

MICHELLE CAMPELO DE SOUZA

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

LUIZ HENRIQUE GAGLIANI

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

*Recebido em dezembro de 2020.
Aprovado em dezembro de 2020.*

HTLV - VÍRUS LINFOTRÓPICO HUMANO: ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICO, DIAGNÓSTICO E CONTROLE DA DOENÇA

RESUMO

Descrito em 1980, o primeiro retrovírus humano, isolado de um paciente portador de linfoma cutâneo de células T, foi chamado de vírus linfotrópico de células T humano do tipo 1 - HTLV - I. Classificado como um retrovírus, do gênero Deltaretrovirus, da família Retroviridae e da subfamília Orthoretrovirinae. Com ampla distribuição mundial e uma estimativa de aproximadamente 20 milhões de pessoas contaminadas. Apresenta transmissão por via sexual, aleitamento materno prolongado, via transplacentária e transmissão sanguínea. O HTLV-I é associado ao desenvolvimento de diversas doenças graves, entre elas a leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) e a paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1 (PET/MAH), bem como inúmeras doenças correlacionadas à infecção. Com base no alto risco de transmissão parenteral o governo brasileiro tornou obrigatório, a partir de novembro de 1993, o teste de triagem nos bancos de sangue. Este trabalho teve objetivo de levantar dados atualizados sobre o HTLV - I e II e suas principais doenças associadas nos últimos 10 anos no Brasil. Identificar o perfil epidemiológico, clínico, diagnóstico e controle da doença nos portadores de HTLV I e II com base em publicações. Difundir o conhecimento acerca do HTLV, sua forma de contágio, sinais e sintomas, complicações, prevenção e tratamento. Através de revisão bibliográfica em banco de dados Scielo.

Palavras-Chave: htlv; epidemiologia; infecção; atl; mah/pet.

HTLV - HUMAN LYMPHOTROPIC VIRUS: CLINICAL ASPECTS, EPIDEMIOLOGICAL, DIAGNOSIS AND DISEASE CONTROL

ABSTRACT

Described in 1980, the first human retrovirus, isolated from a patient with cutaneous T-cell lymphoma, was called human T-cell lymphotropic virus type 1 - HTLV - I. Classified as a retrovirus of the Deltaretrovirus genus of the Retroviridae family. and the subfamily Orthoretrovirinae. With worldwide distribution and an estimated 20 million contaminated people. It presents sexual transmission, prolonged breastfeeding, transplacental and blood transmission. HTLV-I is associated with the development of several serious diseases, including adult T-cell leukemia / lymphoma (LLcTA) and tropical spastic paraparesis / HTLV-1-associated myelopathy (PET / MAH), as well as numerous correlated diseases. the infection. Based on the high risk of parenteral transmission, the Brazilian government made the blood bank screening test mandatory from November 1993. This paper aims to gather up-to-date data on HTLV - I and II and its main associated diseases. in the last 10 years in Brazil. To identify the epidemiological, clinical, diagnosis and disease control profile of HTLV I and II patients based on publications. Disseminate knowledge about HTLV, its form of contagion, signs and symptoms, complications, prevention and treatment. Through bibliographic review in Scielo database.

Keywords: htlv; epidemiology; infection; atl; mah / pet.

INTRODUÇÃO

Em 1980 foi descrito o primeiro retrovírus humano, isolado de um paciente portador de linfoma cutâneo de células T, sendo chamado de vírus linfotrópicos de células T humano do tipo 1 - HTLV -I. Endêmico em várias regiões do mundo, entre elas o sul do Japão, Caribe, África, América do Sul e ilhas da Melanésia. Já no Brasil, está presente em diversos estados, com prevalência diversificada (ROMANELLI; CARAMELLI; PROIETTI, 2010).

Classificado como um retrovírus, do gênero Deltaretrovirus, da família Retroviridae e da subfamília Orthoretrovirinae. Tem ampla distribuição mundial e uma estimativa de aproximadamente 20 milhões de pessoas contaminadas (GLORIA et al, 2015).

Em 1982, foi isolado o tipo 2 do HTLV, em um paciente com leucemia de células pilosas, que afeta indivíduos de populações diferentes e geograficamente distintas, entre elas uma população indígena das Américas, mongóis Asiáticos, pigmeus da África Central e usuários de drogas endovenosas nos Estados Unidos, Europa e Vietnã. Com relatos no Brasil, iniciados em comunidade indígenas na região Amazônica e na região Sul do Brasil. Recentemente, foi descoberto um novo subtipo, o HTLV-2b na Amazônia Brasileira (GOMES; ELEUTÉRIO JUNIOR, 2011).

Em ambos os tipos os portadores, em sua maioria, permanecem assintomáticos ao longo da vida. Acredita-se que o aparecimento das doenças associadas é influenciado por fatores genéticos e imunológicos do indivíduo portador (ROMANELLI; CARAMELLI; PROIETTI, 2010).

O HTLV-I é associado ao desenvolvimento de diversas doenças graves, entre elas a leucemia/linfoma de células T do adulto (LLcTA) e a paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1 (PET/MAH), bem como inúmeras doenças correlacionadas a infecção, entre elas augeite, síndrome de Sjögren, dermatite infecciosa, polimiosite, artropatias, tireoidite, polineuropatias, alveolite linfocitária, linfoma cutâneo de células T, estromiloidíase, escabiose, hanseníase e tuberculose (GLORIA et al, 2015).

Sendo o país com valor absoluto mais acentuado, o Brasil possui cerca de 2 milhões de soropositivos para HTLV-I. Onde Salvador/BA, é classificada como uma região endêmica, atingindo uma taxa de 1,8% da prevalência encontrada (NASCIMENTO et al, 2009).

Há relatos de que o aparecimento do HTLV-1 no Estado da Bahia teve início com o tráfico de escravos oriundos do continente africano. Analisando uma população de doadores de sangue nas capitais estaduais e no Distrito Federal brasileiro, observou-se uma soroprevalência de ambos os tipos de 0,1% a 1%, sendo superior nas Regiões Norte e Nordeste, e inferior no sul do Brasil. Já na Região Centro-Oeste, esta prevalência variou de 0,2% a 0,7%. Quando analisados os dados de gestantes, obteve-se uma prevalência de 0,1% para o HTLV-1 nos Estados do Mato Grosso do Sul e Goiás, e 0,2% para HTLV-1/2 em Mato Grosso (NASCIMENTO et al, 2009).

A transmissão se dá por via sexual, aleitamento materno prolongado, via transplacentária e exposição ao sangue. E com base no risco de transmissão parenteral o governo brasileiro tornou obrigatório, a partir de novembro de 1993, o teste de triagem nos bancos de sangue. Um protocolo seguido no Japão desde 1986 e nos Estados Unidos da América em 1988 (LIMA et al, 2010).

A transfusão sanguínea é o principal meio de transferência de HTLV em populações não endêmicas. Sendo a transferência de componentes celulares contaminados a via mais eficaz de transmissão transfusional do HTLV-I. A taxa de eficiência de transmissão transfusional varia entre 60%, conforme descrito anteriormente em trabalhos japoneses, e extremos de 13% a 80% descritos em estudos americanos retrospectivos. Parâmetros como o tipo do produto sanguíneo, tempo decorrido entre a coleta dos componentes celulares até seu uso transfusional e carga proviral do HTLV no doador interferem diretamente na eficiência da transmissão por esta via (LOPES; PROIETTI, 2008).

O diagnóstico é feito através do rastreamento, utilizando o método ELISA - enzyme-linked immunosorbent Assay, Western Blot (WB) e demais testes confirmatórios como PCR - reação em cadeia de polímeros e/ou imunofluorescência indireta - IFI (LIMA et al, 2010).

Apesar de ser considerado o país com maior número absoluto de casos, o Brasil iniciou seus estudos sobre estes retrovírus em 1986, porém, há poucos levantamentos de soroprevalência na população geral (LIMA et al, 2010). Desde então inúmeras outras doenças vêm sendo correlacionadas com a infecção por HTLV. São elas a síndrome de Sjögren, dermatite infecciosa, polimiosite, artropatias, tireoidite, polineuropatias, alveolite linfocitária, linfoma cutâneo de células T, estromiolitose, escabiose, hanseníase e tuberculose (ROMANELLI; CARAMELLI; PROIETTI, 2010).

MATERIAL E MÉTODO

Revisão narrativa sobre HTLV I e II, em artigos disponíveis no banco de dados Scielo, relacionados a temática abordada, de acordo com os descritores, disponíveis na íntegra, em português, no período de 2008 a 2018. Descritores: HTLV, HTLV and ENFERMAGEM, VIRUS and LINFOTRÓPICO. Selecionados: 425 artigos. Incluídos após leitura na íntegra: 18 artigos. Foram utilizados também, como referencial de apoio, publicações de autores de referência na temática abordada, sendo 3 artigos científicos, 3 dissertações, 2 teses e 2 livros.

OBJETIVO

OBJETIVO PRIMÁRIO

- a) Levantar dados atualizados sobre o HTLV I/II e suas principais doenças associadas nos últimos 10 anos no Brasil;
- b) Traçar o perfil epidemiológico, clínicos, diagnóstico e controle da doença nos portadores de HTLV I e II com base em publicações existentes;

OBJETIVO SECUNDÁRIO

Difundir o conhecimento acerca do HTLV I e II, sua forma de contágio, complicações, prevenção e tratamento.

REVISÃO DE LITERATURA

Histórico

O primeiro retrovírus foi o HTLV-I, em 1980 no EUA por Poiesz et al., em linfócitos de um paciente portador de linfoma cutâneo de células T (SEGURADO, 2009).

Em 1982, o subtipo II foi descoberto em um paciente portador de leucemia de células T pilosas. Atualmente, são conhecidas 4 variantes deste vírus, entretanto, somente as duas primeiras tem a associação patológica conhecida. (COELHO et al., 2018).

Em 2005, em populações da África Central que mantêm contato direto com primatas não humanos, foram isolados os tipos III e IV (CASTRO FILHO et al., 2009; KROON; PROIETTI et al., 2015).

Foram relatados dois casos de HTLV-III em indivíduos assintomáticos ao Sul de Camarões, com sorologia indeterminada para HTLV e casos entre africanos caçadores de animais silvestres (SILVA, 2006).

Sem relatos concretos de sua transmissão entre humanos e informações sobre sua patogenicidade, pouco se sabe sobre eles (CRUZ, 2011). Entretanto, a origem do HTLV-III parece ser o HTLV-III, não sendo possível a correlação do HTLV-IV com nenhum tipo

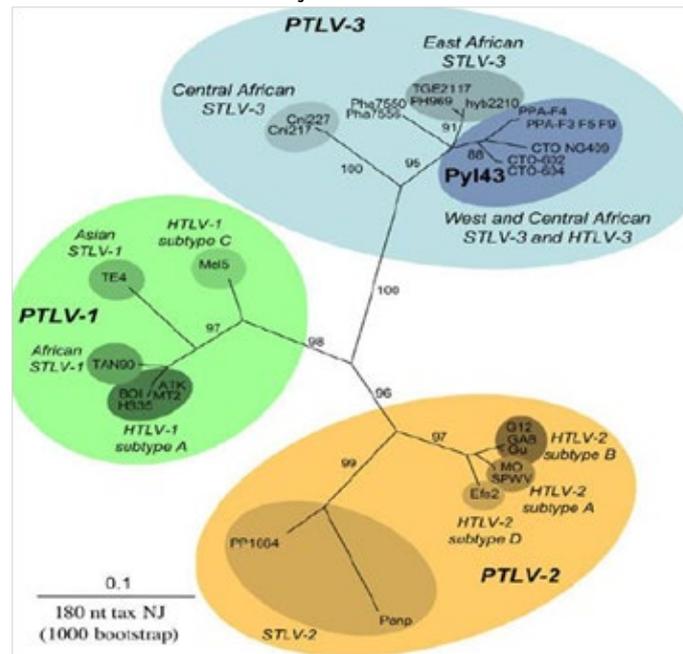
do STLV. Outra questão em aberto é o fato de que o HTLV-IV permanece filogeneticamente distinto dos demais HTLV's (KROON; PROIETTI et al., 2015).

Historicamente, as infecções causadas por estes retrovírus existem no homem a mais tempo e estão disseminados em primatas do Velho Mundo (CRUZ, 2011).

Há uma proposta de se utilizar a classificação PTLV - vírus linfotrópico de células T de primatas, para agrupar vírus relacionados que possuem primatas como hospedeiro. Onde se aplicaria a sigla HTLV para primatas humanos e STLV - vírus linfotrópico de células T de símios para não humanos (CRUZ, 2011).

Observa-se uma semelhança entre a linhagem genômica do HTLV-I com linhagens de STLV relativamente maior do que entre o HTLV-I e HTLV-II. Há uma relação entre o HTLV-I e o STLV-I e o HTLV-II e o STLV-II, porém, tanto o HTLV-I quanto o HTLV-II surgiram de forma independente (FIGURA 1) (KROON; PROIETTI et al., 2015).

FIGURA 1: ÁRVORE FILOGENÉTICA DA RELAÇÃO ENTRE OS RETROVÍRUS DESCRITOS EM PRIMATAS.



Fonte: CRUZ, 2011.

O primeiro relato descrito no Brasil ocorreu em 1986, por Kitagawa et al., em uma comunidade japonesa de Campo Grande - MS, original de Okinawa, sul do Japão (SILVA, 2006).

HTLV-i/ii

O vírus linfotrópico de células T humanas - HTLV, são retrovírus pertencente à família Retroviridae, subfamília Orthoretrovirinae e gênero Deltaretrovirus, que provocam a destruição ou transformação dos linfócitos infectados (KROON; PROIETTI et al., 2015; GLORIA et al., 2015).

São classificados como pertencentes ao gênero Deltaretrovirus por estarem associados a distúrbios que acometem tanto o sistema hematológico, quanto o neurológico (PAIVA, 2016).

O HTLV possui variantes genotípicas diferentes, sendo o tipo I e II os primeiros retrovírus isolados e descritos (SEGURADO, 2009).

Recebeu a denominação linfotrópico por apresentarem tropismo por linfócitos T CD4+ e CD8+, o que confere a característica supressora do sistema imunológico dos portadores, resultando em uma predisposição a doenças crônicas e inflamatórias (MORAIS; CAIRES, 2017).

Embora sejam biologicamente semelhantes, o HTLV-I possui tropismo específico por linfócitos CD4+ e o HTLV-II por linfócitos CD8+. O que define tal tropismo ainda não é bem definido (CRUZ, 2011; COELHO et al., 2018).

As células infectadas são transformadas e imortalizadas pelo vírus, desta forma são capazes de se proliferar transmitindo o DNA proviral de uma célula para a outra, como também por sinapse viral, indução de eventos de polarização das células e facilita a união das células infectadas com a não infectada, facilitando a passagem viral (KROON; PROIETTI et al., 2015).

Sua similaridade genética dificulta o diagnóstico diferencial, em caso de sororeatividade cruzada, isso se dá por conta da margem de semelhança de 65% entre eles (SEGURADO, 2009).

O HTLV-I apresenta regiões endêmicas definidas e possui associação com a leucemia de células T de adultos - ATLL/LTA e com a paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-I - PET/MAH. Já o HTLV-II tem distribuição endêmica em populações ameríndias, com alto índice entre usuários de drogas da América do Norte e sua associação ainda são pouco definidos. Há indícios de uma relação com distúrbios neurológicos semelhantes à PET/MAH e doenças linfoproliferativas (SILVA, 2006).

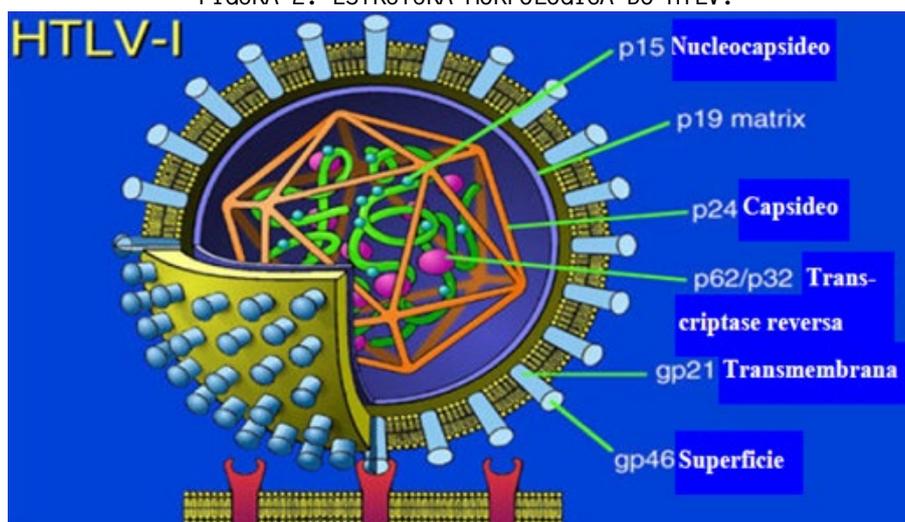
Como fator associado a maior probabilidade de desenvolver doenças, a coinfeção entre os vírus HTLV-I ou HTLV-II e o HIV (LOPES; PROIETTI, 2008).

Aspectos Viroológicos

Morfológicamente esférico, com aproximadamente 80-100 nanômetros, onde cada partícula viral é revestida por um envelope lipoproteico proveniente das células hospedeiras (FIGURA 2) (PEREIRA; MESQUITA, 2016). Estas partículas esféricas surgem por brotamento direto na superfície da membrana celular das células infectadas (SEGURADO, 2009).

Superficialmente é constituído por duas subunidades proteicas glicosiladas: a proteína de superfície chamada de Gp46 e a proteína transmembrana chamada de Gp21, que realizam a fusão com a célula alvo e posteriormente sua infecção (FIGURA 2) (CRUZ, 2011).

FIGURA 2: ESTRUTURA MORFOLÓGICA DO HTLV.



Fonte: CRUZ, 2011.

O HTLV possui RNA em fita simples, característica dos demais retrovírus, com genes gag (grupo antigênico), pol (polimerase) e env (envelope viral), bem como uma

sequência de bases próximas a extremidade 3' - região pX, onde encontramos os genes reguladores tax e rex (SANTOS; LIMA, 2005).

As duas moléculas de RNA com fita simples, são compostas por aproximadamente 9.00 nucleotídeos cada, e estão dispostas em espiral em sentido positivo. Dividido em cinco regiões genômicas descritas como: LTR-5', gag, pro, pol, env, pX e LTR-3' (SEGURADO, 2009).

O genoma viral está envolvido em um envoltório proteico chamado capsídeo ou coreque é composto por um conjunto de proteínas, p15, p19 e p24. Incluídas no core estão a transcriptase reversa, a integrase e a protease, que são enzimas que catalisam a replicação viral (SILVA, 2006). Tais enzimas são de suma importância no processo de integração do DNA proviral ao genoma da célula hospedeira (CRUZ, 2011).

A região pX possui genes que codificam as proteínas ligadas a patogênese viral: HBZ, P12, P13, P30 e P21, além dos genes tax e rex. Nas extremidades encontram-se as sequências terminais repetitivas chamadas LTR (PEREIRA; MESQUITA, 2016).

O responsável pela codificação das proteínas estruturais do coreque atuam na formação da matriz (p19) e do nucleocapsídeo (p15) do vírus, é o gene gag. Já a pro, codifica uma protease que divide a proteína precursora, codificada pelo gene gag para formar as proteínas do core maduro. Entretanto o gene pol é encarregado da codificação da transcriptase reversa, integrase e a RNase. Seguido do gene env, responsável pela codificação da glicoproteína gp46 de superfície e a proteína transmembrana gp21 (SEGURADO, 2009).

Tax e rex são genes responsáveis pela regulação do funcionamento do HTLV. Sendo a tax atuante na intermediação dos processos que envolvem a transcrição viral e leva à imortalização dos linfócitos T e posterior surgimento de patologias associadas ao vírus, entre elas a leucemia de células T do adulto - ATL (PEREIRA; MESQUITA, 2016).

Tais genes codificam as proteínas p40tax e p27rex essenciais para expressão e regulação da replicação desses vírus. Já a LTR, são locais de reconhecimento de sinais para síntese e processamento de DNA e RNA virais (SEGURADO, 2009).

As regiões LTR encontram-se nas extremidades 5' e 3', onde na extremidade 5' desenvolve a função de iniciar a transcrição e na 3', finalizar. A semelhança entre o HTLV-I e o HTLV-II sofre variação de acordo com a região codificadora. Sendo assim 85% das sequências originadas da gag são semelhantes entre eles e apenas 65% do gene env (SILVA, 2006).

A principal diferença entre o HTLV-I e o HTLV-II encontra-se no gene pX, proporcionando uma característica homóloga de 60% (SANTOS; LIMA, 2005).

Aspectos epidemiológicos

Atualmente duas hipóteses são aceitas sobre a origem do HTLV-I no continente americano. A primeira delas leva em consideração a migração pré-histórica de populações infectadas há cerca de 11.000 a 13.000 anos, por meio do estreito de Behring e América do Norte. Houve uma migração destas populações através da América Central atingindo a América do Sul, onde se estabeleceram nos Andes e região Amazônica. A segunda hipótese indica a origem no HTLV-I na África com dispersão para a América por meio do tráfico de escravos entre os séculos XVI e XIX e recentemente por meio da imigração japonesa no início do século XX (PAIVA, 2016).

A infecção por HTLV ocorre em populações e regiões geográficas distintas, sem relação entre si. Entretanto, a ocorrência de infecção pelo tipo I é mais prevalente, considerando uma escala global (SEMEAO et al., 2015). Estima-se que aproximadamente 20 milhões de indivíduos no mundo sejam soropositivos para HTLV-I, com distribuição heterogênea em diversas regiões (ROMANELLI; CAMELLI; PROIETTI, 2010; MORAIS; CAIRES, 2017).

Sua soroprevalência é observada em regiões no Sudeste do Japão, África, Austrália, Alasca, América do Sul e Ilhas do Caribe, bem como em ilhas japonesas e na Melanésia (DAL FABRO et al., 2008; NASCIMENTO et al., 2009).

Acredita-se que a infecção por HTLV-I é de caráter epidêmico no mundo todo, suas taxas de prevalências sofrem variações a depender da área de estudo, bem como sua composição sociodemográfica e hábitos dos indivíduos que a compõe (ROMANELLI; CAMELLI; PROIETTI, 2010).

Por meio de estudos de triagem sorológicas dos doadores de sangue em grandes bancos de sangue brasileiros, observou-se uma prevalência de HTLV-I é maior em São Luiz do Maranhão (10/1000), Salvador (9,4/1000), Belém (9,1/1000) (ZIHLMANN; MAZZAIA; ALVARENGA, 2017).

O HTLV-II acomete igualmente populações distintas, supostamente sem ligações, habitantes de regiões geográficas distintas, como indígenas das Américas do Norte, Central e do Sul, pigmeus da África Central e mongóis da Ásia, usuários de drogas injetáveis dos EUA, Europa e países asiáticos como o Vietnã. Já no Brasil observou-se casos em comunidades indígenas da região Amazônica, ameríndios do Sul do país e recentemente, na Amazônia brasileira (GOMES; ELEUTERIO JUNIOR, 2011)

O Brasil possui aproximadamente 2,5 milhões de infectados, tornando-se um dos países com maior número absoluto de soropositivos. As altas taxas de infectados por HTLV-II entre a população indígena desta região Amazônica (1,4% - 41,2%), têm possibilitado a dispersão desta para as áreas urbanas, desencadeando a ampliação da endemicidade geográfica (GLORIA et al., 2015; COELHO et al., 2018).

O sul do Japão é considerado a região mais endêmica do mundo em contaminação por HTLV-I, com prevalência de 20% da população, nas cidades de Okinawa, Kyushu e Shikoku. Bem como na comunidade de Ainu, em uma comunidade descendente de aborígenes, ao norte do país (SANTOS; LIMA, 2005).

Os índices de infecção por HTLV são maiores em populações indígenas e estados com alto índice de imigrantes e descendentes de africanos e japoneses (SANTOS; SOARES; RIVERMALES, 2016).

Transmissão

A transmissão por estes vírus se dá por via vertical durante a passagem pelo canal vaginal, transmissão placentária e através da amamentação, via horizontal através das relações sexuais desprotegidas e via parenteral, por meio de transfusão sanguínea e compartilhamento de perfurocortantes contaminados, como agulhas e lâminas de barbear (SANTOS; SOARES; RIVERMALES, 2016).

Os retrovírus humanos apresentam as mesmas formas de transmissão, porém, diferente do HIV, o HTLV para ter sua transmissão efetiva por meio de transfusão, necessita da transmissão de linfócitos infectados. O risco de contaminação associado à transfusão de concentrados de hemácias e de plaquetas é maior em comparação ao uso de plasma e aumenta em pacientes imunodeprimidos. Com o aumento do tempo de estocagem do produto celular lábil, ocorre a diminuição da efetividade do contágio, isto se dá devido a perda da habilidade dos linfócitos em se ativar ou proliferar (LOPES; PROIETTI, 2008; CRUZ, 2011).

Um fator de importância para a transmissão via amamentação é o tempo de exposição e a quantidade de anticorpos anti-HTLV disponíveis no leite materno. Já a transmissão placentária e através da passagem pelo canal vaginal ocorre com mais raridade (LOPES; PROIETTI, 2008).

Encontrado na secreção genital dos indivíduos infectados, a transmissão do vírus HTLV ocorre com mais eficiência do homem para a mulher 60,8% para 0,4% da mulher para o homem, a sua elevada carga proviral em células mononucleares encontrados no sangue periférico é citada em associação com o aumento do risco de transmissão sexual pois pode estar relacionada a uma maior excreção genital do vírus. O HTLV-II, apresenta

alguns aspectos de transmissão diferenciados do HTLV-I, como a carga proviral reduzida e prevalência parecida em ambos os sexos, o que sugere uma transmissão sexual igualmente eficaz entre eles (PAIVA, 2016).

Com relação ao HTLV-II a transmissão está associada ao uso de drogas intravenosas. Já a transmissão por transplantes de órgãos é descrita e associadas ao desenvolvimento de HAM/TSP de rápida progressão. Isto ocorre, possivelmente, devido à imunossupressão submetida a eles (CRUZ, 2011).

Acredita-se que por serem mais vulneráveis a transmissão por via sexual, as mulheres apresentam maior prevalência a infecção por HTLV-I. Entretanto, isso se inverte quando avaliado a probabilidade de adoecer com ATL, onde é 40% maior para os homens do que para as mulheres (LOUREIRO; LOPES, 2015).

A prevalência de infecção entre homens que fazem sexo com outros homens é maior quando comparada com homens heterossexuais. Isto se dá, provavelmente, pela alta concentração de linfócitos na mucosa retal e no trato gastrointestinal, bem como a existência de lesões locais durante o ato sexual. A presença de linfócitos infectados pelo HTLV no esperma, bem como a associação com as infecções sexualmente transmissíveis que causam lesões com posterior ruptura da integridade da mucosa, expondo assim as células-alvo possibilita a aquisição e transmissão do HTLV-I do homem para a mulher (PAIVA, 2016).

Aspectos Clínicos

A ocorrência de processos patogênicos ao portador sofre influência de diversos fatores relacionados a interação vírus-hospedeiro, bem como a maneira que esta interação evolui. Assim, pode-se definir se os indivíduos serão assintomáticos ou desenvolverão doenças, entre elas a leucemia de células T do adulto - ATL. Devido ao desconhecimento total de todos os eventos responsáveis pelo desenvolvimento destas doenças, tem-se a resposta imune do hospedeiro a infecção viral como um evento determinante para o curso da infecção, sofrendo influência também da via de infecção, seja via mucosa ou via sanguínea, por meio do sangue periférico, e fatores individuais como polimorfismos dos genes HLA e genes respostáveis pela resposta imune do organismo (MARTINS, et al., 2015).

Tem-se a resposta celular das células CD8+, a infecção por HTLV-I, o evento determinante, que define os rumos da infecção, seja ele a evolução assintomática ou a manifestação hematológica (ATL) ou inflamatória (HAM/TSP, uveíte, artrite reumatoide, dermatite infecciosa etc.) (MARTINS, et al., 2015). Entretanto, a infecção por HTLV-II apresenta poucos relatos de associação a alterações neurológicas, sendo considerada a menos patogênica delas (MILAGRES, 2007).

A grande maioria dos indivíduos portadores de HTLV são assintomáticos, pois somente 2% a 5% deles desenvolvem doenças associadas ao vírus. Isto ocorre geralmente em uma janela de 40 a 60 anos (BRAND et al., 2008).

Tratamento

Atualmente, não há uma cura ou tratamento específico para esta infecção, seu tratamento depende explicitamente de estudos sobre seu ciclo biológico. Por apresentar um avanço clínico lento e, em sua maioria, assintomático, no surgimento dos primeiros sintomas, o indivíduo já se encontra em idade avançada onde o tratamento assume um caráter paliativo (PEREIRA; MESQUITA, 2016).

Embora a infecção pelo HTLV seja feita por meio de um retrovírus, como no HIV, fator que traz confusão entre as duas infecções, cada um desenvolve doenças diferenciadas e apresenta tratamento distinto. O HTLV por exemplo, diferente do HIV, não responde ao tratamento com antirretrovirais. Outro aspecto de relevância é o fato de não se conhecer os motivos pelos quais poucos indivíduos evoluíam para as doenças associadas ao HTLV (ZIHLMANN; MAZZAIA; ALVARENGA, 2017).

DIAGNÓSTICO E CONTROLE

O diagnóstico é realizado por meio de exames laboratoriais, baseado no rastreamento sorológico de anticorpos específicos, através do teste de ELISA - ensaio imuno enzimático, Western blot e testes moleculares em caráter confirmatório como o PCR - reação em cadeia da polimerase. Por se tratar de um vírus pouco conhecido tanto pela população comum quanto pelos profissionais de saúde, o diagnóstico precoce e o rastreamento desta população são cada vez mais difíceis (GLORIA et al, 2015).

O teste ELISA deve ser preferencialmente do tipo sanduíche, com antígenos específicos para os dois tipos, já que ambos são encontrados na população brasileira. Como alternativa para este teste, utilizasse o teste de aglutinação de partículas de látex, muito utilizado no Japão, porém o mesmo apresenta antígenos específicos apenas para o tipo I. O Western blot permite a diferenciação entre a infecção pelo HTLV I e II. Indivíduos com teste de triagem negativo ou com teste de triagem positivo e confirmatório negativo são considerados não infectados. Entretanto, indivíduos com teste de triagem positivo e confirmatório positivo são considerados infectados pelo vírus discriminado evidenciado no teste. Os resultados como indeterminado no teste confirmatório pode significar uma soroconversão recente, infecção por uma variante viral ou, de forma mais comum, uma reação inespecífica a algum antígeno viral, sendo necessária nova testagem com intervalo mínimo de 6 meses ou através do PCR para confirmar a presença ou não do vírus (LOPES; PROIETTI, 2008).

Através da Portaria no. 1.376 do Ministério da Saúde de 19 de novembro de 1993, a pesquisa de anticorpos anti-HTLV I/II é realizada nos serviços de hemoterapia de forma obrigatória, o que permite descartar doadores soropositivos assintomáticos e potencialmente infecto-contagiosos (GOMES; ELEUTÉRIO JÚNIOR, 2011).

Inicialmente os testes para detecção de anticorpo anti-HTLV utilizavam apenas antígenos lisados de HTLV-I, detectando apenas em 50% dos casos as infecções pelo tipo II. Com a descoberta de uma nova geração de testes que utilizavam lisado viral do HTLV-I associado a uma proteína recombinante derivada da porção intracelular do envelope viral p21e do mesmo vírus, apresentou um aumento de 70% a 95% da sensibilidade para HTLV-I e HTLV-II, respectivamente, já que esta porção apresenta 80% de homologia com a proteína correspondente do tipo II. Concomitantemente a este aumento, observou-se também a otimização da especificidade dos testes, que passaram de 99% para 99,5%. Os ensaios utilizando proteínas recombinantes, surgidos no final dos anos 90, possibilitou um aumento da sensibilidade na detecção do tipo I para maior que 99,5% e do tipo II para maior que 95% e para 99,9% da especificidade dos testes (LOPES; PROIETTI, 2008).

O diagnóstico da infecção em gestantes é realizado através de exames sorológicos durante o pré-natal das gestantes acompanhadas pelo Programa de Proteção à Gestante do Estado de Mato Grosso do Sul. De acordo com a Coordenação Estadual de Vigilância Epidemiológica, a notificação dos casos de infecção de gestantes é uma prioridade no Estado, bem como o fornecimento de fórmula infantil de leite aos recém-nascidos destas mães (DAL FABRO et al, 2008).

De maneira geral, não existe um programa nacional para controle da infecção nem mesmo seu reconhecimento entre os agravos e eventos de notificação compulsória. Também não é prática comum a solicitação de teste anti-HTLV para todas as gestantes atendidas pelo SUS - Sistema Único de Saúde. Os estudos mais comumente encontrados são originados do Japão, onde a característica populacional é bem diferente da encontrada no Brasil (PAIVA, 2016).

Os indivíduos infectados devem ser periodicamente avaliados como forma de controle da evolução da doença, de forma a identificar o surgimento de doenças associadas. A avaliação deve ser através de exame físico, neurológico e hematológico. Possibilitando assim, seu devido encaminhamento e acompanhamento especializado. Outra medida de controle se dá por meio da informação, os portadores devem ser orientados de maneira adequada quanto as vias de transmissão da doença e sobre a importância de

compartilhar essa informação, não partilhar seringas e similares, não amamentar, utilizar preservativo e não doar sangue, órgãos ou tecidos (SANTOS; LIMA, 2005).

RESULTADOS

O presente estudo buscou levantar dados sobre o vírus HTLV-I/II, suas características clínicas, principais doenças associadas e medidas de controle da infecção. Bem como reuniu dados que reforcem a importância do conhecimento científico no processo de prevenção da doença e promoção do cuidado ao portador. Os resultados obtidos foram dispostos em quadros de acordo com o aspecto avaliado, organizados em ordem cronológica, sendo discutidos em seguida.

Quadro 1: Aspectos Epidemiológicos.

ANO	AUTOR(ES)	TÍTULO	METODOLOGIA	RESULTADOS
2005	SANTOS, F.L.N.; LIMA, F.W.M.	Epidemiologia, fisiopatologia e diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV-I.	Revisão de literatura.	Até o momento da revisão não foi encontrado nenhum estudo epidemiológico com bases populacionais e metodologia adequada para estimar a prevalência da infecção em todo o Brasil.
2006	SILVA, I.S.P.	Epidemiologia molecular do vírus linfotrópico de células T humanas – HTLV 1/2 no Estado do Amapá – Brasil.	Avaliação sorológica de 186 indivíduos afro descendentes de Mazagão/Amapá, 140 de soropositivos para HIV-1 e/ou AIDS (71 homens e 62 mulheres, entre 1 e 64 anos) e 30 pacientes atendidos pelo LACEN-AP (16 homens e 14 mulheres, entre 15 e 61 anos). Foram utilizados os métodos ELISA e a confirmação foi feita através do Western blot.	Não foi obtido resultado positivo entre os HIV positivos; 1 entre 186 afro descendentes foi positiva para HTLV pelo método ELISA e negativa pelo Western blot. Já nos atendidos pelo LACEN, observou-se 6 amostras positivas pelo método ELISA. O equivalente a 20% das amostras. Após confirmação por WB, apenas 5 amostras (16,6%) positivaram.
2008	DAL FABRO, M.M.F.J.D. et al.	Infecção pelo HTLV1/2: atuação no pré-natal como estratégia de controle da doença no Estado de Mato Grosso do Sul.	Estudo de caso com mulheres atendidas durante o pré-natal, pelo Programa de Proteção à Gestante do Estado de Mato Grosso do Sul.	De 116.689 gestantes 153 apresentaram sorologia positiva para HTLV1/2 pelas técnicas ELISA e WB. Resultando numa prevalência de 0,1% ou 13,1 infecções para 10.000 gestantes. 73,2% eram negras, pardas ou índias, 90% eram domésticas e 75,8% com 7 ou menos anos de escolaridade.
2009	NASCIMENTO, L.B. et al.	Prevalência da infecção pelo HTLV-1, em remanescentes de quilombos no Brasil Central.	Estudo transversal em remanescentes de quilombos em Goiás e Mato Grosso do Sul com idade entre 1 e 108 anos.	De 1837 amostras, 9 foram reagentes para HTLV I ou II por ELISA, e 8 por WB para HTLV I. Após testes confirmatórios (WB/PCR) verificou-se prevalência de 0,5% para HTLV I.

Quadro 1: Aspectos Epidemiológicos.

ANO	AUTOR(ES)	TÍTULO	METODOLOGIA	RESULTADOS
2010	ROMANELLI, L.C.F.; CARAMELLI, P.; PROIETTI, A.B.F.C.	O vírus linfotrópico de células t humanos tipo 1 (HTLV-1): Quando suspeitar da infecção?	Revisão bibliográfica sobre infecção pelo HTLV e suas manifestações clínicas.	No Brasil, destacam-se como estados de maior prevalência o Maranhão, Pará, Pernambuco e Bahia (6,7-10/1000).
2011	GOMES F.V.B.A.F.; ELEUTÉRIO JUNIOR J.	HTLV II em doadores de sangue na Hemorrede do Ceará – HEMOCE.	Revisão bibliográfica de casos confirmados pelo método ELISA e WB no período de 2001 a 2008.	Do total de 676.610 amostras, 164 foram positivadas em ambos os testes, destes 33 (20,1%) tipadas como HTLV-II, o que indica uma prevalência de 0,006% do HTLV-I.
2015	SEMEAO, L.E.S. <i>et al.</i>	Soroprevalência do vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) entre doadores de sangue em hemocentros de Maringá-Paraná e Boa Vista-Roraima.	Estudo descritivo com dados dos resultados de exames realizados em amostras de sangue de doações realizadas no período de 2001 a 2010 em Maringá, e de 2007 a 2010 em Boa Vista.	Entre 2001 e 2010 foram avaliadas 126.386 doações em Maringá e 50.855 em Boa Vista. De acordo com os resultados positivos, em Maringá houve decréscimo, enquanto em Boa Vista aumento de 1,6 para 11,2 casos positivos para cada 10 mil doações, no período de 2007 a 2010.
2015	GLORIA, L.M. <i>et al.</i>	Perfil clínico-epidemiológico de pacientes infectados pelo HTLV-1 em Belém/Pará.	Estudo descritivo de coorte transversal.	Dos 182 prontuários 35,2% eram do sexo masculino, 64,8% feminino, 47,8% casados, 73,6% procedentes de Belém. Destes 182 pacientes, 44% são sintomáticos, ou seja, apresentavam comorbidades.
2016	PAIVA, A.M.	Infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1) em uma coorte acompanhada em São Paulo: Importância da transmissão sexual e materno-infantil e fatores de risco associados à soroconcordância entre casais e à soropositividade entre filhos expostos.	Estudo de coorte de pacientes com HTLV-I acompanhados no Emílio Ribas de São Paulo comparando casais soroconcordantes e sorodiscordantes, para estudo de transmissão sexual, e binômios mãe-filho soroconcordantes e com filho soronegativo para estudo da transmissão vertical.	Dos 178 soropositivos declarados casados, 107 tiveram seus parceiros testados (46 homens e 61 mulheres).

Quadro 1: Aspectos Epidemiológicos.

ANO	AUTOR(ES)	TÍTULO	METODOLOGIA	RESULTADOS
2017	MORAIS, M.T.M.; CAIRES, S.S.	Perfil Socioepidemiológico dos portadores do HTLV em um município do sudoeste baiano.	Estudo epidemiológico retrospectivo de caráter descritivo e exploratório, com abordagem qualitativa.	Entre 1999 e 2013 foram cadastrados 198 soropositivos para HTLV-I no SINAM. A faixa etária em destaque foi de 26 a 50 anos (51%). Destes, 55,6% eram mulheres, 90,9% residente na zona urbana, 53,5% pardos, 66,7% tinham o ensino fundamental incompleto.
2018	COELHO, J.L. et al.	Importância das ações de extensão universitária na prevenção de infecções e doenças associadas ao vírus linfotrópico-T humano.	Por meio de uma ação de extensão universitária de agosto de 2015 a julho de 2016, foram analisados 524 indivíduos tanto na universidade quanto em logradouro público em Belém.	Os positivos foram submetidos ao método PCR. 15,3% (80/524) possuíam o anticorpo anti-HTLV I/II, correspondendo a 58% (58/100) dos casos referenciados à unidade. 35% (35/100) dos casos referenciados foram positivos para HTLV-I e 11% (11/100) para HTLV-II.

Fonte: Quadro preparado pela autora do estudo.

Santos; LIMA (2005), observaram, de acordo com estudos sobre a prevalência do HTLV-I em doadores de sangue provenientes das diferentes regiões geográficas brasileiras, que a prevalência da infecção sofre variações nessas regiões. Atingindo 0,08% no norte (Manaus) e no sul do país (Florianópolis); 0,33% no nordeste (Recife) e no sudeste (Rio de Janeiro) e 1,35% em Salvador. O alto índice observado em Salvador pode ser justificado pela semelhança sociodemográfica entre a população da região com a população africana do Saara. Já com relação ao HTLV-II, endêmico entre populações indígenas, apresenta prevalências de 33,3% a 57,9% na tribo Kaiapó, 12,2% na tribo Kraho, 0,42% a 15,4% na tribo Tiriyo, 8,1% na tribo Mundukuru e 11,4% na tribo Arara do Laranjal.

Silva, (2006) obteve em seus estudos, resultados que refutam os dados encontrados na literatura de 13,1% de prevalência para HTLV-I. Para coinfeção a taxa encontrada na literatura diz 10% para portadores de AIDS e 1,5% para HIV em SP e 7,4% em Belém, geograficamente vizinho ao Amapá. Tal valores não foram observados pelo autor. Entre os afrodescendentes, a taxa foi nula, diferente da encontrada na literatura, de 2,3% na Bahia, 2,06% em Santana do Arari e 1% em Ponta Pedra.

Daí Fabbro et al. (2008), descreve em seus estudos prevalência de 0,1% de infecção, valor inferior ao encontrado na literatura durante estudo realizado em gestantes de classe econômica em Salvador, 0,7% a 0,9%, também inferior a prevalência em doadores no Mato Grosso do Sul, 0,2%.

Segundo observado por Nascimento et al. (2009), a idade da população estudada variou de 1 a 108 anos, com média de 29 anos e mediana de 25 anos. Em sua maioria era do sexo feminino (56,3%), casada ou com união consensual (42,1%), cursou ou estava cursando o ensino fundamental (62,6%), lavrador (45,6%) e renda referida menor que um salário mínimo (55%). Com relação às características de risco para infecção por HTLV-1, observou-se que 28,7% dos quilombolas afirmaram mais que cinco parceiros sexuais na vida, 12,9% referiram antecedentes de doenças sexualmente transmissíveis (DST) e 7,5% de transfusão de sangue.

Segundo Romanelli; Caramelli; Proietti (2010), nas regiões não-endêmicas, consideram-se como comportamento de risco os imigrantes de áreas endêmicas, os parceiros sexuais descendentes de soropositivo, usuários de droga e profissionais do sexo.

Sodré et al., (2010), em seu estudo para definir a soropidemiologia da infecção por HTLV-I/II em uma população de Salvador assistida pelo PSF, avaliou 765 indivíduos. Destes, 69,2% (529) eram do sexo feminino com idade entre 43, 39 anos e 30,8% (236) do sexo masculino com idade média entre 45, 54 ano. Observou soropositividade em 1,89% (10) em indivíduos do sexo feminino e 2,16% (5) do sexo masculino. Outro fator observado é que não houve casos em indivíduos menores de 30 anos, demonstrando que a soroprevalência, de forma geral, é maior proporcionalmente a idade. Com relação ao número de parceiros, 84,6% afirmou possuir parceiro sexual fixo e 61,5% afirmaram não utilizar preservativo durante as relações sexuais. O mesmo é observado entre os soronegativos.

Segundo Gomes; Eleutério Júnior (2011), o HTLV-II é endêmico entre usuários de drogas injetáveis na Américas do Norte e do Sul, Sudeste da Ásia, Europa e entre indígenas das Américas. No Brasil estudos indicam que a Amazônia brasileira é tida como uma região endêmica para HTLV-II. No estado do Ceará o HTLV-II é amplamente encontrado com prevalência de 0,006% e semelhante distribuição entre os sexos. Neste estudo, o perfil epidemiológico encontrado apontou idade média entre os soropositivos de 28,2 anos, sendo 54,5% do sexo masculino, 78,8% de cor parda/mulata, 72,7% procedente de Fortaleza, 51,5% casados ou com união consensual, e outros 33,3% com ensino médio completo.

Semeao et al. (2015), em seus estudos observou-se baixa positividade para o HTLV entre as doações realizadas nos períodos estudados, tanto em Maringá (2001-2010) como em Boa Vista (2007-2010). Entretanto, este valor atingiu 62,5/10.000 casos entre os doadores de primeira vez em Boa Vista no ano de 2010. Analisando o período comum entre as cidades (2007 a 2010), ficou evidente que a frequência relativa de doações com soropositividade para o HTLV foi menor em Maringá e decresceu, de 0,9/10.000 em 2007 para zero em 2010. Já em Boa Vista, houve aumento de 1,6/10.000 em 2007 para 11,2/10.000 em 2010.

Glória et al. (2015), em seu estudo definiu a faixa etária prevalente de 40 a 49 anos, predominantemente do sexo feminino. Tal índice pode ser justificado pelo fato de a transmissão ser mais efetiva do homem para a mulher, devido a concentração do vírus na secreção genital de indivíduos soropositivos.

Paiva, (2016), avaliou 323 indivíduos soropositivos para HTLV-I, destes, 83 foram definidos como casais permanentes, sendo 38 soroconcordantes e 43 sorodiscordantes. Com base nesses dados, determinou uma taxa de soroconcordância entre os casais de 46,9%. Quando avaliada a transmissão materno-infantil, avaliou 192 mães e seus 499 filhos expostos. Destes 288 filhos e suas 134 mães foram testados, onde 41 apresentavam soropositividade para HTLV-I (14,2%). Destes 3 nasceram de parto natural e foram amamentados por menos de duas semanas, o que sugere uma taxa de transmissão de 7,3% sem relação a amamentação.

Santos; Soares; Rivamales (2017), verificaram através de seus resultados que um aspecto extremamente relevante se refere a falta de conhecimento da população em geral sobre os diversos aspectos sobre o HTLV.

Morais; Caires (2017), definem em seus estudos como faixa etária predominante de 26 a 50 anos, desde forma representando 51% dos infectados. Sua maioria mulheres 55,6%; procedentes/residentes entre os moradores da zona urbana, totalizando 90,9%, parda, com 53,5% do total, com Ensino Fundamental Incompleto 66,7%. Entretanto, o HTLV não apresenta uma tendência de infecção de com predisposição étnica, pois se apresenta de forma endêmica em grupos raciais distintos. Baseado nisto, a infecção pelo HTLV-I está associada a indicadores socioeconômicos e educacionais desfavoráveis.

Coelho et al. (2018), observaram que a idade entre os soropositivos era de 19 a 80 anos, com média de 48,1 anos ($\pm 10,6$). Houve significativa infecção por HTLV em 18,6% (58/312) das mulheres e em 27,6% (21/76) dos que relataram ter recebido transfusão sanguínea. A idade dos investigados variou de 2 a 86 anos, com média de 46,8 anos (\pm

15,6). Desses, 59,5% (312/524) eram mulheres, 55,5% (291/524) declararam ter relação conjugal estável, 85,5% (448/524) relataram não ter recebido sangue por transfusão, 51,3% (269/524) tinham o ensino médio ou superior e 71,4% (374/524) tinham renda menor ou igual a um salário mínimo.

Quadro 2: Aspectos Clínicos.

ANO	AUTOR(ES)	TÍTULO	METODOLOGIA	RESULTADOS
2007	MILAGRES, F.A.P.	Coinfecção pelo vírus da hepatite C (VHC) e vírus linfotrópicos de célula T humana dos tipos 1 (HTLV-1) ou 2 (HTLV-2) em ambulatório de referência de São Paulo: avaliação epidemiológica, clínica, laboratorial e histológica.	Estudo transversal com pacientes adultos assistidos em ambulatórios do Hospital das Clínicas da FMUSP entre janeiro de 1993 e agosto de 2005, que apresentaram viremia pelo VHC, associada, ou não, a infecção por HTLV-1 ou HTLV-2, excluindo-se da amostra os coinfectados pelo VHB ou HIV.	Não se observou diferença significativa relacionada a frequência de relatos de outros sintomas e sinais de hepatopatia, astenia, alterações cutâneas, neurológicas, bem como achados de esplenomegalia ou hepatomegalia em comparação aos pacientes com VHC isolado ou associado ao HTLV I/II.
2008	BRAND, H. <i>et al.</i>	Leucemia de células T do adulto.	Revisão de literatura.	Observa-se um déficit de estudos abordando a ATL em crianças, o que ajudaria a esclarecer dúvidas sobre a regulação viral de genes humanos ao longo do período de latência e no desenvolvimento da ATL.
2008	LOPES, M.S.S.N.; PROIETTI, A.B.F.C.	HTLV-1/2 transfusional e hemovigilância: a contribuição dos estudos de look-back.	Artigo de revisão.	Cita que a janela imunológica depende da via de transmissão, e sendo ela por administração de componente sanguíneo infectado o período médio é de 51 dias (com extremos de 20 a 90).
2011	CRUZ, D.C.	Vírus linfotrófico de células T humano (HTLV) – tipo 1 e tipo 2: estudo epidemiológico dos doadores de sangue soropositivos.	Análise de registros de 924 doadores de sangue do Hemocentro do Maranhão – HEMOMAR, no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2009.	Cerca de 98% dos infectados permanecem assintomáticos clinicamente. Cerca de 1-5% tem chances de desenvolver leucemia de células T ao longo da infecção. O risco maior de desenvolver patologias associadas ao tipo I está associado a transmissão vertical (5-10%).
2015	LOUREIRO, P.; LOPES, M.S.N.	Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto (ATL).	Estudo de coorte composta por 1153 participantes sendo: 584 com WB positivo para HTLV-I/II, 201 com WB indeterminado e 224 soronegativo como grupo controle.	Os portadores de HTLV-I com idade média de 33 anos, mantiveram-se assintomáticos em sua maioria. O principal aspecto da comorbidade está associada a presença de ATL.

Quadro 2: Aspectos Clínicos.

ANO	AUTOR(ES)	TÍTULO	METODOLOGIA	RESULTADOS
2015	MARTINS, M; L. <i>et al.</i>	Patogênese da infecção pelo HTLV.	Revisão bibliográfica.	Algumas alterações não apresentaram ligação clara com a infecção. A resposta desencadeada pelas células CD8 específicas anti-HTLV é tida como um evento determinante para o rumo da infecção.
2016	PAIVA, A.M.	Infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1) em uma coorte acompanhada em São Paulo: Importância da transmissão sexual e materno-infantil e fatores de risco associados à soroconcordância entre casais e à soropositividade entre filhos expostos.	Estudo de coorte de pacientes com HTLV-I acompanhados no Emílio Ribas de São Paulo comparando casais soroconcordantes e sorodiscordantes, para estudo de transmissão sexual, e binômios mãe-filho soroconcordantes e com filho soronegativo para estudo da transmissão vertical	Observou uma prevalência de 14,2% na transmissão materno infantil. Determinou risco 6,7 vezes maior de soropositividade em filhos de mães soropositivas, submetidos ao aleitamento materno por tempo maior ou igual a 12 meses. Observou também uma soroconcordância de 46,9% entre os casados.
2016	PEREIRA, W.A.; MESQUITA, E.M.	Vírus linfotrópico de células T humana (HTLV) doenças associadas e dificuldade no diagnóstico e tratamento.	Artigo de revisão.	As alterações na resposta imune pela infecção com o vírus HTLV-I, aumentam consideravelmente o risco de contrair doenças infecciosas, como a estrogiloidíase (infecção causada por verminose) e tuberculose (infecção causada por bactéria), por exemplo.
2017	ZIHLMANN, K.F.; MAZZAIA, M.C.; ALVARENGA, A.T.	Sentidos da interrupção da amamentação devido infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1).	Pesquisa quantitativa.	Não se aplica.

Fonte: Quadro preparado pela autora do estudo.

Conforme citado anteriormente, de acordo com Martins et al. (2015), a presença da infecção pelo HTLV não obrigatoriamente desencadeará processos patogênicos em seus portadores. Vários fatores estão relacionados a interação vírus/hospedeiro, e a forma como sua interação ocorre determinará o estado do portador como indivíduo assintomático ou paciente sofrendo de doenças associadas (hematológica (ATL) ou inflamatória (HAM/TSP, uveíte, artrite reumatóide, dermatite infecciosa, polimiosite, alveolite e síndrome de Sjögren, dentre outros acometimentos).

De acordo com Cruz (2011), apenas cerca de 2% dos indivíduos infectados pelo HTLV se tornam sintomáticos clinicamente. Cita que embora sem sintomas, ainda são capazes de propagar o vírus, desde que o genoma viral esteja integrado na sequência de DNA da célula hospedeira, ou seja, isto depende da resposta imune do hospedeiro e do local onde ocorre a reação inflamatória.

Milagres (2007), descreve como manifestações clínicas dor abdominal, icterícia, ascite, epistaxe, eritema palmar e teleangiectasias, astenia, alterações cutâneas, neurológicas como paresias e parestesias, hepatomegalia e esplenomegalia. Porém, não foi observado diferença na frequência ou intensidade dos sintomas, quando comparado aos pacientes portadores do VHC e aos coinfectedos por HTLV I/II.

Brand et al. (2008) e Loureiro; Lopes (2015), atestam que o período de latência clínica tanto em ATL quanto em MAH/PET é prolongado e definido como o momento que envolve uma resposta imunológica efetiva e a intervenção na expansão do vírus. Em

decorrência do longo período de latência, a ATL é normalmente limitada a adultos, entretanto, há raros relatos de casos em crianças. Definem também a via de transmissão como fator de risco para desenvolver ATL e MAH/PET. Ainda de acordo com Romanelli; Takayaanagui; Costa (2015), a via sexual ou intravenosa associada ao aparecimento da MAH/PET e a amamentação para a ocorrência de ATL.

No estudo de Lopes; Proietti (2008), é citado que de 4-8% dos pacientes infectados em regiões endêmicas por meio de hemotransfusão podem desenvolver MAH/PET, e em se tratando desta via de transmissão, o seu período de latência se altera de décadas para meses. Porém, nos pacientes infectados por esta via de transmissão, poucos relatos citam o desenvolvimento de ATL.

Ainda de acordo com Lopes; Proietti (2008), pode se verificar que há uma diminuição na infectividade relacionada ao tempo de estocagem dos hemocomponentes. Isto se dá pela redução da habilidade de ativação e proliferação linfocitária.

Brand et al. (2008) e Loureiro; Lopes (2015), estimam uma incidência em cerca de 1-5% de ATL entre os portadores de infecção por HTLV-1 para ambos os sexos em áreas endêmicas. Mas citam que a verdadeira prevalência da ATL pode estar subestimada por diversos motivos, entre eles a curta sobrevida nas formas aguda ou linfomatosa, a não diferenciação diagnóstica com outras doenças linfoproliferativas. O início dessa doença é precedido por um longo período de latência, havendo uma fase pré-ATL, que é definida pela expansão oligoclonal dos linfócitos T CD4 positivos infectados pelo HTLV-1. Neste caso, a concentração de células T CD4 infectadas encontradas no sangue periférico dos portadores de ATL é de 90-99% de acordo com Brand et al. (2008).

Paiva (2016), em seu estudo ressaltou o tempo de exposição ao fator infectante, seja o aleitamento por parte de mãe soropositiva, seja exposição sexual desprotegida com parceiros soropositivos como um fator determinante para o aumento da soropositividade em indivíduos soronegativos.

Pereira; Mesquita (2016), citam que um dos grandes problemas desta infecção é que na maioria das vezes ela permanece assintomática por décadas, anos, podendo permanecer assim por toda a vida. Também afirmam que dos infectados pelo vírus, cerca de 5 a 10% poderão desenvolver doenças incuráveis.

Brand et al. (2008), Zihlmann; Mazzaia; Alvarenga (2017) e Silva et al. (2018), citam em sua pesquisa que ainda não está esclarecido o mecanismo desencadeante das doenças associadas ao HTLV-1, sendo as com maior incidência a leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) e a Mielopatia associada ao HTLV/Paraparesia Espástica Tropical (HAM/PET).

De acordo com Santos; Soares; Rivamales (2017), os sinais e sintomas apresentados, alguns iniciados antes do conhecimento da infecção, sendo os mais comuns dores, comprometimento dos membros inferiores e relaxamento dos esfíncteres. Por fim, o DSC3 revela as principais limitações físicas ocasionadas pela infecção e sua interferência na vida social das soropositivas, visto que com os movimentos dos membros diminuídos ou ausentes as mulheres tornam-se dependentes de outras pessoas.

Quadro 3: Doenças Associadas.

ANO	AUTOR(ES)	TÍTULO	METODOLOGIA	RESULTADOS
2007	MILAGRES, F.A.P.	Coinfecção pelo vírus da hepatite C (VHC) e vírus linfotrópicos de célula T humana dos tipos 1 (HTLV-1) ou 2 (HTLV-2) em ambulatório de referência de São Paulo: avaliação epidemiológica, clínica, laboratorial e histológica.	Estudo transversal com pacientes adultos assistidos em ambulatórios do Hospital das Clínicas da FMUSP entre janeiro de 1993 e agosto de 2005, que apresentaram viremia pelo VHC, associada, ou não, a infecção por HTLV-1 ou HTLV-2, excluindo-se da amostra os coinfectados pelo VHB ou HIV.	Buscou comparar pacientes em relação a manifestação clínica associada as infecções por VHV e HTLV. Não observando diferenças significativa entre eles.
2008	ARAUJO, M.G. et al.	Manifestações cutâneas da infecção e das doenças relacionadas ao vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1.	Revisão de literatura.	Destacam a dermatite Infecciosa como a manifestação cuja relação com o HTLV-1 já está estabelecida. A existência de DI está associada com o desenvolvimento futuro de HAM/TSP e de ATL sendo recomendado o estudo clínico e neurológico de crianças que a apresentem tal desordem.
2008	BRAND, H. et al.	Leucemia de células T do adulto.	Revisão de literatura.	A ATL apresenta um longo período de latência, portanto é uma doença limitada a adultos.
2009	GONÇALVES, C.C.A.; RIBEIRO, L.C.P.; SÁ, C.A.M.; SOHLER, M.P.	Diagnóstico laboratorial da mielopatia associada ao HTLV-I: métodos para análise do líquido cefalorraquidiano.	Revisão bibliográfica.	Não se aplica.
2010	PASSOS, L.N.M. et al.	Paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1. Relato de dois casos com manifestações dermatológicas em familiares de doador de sangue HTLV-1 positivo assintomático no Hemocentro do Amazonas – HEMOAM	Relato de caso.	Foram relatados dois casos de HAM/PET com dermatoses associadas em familiares, em doador de sangue do Hemocentro de Manaus, no estado do Amazonas – Hemoam. Sendo a transmissão vertical por amamentação, a via de infecção do HTLV-I mais provável.
2010	CHAMPS, A.P.S. et al.	Mielopatia associada ao HTLV-1: análise clínico-epidemiológica em uma série de casos de 10 anos.	Estudo de caso com 206 pacientes.	67% eram mulheres com idade média de 53 anos e com MAH a cerca de nove anos.
2010	ROMANELLI, L.C.F.; CAMELLI, P.; PROIETTI, A.B.F.C.	O vírus linfotrópico de células t humanos tipo 1 (HTLV-1): Quando suspeitar da infecção?	Revisão bibliográfica sobre infecção pelo HTLV e suas manifestações clínicas.	Destacam-se a mielopatia associada ao HTLV (HAM/TSP) e a leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL) como as primeiras doenças associadas a esse retrovírus.

Quadro 3: Doenças Associadas.

ANO	AUTOR(ES)	TÍTULO	METODOLOGIA	RESULTADOS
2011	GOMES, F.V.B.A.F.; ELEUTERIO JUNIOR, J.	HTLV II em doadores de sangue na Hemorrede do Ceará – HEMOCE	Revisão bibliográfica de casos confirmados pelo método ELISA e WB no período de 2001 a 2008.	Não se aplica.
2015	LOUREIRO, P.; LOPES, M.S.N.	Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto (ATL).	Estudo de coorte composta por 1153 participantes sendo: 584 com WB positivo para HTLV-I/II, 201 com WB indeterminado e 224 soronegativo como grupo controle.	Cita que os homens são mais vulneráveis a desenvolver ATL do que as mulheres.
2015	ROMANELLI, L.C.F.; TAKAYANAGUI, O.M.; COSTA, C.M.C.	Manifestações neurológicas associadas ao vírus HTLV - 1. <i>In: PROIETTI, F.A. et al. HTLV. Caderno Hemominas - HTLV.</i>	Estudo de revisão.	Das manifestações neurológicas associadas à infecção pelo HTLV-1, a mielopatia foi a primeira a ser descrita.
2015	KROON, E.G.; PROIETTI, F.A.	HTLV-1/2 – O vírus, sua multiplicação e estrutura genômica.	Estudo de revisão.	Não se aplica.
2016	PAIVA, A.M.	Infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1) em uma coorte acompanhada em São Paulo: Importância da transmissão sexual e materno-infantil e fatores de risco associados à soropositividade entre casais e à soropositividade entre filhos expostos.	Estudo de coorte de pacientes com HTLV-I acompanhados no Emílio Ribas de São Paulo comparando casais soropositivos e sorodiscordantes, para estudo de transmissão sexual, e binômios mãe-filho soropositivos e com filho soronegativo para estudo da transmissão vertical	Não se aplica.
2016	PEREIRA, W.A.; MESQUITA, E.M.	Vírus linfotrópico de células T humana (HTLV): doenças associadas e dificuldades no diagnóstico e tratamento.	Revisão de literatura sobre infecção por HTLV e suas manifestações clínicas.	As doenças associadas apresentam diferenças nas manifestações clínicas, evolução e resposta terapêutica em comparação aos soronegativos.
2017	SANTOS, A.C.C.; SOARES, D.J.; RIVAMALES, M.C.C.	(Des)conhecimento, adoecimento e limitações impostas pelo HTLV: experiências de mulheres soropositivas.	Estudo de coorte de pacientes com HTLV-I acompanhados no Emílio Ribas de São Paulo comparando casais soropositivos e sorodiscordantes, para estudo de transmissão sexual, e binômios mãe-filho soropositivos e com filho soronegativo para estudo da transmissão vertical	Dentro do amplo espectro de manifestações relacionadas a esse vírus, destaca-se a paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-I

Quadro 3: Doenças Associadas.

ANO	AUTOR(ES)	TÍTULO	METODOLOGIA	RESULTADOS
2017	SANTOS, A.C.C.; SOARES, D.J.; RIVAMALES, M.C.C	(Des)conhecimento, adoecimento e limitações impostas pelo HTLV: experiências de mulheres soropositivas.	Estudo de coorte de pacientes com HTLV-I acompanhados no Emílio Ribas de São Paulo comparando casais sorocordantes e sorodiscordantes, para estudo de transmissão sexual, e binômios mãe-filho sorocordantes e com filho soronegativo para estudo da transmissão vertical	Dentro do amplo espectro de manifestações relacionadas a esse vírus, destaca-se a paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-I
2018	SILVA, I.C.	Moderada endemicidade da infecção pelo vírus linfotrópico – T humano na região metropolitana de Belém, Pará, Brasil.	Estudo transversal.	Não se aplica.

Fonte: Quadro preparado pela autora do estudo.

Kroon; Proietti (2015) e Paiva (2016), citam que oHTLV foi primariamente associado com a leucemia de células t do adulto (ATL), para posteriormente ser associado a outras doenças como a paraparesia espástica tropical (PET) e mielopatia associada à HTLV (MAH).

Pereira; Mesquita (2016) e Silva et al. (2018), citam como uma das doenças de maior relevância e prevalência relacionadas ao HTLV a MAH/PET, ATL e artrite reumatóide (AR). A AR é uma doença inflamatória crônica e progressiva, de caráter autoimune que lesionam as membranas sinoviais, ossos e cartilagens, por ação das citocinas pró-inflamatórias produzidas pelos linfócitos infectados.

Milagres (2007), descreve como as principais doenças de associação com o HTLV-I de maior destaque, em decorrência de sua morbidade e letalidade, MAH/PET - mielopatia associada ao HTLV/ paraparesia espástica tropical e a ATL - leucemia/linfoma de células t do adulto.

Araujo et al. (2008), descreve como manifestação clínica da DI - dermatite infecciosa a dermatite eczematosa com comprometimento do couro cabeludo, região do pescoço, orelha externa acentuada nas áreas retroauriculares, axilas e virilhas, bem como nas fossas antecubitais e poplíteas. Observa-se lesões eritemato-descamativas ao redor das narinas associadas a rinorréia, formação de crostas nas fossas nasais anteriores. De maneira frequente, observa-se blefaroconjuntivite e presença de pápulas foliculares, lesões eritemato-descamativas e pústulas nas áreas comprometidas. Defende que na presença das formas graves e com presença de eczema resistente em crianças e adolescentes, a sorologia para o HTLV-1 deve ser pesquisada.

Segundo Brand et al. (2008), o tempo médio de sobrevivência das formas mais agressivas do ATL é de um ano, pois apresentam caráter progressivo e diagnóstico reservado.

Passos et al. (2010), no Brasil, os primeiros registros de MAH/PET datam de 1989, desde então vem sendo relatada em diversos estados brasileiros.

Gonçalves; Ribeiro; Sá; Sohler(2009), em seu artigo baseado nas metodologias utilizadas no exame diagnóstico para PET/MAH, através do LCR. Define que a presença do anticorpo específico no LCR não diferencia a origem dos anticorpos, sejam eles provenientes do sangue por meio da passagem da barreira hemato-LCR ou produzidos pelo SNC. Os soropositivos para HTLV-I, assintomáticos, podem apresentar anticorpos no LCR, porém, em titulação inferior quando em comparação com pacientes portadores de MAH/PET, considerando que toda proteína do soro atinge o LCR pela barreira hemato-LCR.

Champset et al. (2010) verificaram que os sintomas mais frequentes envolviam a diminuição da força em membros inferiores, espasticidade, dor, presença de bexiga neurogênica e a constipação intestinal. Dentre os sinais neurológicos, foram observados

hiperreflexia, Babinsky, Hoffmann e neuropatia periférica. A presença de dor, de espasticidade muscular e de atrofia medular observada, foi significativa nos pacientes avaliados com ressonância nuclear magnética da medula espinhal, o tempo de duração da doença foi associado a presença destes sintomas.

Segundo Romanelli; Caramelli; Proietti (2010), as manifestações clínicas assim como as doenças associadas, foram correlacionadas a fatores genéticos e imunológicos do hospedeiro como as principais responsáveis. As manifestações podem ser divididas em três categorias: neoplásicas, inflamatórias e infecciosas. Posteriormente, também foi verificado que possivelmente inúmeras outras doenças estão correlacionadas a esse vírus.

Segundo Gomes; Eleuterio Junior (2011), a patogênese do HTLV-II é diferente do HTLV-I, entretanto ela tem sido associada a quadros de mielopatia, exigindo maior atenção na procura de manifestações clínicas específicas para o mesmo. Observou-se também uma associação significativa do HTLV-II em todas as causas de morte e mortalidade pelo câncer, sugerindo efeitos biológicos da coinfeção do HTLV-II com outros vírus carcinogênicos, critérios socioeconômicos ou outros fatores que influenciem no aparecimento de neoplasias.

Brand et al. (2008), Glória et al. (2015) e Loureiro; Lopes (2015), citam que as mulheres geralmente apresentam uma maior prevalência de infecção pelo HTLV-1, isto se dá provavelmente pela sua vulnerabilidade à transmissão do vírus por via sexual. Entretanto, os homens são mais vulneráveis (40%) a adoecerem por ATL em comparação às mulheres.

Segundo Romanelli; Takayaanagui; Costa (2015), além de mielopatia associada ao HTLV, outros comprometimentos neurológicos e sistêmicos foram associados posteriormente, na presença ou não da mielopatia. A incidência de MAH/PET ocorre em cerca de 1 a 5% dos soropositivos para HTLV-1, e a carga proviral está diretamente relacionada ao risco de desenvolvimento da doença.

De acordo com Passos et al. (2010) e Pereira; Mesquita (2016) e Santos; Soares; Rivamales (2016), a MAH/PET é uma das patologias associadas a infecção por HTLV-I e tem como principal característica a paraparesia e paralisia dos membros inferiores e relaxamento dos esfíncteres vesicais, que pioram progressivamente. De progressão lenta, suas limitações têm início insidioso e progressivo de fraqueza muscular nos membros inferiores e espasticidade associadas, em grau variado, a distúrbios esfíncterianos e sensitivos.

Quadro 4: Diagnóstico e Controle.

ANO	AUTOR(ES)	TÍTULO	METODOLOGIA	RESULTADOS
2005	SANTOS, F.L.N.; LIMA, F.W.M.	Epidemiologia, fisiopatologia e diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV-I.	Revisão de literatura.	Os indivíduos devem receber informações adequadas quanto a forma de contágio, sinais e sintomas e suas doenças associadas; A avaliação clínica periódica se faz necessária para um melhor controle da doença e tratamento adequado das doenças associadas.
2008	DAL FABRO, M.M.F.J.D. et al.	Infecção pelo HTLV1/2: atuação no pré-natal como estratégia de controle da doença no Estado de Mato Grosso do Sul.	Estudo de caso com mulheres atendidas durante o pré natal, pelo Programa de Proteção à Gestante do Estado de Mato Grosso do Sul.	Apontou a inserção da sorologia anti-HTLV1/2 na rotina de pré-natal como uma medida para o conhecimento da prevalência da infecção no Estado, visando medidas de controle a transmissão vertical.
2008	LOPES, M.S.S.N; PROIETTI, A.B.F.C.	HTLV-1/2 transfusional e hemovigilância: a contribuição dos estudos de look-back.	Artigo de revisão.	Aponta a implementação da hemovigilância para o HTLV para uma melhor avaliação dos dados e com isso favorece a criação de medidas de controle da infecção. Bem como a disseminação do conhecimento acerca do mesmo e suas formas de contágio.
2011	GOMES F.V.B.A.F.; ELEUTÉRIO JUNIOR J.	HTLV II em doadores de sangue na Hemorrede do Ceará – HEMOCE.	Revisão bibliográfica.	Não se aplica ao estudo em questão.
2015	GLORIA, L.M. et al.	Perfil clínico-epidemiológico de pacientes infectados pelo HTLV-1 em Belém/Pará.	Estudo descritivo de corte transversal.	Não se aplica ao estudo em questão.
2016	PAIVA, A.M.	Infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1) em uma coorte acompanhada em São Paulo: Importância da transmissão sexual e materno-infantil e fatores de risco associados à sorocordância entre casais e à soropositividade entre filhos expostos.	Estudo de corte transversal.	Aponta o risco de transmissão entre casais mesmo após anos de sorodiscordância, reforçando a necessidade de medidas de prevenção.

Fonte: Quadro preparado pela autora do estudo.

Santos; Lima (2005), Lopes; Proietti (2008), Glória et al. (2015) e Paiva (2016), definem que o diagnóstico para definição da infecção por HTLV I/II é realizado através da detecção de anticorpos específicos para os vírus. Comumente ocorrem falso positivos com o uso do ELISA. Com isso se faz necessária a confirmação através do método WB ou PCR, por apresentarem alta sensibilidade, reduzindo assim a possibilidade de falso positivo.

Visando a redução da transmissão da infecção, ainda de acordo com Santos; Lima (2005) e Passos et al. (2010), a hemovigilância tem sido o meio de escolha para a triagem obrigatória de doadores desde 1993. Na presença de soropositivos, se faz necessária a orientação dos mesmos quanto as vias de transmissão, doenças associadas, mesmo se tratando de uma infecção prolongada em que a evolução pode levar anos. Os portadores devem ser orientados a disseminar informações sobre a infecção aos comunicantes bem como aos profissionais de saúde que prestam assistência ao mesmo, como forma de controle.

Para Lopes; Proietti (2008), sendo o Brasil uma região endêmica para a infecção, a triagem obrigatória, traz como um dos benefícios a prevenção direta desta infecção e indiretamente das doenças associadas, como a HAM/TSP.

Dal Fabbro et al. (2008), Gomes; Eleutério Júnior (2011), reforçam a importância do diagnóstico como meio de controle da infecção, associado a medidas de prevenção da transmissão vertical através da suspensão do aleitamento materno mediante sorologia positiva.

Glória et al. (2015), Paiva (2016) e Silva et al. (2018), reforça que além dos fatores relacionados aos indivíduos infectados, muitos profissionais de saúde desconhecem sobre a infecção por HTLV por não terem tido contato com a mesma durante a graduação e nem ter obtido informações relacionadas após. Esse fato afeta diretamente a abordagem, a avaliação clínica e o diagnóstico dos pacientes infectados, comprometendo assim o controle da infecção pelo HTLV.

DISCUSSÃO

Pôde-se evidenciar que nos últimos 5 anos houve crescimento no número de hospitais notificantes de resistência microbiana em IPCSL, com grande aumento entre 2013 e 2015, muito em função da obrigatoriedade da notificação pelos hospitais com leitos de UTI e pelas ações da Anvisa. Todavia, a adesão às notificações ainda é baixa, embora tenha-se visto uma melhora na notificação no país todo, visto que apenas houve notificações em 65,8% dos hospitais no Brasil no ano de 2015, algo que demonstra a importância do Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (PNPCIRAS). Ademais, observa-se que a incidência de IPCSL em todas as UTIs vem diminuindo desde 2011. Em relação a ISC-PC, a obrigatoriedade de notificações entrou em vigor apenas em 2014 para hospitais com UTI e que realizaram a cesárea, e em 2015 tornou-se obrigatório a notificação de ISC-PC em todos os hospitais, independente de possuírem leitos ou não (ANVISA, 2016).

Dessa forma, demonstra-se que a cultura de notificações e os trabalhos de vigilância são extremamente importantes para o controle dessas infecções e o maior controle e uso correto dos antibióticos podem diminuir a resistência desses microorganismos, além de fornecer um melhor tratamento dos pacientes. Logo, o país ainda tem um longo caminho para que se chegue próximo aos valores de 100% dos hospitais notificantes no país, sendo assim, necessário um trabalho contínuo de todos os setores de serviços de saúde pública e de seus profissionais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os dados coletados, pode-se observar que as normas, critérios diagnósticos e notificações no país ainda são muito recentes e, embora tenha-se observado melhora em muitos desses índices e definições, os resultados ainda estão muito aquém do desejado. Tal ação e implementação das notificações e controle das IRAS devem continuar, para que a vigilância angarie mais informações de todo o país em vista de uma melhor prevenção e, conseqüentemente, redução de casos graves, mortes e custos para a saúde pública.

Embora o país ainda esteja engatinhando no enfrentamento desse problema, cabem a todos os órgãos públicos, instituições e hospitais aderirem a esse combate, abraçando as metas propostas pelo Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência a Saúde (PNPCIRAS), 2016-2020, visto que trata-se de um trabalho árduo, de amplitude nacional, mas que pode trazer benefícios, ou ao menos reduzir os danos em um futuro próximo.

REFERÊNCIAS

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 14: Avaliação dos indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência microbiana do ano de 2015. 2016.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Controle de Infecção Hospitalar no Brasil. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/aula_SINAIS.pdf>. Acessado em 07 out. 2017, as 21:30

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. 2017. Disponível em <<https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/criterios-diagnosticos-das-infecoes-relacionadas-a-assistencia-a-saude>>. Acessado em: 04 dez. 2017.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br>>. Acessado em 30 nov. 2017.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Higienização das mãos em serviços de saúde. 2007. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/higienizacao_maos/manual_integra.pdf>. Acessado em: 09 dez 2017.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (PNPCIRAS) 2013-2015. 2013. Disponível em <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/272166>> Acessado em 31 jan. 2018.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (PNPCIRAS) 2016-2020. 2016. Disponível em <<https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/pnpciras-2016-2020>>. Acessado em 31 jan. 2018.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Segurança do paciente-Higienização das mãos. 2009. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/servicosade/manuais/paciente_hig_maos.pdf>. Acessado em: 09 dez 2017.

Disponível em < <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3074203>. Acessado em 14/12/2017

MARTINS, M. A. et al. Clínica Médica, volume 7: alergia e imunologia clínica, doenças de pele, doenças infecciosas e parasitárias. 2.ed. Barueri, SP: Manóel, 2016.

MS, Ministério da Saúde. 2005. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33916/388729/Guia_Vig_Epid_novo2.pdf/99464018-d6d1-486b-853b-9871d6eff16f?version=1.0>. Acessado em: 01 dez. 2017.

PADOVEZE, M.C.; FORTALEZA C.M.C.B. Infecções relacionadas à assistência à saúde: desafios para a saúde pública no Brasil. Rev Saúde Pública 2014;48(6):995-1001. DOI:10.1590/S0034-8910.2014048004825.

PADOVEZE, Maria Clara; FORTALEZA, Carlos Magno Castelo Branco. Healthcare-associated infections: challenges to public health in Brazil. Revista de Saúde Pública, [s.l.], v. 48, n. 6, p.995-1001, dez. 2014. FapUNIFESP (SciELO).

Secretaria do Estado de Saúde do Distrito Federal. Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. Disponível em <<http://www.saude.df.gov.br/sobre-a-secretaria/subsecretarias/1326-comissao-de-controle-de-infeccao-hospitalar-ccih.html>>. Acessado em 01 dez 2017.

SILVA, M.F.I.; SANTOS, B.M. Estudo histórico-organizacional da comissão de controle de infecção hospitalar de um hospital universitário. *Medicina, Ribeirão Preto* 34: 170-176, abr./jun. 2001.

WHO, World Health Organization. *Practical Guidelines for Infection Control in Health Care Facilities*. 2004. Disponível em <http://www.wpro.who.int/publications/docs/practical_guidelines_infection_control.pdf> Acessado em: 08 dez. 2017.