

Então, como saber se existem e quais são as manifestações clínicas dessas comunidades? Das etnias relatadas, seis foram revisitadas para busca ativa de informações clínica e laboratoriais que permitissem associar o HTLV- 2 a hematologia e doenças neurológicas, que são encontrados no tipo 1. Nenhuma evidência foi encontrada nas séries vermelha e branca sanguínea. Entre os Munduruku, do estado do Pará, foi descrito uma criança de 9 anos de idade, sororreativo ao HTLV-2 com quadro clínico de ataxia cerebelar. Embora, tais casos sejam esperados, Ishak destaca que associação entre doença clínica e o HTLV-2 é um evento raro e difícil, não sendo facilmente descrito.

Por consequência, estudos genéticos revelaram a existência de uma variante específica do HTLV-2, conhecida por HTLV- 2c, entre os indígenas Kayapó. Essa variante é distinta dos subtipos 2a e 2b previamente identificados em outras populações humanas. A presença do subtipo 2c também foi confirmada em várias aldeias, incluindo os povos Arara do Laranjal, Zo' é e Tiriyo'. A variante descoberta, trouxe caminhos para pesquisas que podem considerar o HTLV como marcador de migração populacional. (Vallinoto, Antonio Carlos Rosário; ISHAK, Ricardo, 2020).

1362

Uma preocupação notável é o insuficiente rastreio, a subnotificação e a falta de abrangência em estudos sobre os impactos do HTLV- 2 na saúde das populações originárias. Ishak, enfatiza que é necessário gerar dados estratégicos sobre doenças transmissíveis que comprometem a fertilidade e o crescimento de algumas comunidades, epidemiologicamente fechadas e pequenas, com poucos ou nenhum recursos médicos disponíveis e que são propensas a contato com indivíduos que não estão preocupados com a sobrevivência dos povos originários.

CONCLUSÃO

A construção desta revisão literária, evidenciou necessários estudos epidemiológicos nacionais, alcance de testes diagnósticos e protocolos clínicos que podem contribuir para a definição de políticas públicas e ações específicas na abordagem, prevenção, controle e tratamento adequado da infecção pelo HTLV- 2 em povos originários da região amazônica na brasileira. Essas medidas demonstram-se essenciais, dado que, mesmo após mais de 10 anos de estudos que revelaram a presença de um subtipo viral em etnias originárias da Amazônia, o

rastreamento do HTLV 1/2 ainda é limitado a doadores de sangue. Isto posto, o rastreio de gestantes de áreas endêmicas, seguida pela supressão ou limitação do aleitamento materno deve ser prioridade.

No Brasil, têm-se estruturado o Subsistema de Saúde Indígena que é territorializado através dos Distritos Sanitários Especiais Indígenas (DSEI), responsável por organizar e gerir as políticas de saúde indígena. É essencial frisar, que as ações governamentais precisam serem desenvolvidas como instrumento dos povos indígenas, de modo que, atenda as pautas e lutas dos povos originários consoantes aos órgãos institucionalizados para representá-los.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. et al.. Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 35, n. 5, p. 499-508, set. 2002.

CATALAN-SOARES, B. C.; PROIETTI, F. A.; CARNEIRO-PROIETTI, A. B. DE F.. Os vírus linfotrópicos de células T humanos (HTLV) na última década (1990-2000): aspectos epidemiológicos. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 4, n. 2, p. 81-95, ago. 2001.

ISHAK R, HARRINGTON WJ JR, AZEVEDO VN et al. Identification of human T cell lymphotropic virus type IIa infection in the Kayapo, an indigenous population of Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1995 Jul;11(7):813-21. doi: 10.1089/aid.1995.11.813. PMID: 7546908. 1363

ISHAK, R. et al.. Aspectos epidemiológicos da infecção por retrovírus (HTLV) entre populações indígenas na Região Amazônica do Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 19, n. 4, pág. 901-914, julho. 2003.

ISHAK, R. et al.. Molecular evidence of mother-to-child transmission of HTLV-IIc in the Kararao Village (Kayapo) in the Amazon Region of Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 34, n. 6, p. 519-525, nov. 2001.

OPAS. Fórum internacional sobre políticas de saúde para a eliminação do HTLV: Promoção de políticas de saúde para o HTLV em todo o mundo. Relatório da reunião, 10 de novembro de 2021.

PAIVA, A.; CASSEB, J.. Origem e prevalência do Vírus T- Linfotrópico Humano Tipo 1 e 2 entre populações indígenas nas américas. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 57, n. 1, p. 01-14, jan. 2015.

ROMANELLI, L. C. F.; CARAMELLI, P.; PROIETTI, A. B. DE F. C.. O vírus linfotrópico de células T humanos tipo 1 (HTLV-1): Quando suspeitar da infecção?. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 56, n. 3, p. 340-347, 2010.

ROSADAS, C., Brites, C., Arakaki-Sánchez, D., Casseb, J., & Ishak, R. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV). *Epidemiologia E Serviços De Saúde*, 2021. <https://doi.org/10.1590/S1679-497420200006000015.esp>.

SAÚDE, MINISTÉRIO. Guia de Manejo Clínico da Infecção pelo HTLV / Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasília, 2021.

VALLINOTO, Antonio Carlos Rosário; ISHAK, Ricardo. HTLV-2: uma infecção antiga entre os povos indígenas da Amazônia brasileira. *Rev Pan-Amaz Saude, Ananindeua*, v. 8, n. 2, p. 7-9, jun. 2017. Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S217662232017000200001&lng=pt&nr=iso>. acessos em 05 nov. 2023. <http://dx.doi.org/10.5123/s217662232017000200001>.