



Transmissão vertical do vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV)

Vertical transmission of human T-cell lymphotropic virus (HTLV)

Transmisión vertical del virus linfotrópico de células T humanas (HTLV)

Milzara Menezes de Souza¹, Júlia Cruvinel Rabello¹, Daniela Jorge Guedes¹, Kerolyn Keshyley de Sousa¹, Mariana Hachiya Saud¹, Vanessa Menezes de Oliveira¹, Natália Menezes Corrêa².

RESUMO

Objetivo: Analisar a transmissão vertical do vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV). **Revisão bibliográfica:** O HTLV é um retrovírus humano e se apresenta, principalmente, de duas formas: o HTLV-1 e o HTLV-2. Esses vírus afetam as células T do sistema imunológico e podem levar a doenças graves, incluindo leucemia de células T, linfoma de células T e mielopatia associada ao HTLV-1, especialmente, cerca de 20 a 30 anos após a exposição. A sua transmissão ocorre por contato sexual, contato sanguíneo e via transmissão vertical. Pelo decurso do tempo necessário para se haver manifestações graves, é de extrema importância discutir sobre a transmissão vertical do HTLV. **Considerações finais:** Considera-se que o HTLV é uma doença silenciosa cuja testagem não é amplamente realizada, sendo imperativo o acompanhamento de sua incidência para a implementação de medidas preventivas da transmissão vertical desse vírus. Além disso, na abordagem de medidas para prevenir a transmissão de mãe para filho, deve-se considerar a relação custo-benefício na recomendação para suspender o aleitamento materno, haja vista seus benefícios aos lactentes.

Palavras-chave: HTLV-1/2, Transmissão vertical de doenças infecciosas, Aleitamento materno, Recém-nascido.

ABSTRACT

Objective: To analyze the vertical transmission of human T-cell lymphotropic virus (HTLV). **Bibliographic review:** HTLV is a human retrovirus that presents itself mainly in two forms: HTLV-1 and HTLV-2. These viruses affect T cells in the immune system and can lead to serious diseases, including T-cell leukemia, T-cell lymphoma, and HTLV-1-associated myelopathy, especially about 20 to 30 years after exposure. Transmission occurs through sexual contact, blood contact, and vertical transmission. Given the time required for severe manifestations, it is of extreme importance to discuss the vertical transmission of HTLV. **Final considerations:** It is considered that HTLV is a silent disease whose testing is not widely performed, and it is imperative to monitor its incidence for the implementation of preventive measures for vertical transmission of this virus. In addition, when considering measures to prevent mother-to-child transmission, the cost-benefit relationship should be considered in the recommendation to suspend breastfeeding, given its benefits to infants.

Keywords: HTLV-1/2, Vertical transmission of infectious diseases, Breastfeeding, Newborn.

¹ Centro Universitário de Brasília (UniCEUB), Brasília - DF.

² Secretaria do Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF), Brasília - DF.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la transmisión vertical del virus linfotrópico de células T humanas (HTLV). **Revisión bibliográfica:** El HTLV es un retrovirus humano que se presenta principalmente en dos formas: el HTLV-1 y el HTLV-2. Estos virus afectan a las células T del sistema inmunológico y pueden llevar a enfermedades graves, incluyendo la leucemia de células T, el linfoma de células T y la mielopatía asociada al HTLV-1, especialmente unos 20 a 30 años después de la exposición. Su transmisión ocurre por contacto sexual, contacto sanguíneo y vía de transmisión vertical. Dado el tiempo requerido para manifestaciones graves, es de extrema importancia discutir sobre la transmisión vertical del HTLV. **Consideraciones finales:** Es considerado que el HTLV es una enfermedad silenciosa cuya prueba no se realiza ampliamente, siendo imperativo el seguimiento de su incidencia para la implementación de medidas preventivas de la transmisión vertical de este virus. Además, al abordar medidas para prevenir la transmisión de madre a hijo, se debe considerar la relación costo-beneficio en la recomendación de suspender la lactancia materna, dada sus ventajas para los lactantes, raramente consumido y nunca consumido.

Palabras clave: HTLV-1/2, Transmisión vertical de enfermedades infecciosas, Lactancia materna, Recién nacido.

INTRODUÇÃO

Os vírus linfotrópico de células T humana (HTLV) tipos 1 e 2 (HTLV-1/2) são retrovírus humanos oncogênicos e foram identificados pela primeira vez no início da década de 1980 (BARMPPAS S, et al., 2019). Com uma homologia de 65% no genoma, a caracterização biológica e molecular desses agentes é bastante próxima. No entanto, esses vírus foram nomeados distintamente - HTLV-1 e HTLV-2 - por causa de seus diferentes tropismos de células-T para CD4+ e CD8+, respectivamente (ISHAK R, et al., 2003; RICHARD E, et al., 2017). Somado a isso, a relevância de estudos a respeito desse vírus se dá pelo HTLV-1 ser capaz de gerar severos problemas malignos, incluindo Leucemia / Linfoma de Células T do Adulto (ATLL) e Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatía Asociada ao HTLV (TSP/HAM) (EUSÉBIO-PONCE E, et al., 2019). Enquanto o HTLV-2 apresenta raras manifestações clínicas (ARAÚJO A, et al., 2004).

Outro fato a se destacar relaciona-se aos métodos de transmissão do HTLV-1 e do HTLV-2, que compartilham rotas semelhantes com outros vírus - tais como HIV e HCV, de modo a se espalharem por via parenteral, sexual e por rotas verticais (EUSÉBIO-PONCE E, et al., 2019). Sob essa perspectiva, a transmissão horizontal se dá através de secreções genitais, produtos sanguíneos contaminados e por via venosa, que é constantemente associada ao uso de drogas ilícitas. Enquanto, na transmissão vertical, a elevada carga pró-viral HTLV-1 materna pode ser associada a um maior risco de transmissão, a qual ocorre, principalmente, por meio da amamentação (RICHARD E, et al., 2017).

De fato, um estudo brasileiro recente encontrou uma taxa de transmissão vertical de 50% em crianças que foram amamentadas por mais de 24 meses. Essa pesquisa também detectou um risco aumentado de infecção em irmãos, confirmando a tendência de agrupamento familiar da doença (BARMPPAS S, et al., 2019). Nesse contexto, o HTLV-2 também pode ser transmitido por meio da amamentação, mas apresenta uma taxa ligeiramente inferior de transmissão através do leite materno, em torno de, aproximadamente, 14% (RICHARD E, et al., 2017).

A respeito da distribuição mundial do HTLV-I, esse vírus apresenta ocorrência endêmica no Japão, Caribe, África, América do Sul e ilhas da Melanésia, sendo estimado que 15 a 20 milhões de pessoas estão infectadas por esse vírus no mundo. Além disso, as taxas de soroprevalência variam de 1 a 10% em grupos populacionais da Argentina, Brasil, Colômbia, Peru e países caribenhos como Guadalupe, Jamaica, Martinique e Trinidad e Tobago. Verifica-se, então, que a prevalência varia conforme a região geográfica, o grupo étnico e a subpopulação de risco Figueiró-Filho E, et al. (2005), de modo a ressaltar a menor prevalência do HTLV-2 em relação ao HTLV-1 (MARTINEZ MP, et al., 2019).

Diante do exposto, este artigo visa realizar uma revisão de literatura para estabelecer, de modo mais conciso, as informações acerca da transmissão vertical do HTLV-1 e do HTLV-2, bem como iniciar uma discussão a respeito da relação de custo-benefício quanto à suspensão do aleitamento materno.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Fisiopatogenia do HTLV

A fisiopatologia do HTLV-1 e HTLV-2 é complexa e envolve a interação entre o vírus e o sistema imune do hospedeiro. Os HTLVs são vírus de cadeia simples compostos por RNA, sendo conhecidos como retrovírus. Ao entrar na célula, o material genético viral encaminha-se para o núcleo celular e se integra ao DNA da célula, de modo a formar um provírus, que não é afetado pelos mecanismos do sistema imunológico do hospedeiro (NELSON, 2017).

O HTLV-1 infecta principalmente as células T CD4+ e acaba sendo integrado ao genoma da célula hospedeira, usa o maquinário celular para replicar o seu RNA (VERDONCK K, et al., 2007). Já o HTLV-2, tem tropismos pelas células T CD8+ (JONES KS, et al., 2006).

As mais importantes patogêneses dessa combinação se referem a inflamação da substância branca e cinzenta da medula espinhal, causando lesões e acúmulo de células T no fluido cerebrospinal, levando a mielopatia associada ao HTLV-1; e a repressão do controle negativo do ciclo celular, na ativação da apoptose e no reparo do DNA, levando a acumulação de mutações e transformando em células malignas podendo levar à leucemia/linfoma das células T (VERDONCK K, et al., 2007).

Sob essa perspectiva, o HTLV pode causar alterações em diversos locais, como olho, bexiga, tireóide, pele, pulmão, articulações, coração e intestino etc. Rosadas C, et al. (2021), além de estar associado a doenças reumáticas em adultos, como artrite e síndrome de Sjögren (SBP, 2021).

Fisiopatologia do HTLV

Paraparesia Espástica Tropical e Mielopatia Associada ao HTLV

O vírus HTLV-1 está relacionado com a Paraparesia Espástica Tropical e Mielopatia Associada ao HTLV (PET/MAH), caracterizadas pela fraqueza progressiva e permanente da extremidade inferior, espasticidade, hiperreflexia, distúrbios do sensor e incontinência urinária (BITTENCOURT AL, 1998). A MAH é causada por uma infiltração de células mononucleares na substância branca e cinzenta da medula espinhal, o que ocasiona a degeneração e fibrose da substância branca no segmento torácico da medula. Além da degeneração neurológica simétrica dos tratos corticoespinhais e da fraqueza de membros inferiores. Pode causar também disfunção erétil masculina e mau funcionamento da bexiga e trato gastrointestinal. Ademais, alguns pacientes podem ter redução na sensibilidade a estímulos dolorosos e vibratórios nos membros inferiores, sendo que os superiores permanecem inafetados (NELSON, 2017).

Leucemia/linfoma de células T do adulto

A Neoplasia de Células T Periféricas ou Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto (ATLL) também pode ser causada pelo HTLV-1, com um quadro de leucocitose e com a presença de células T anormais, no formato de flor. Além disso, apresenta, também, linfadenopatias, lesões de pele e distúrbios sistêmicos que resultam da invasão desses vírus em células neoplásicas. Ademais, o risco de desenvolvimento da doença é maior em homens e, geralmente, ocorre entre 20 a 30 anos após contrair o vírus (ROSADAS C, et al., 2021).

Manifestações dermatológicas

A principal alteração dermatológica é a dermatite infecciosa, um eczema crônico que geralmente acomete crianças e adolescentes. Nesse sentido, algumas de suas principais alterações são lesões escamosas com eritema e crostas, que costumam aparecer no couro cabeludo, em região retroauricular, nasal, inguinocrural, perioral e cervical. Além disso, a doença também pode apresentar prurido, secreção nasal e crosta nasal, sendo comum a infecção por *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus beta haemolyticus*. Nesse contexto,

as lesões dessa forma da doença são mais fétidas, exuberantes e exsudativas. (ROMANELLI LCF, et al., 2010). Ademais, os portadores de HTLV com dermatite infecciosa apresentam altas chances de desenvolverem PET/MAH e ATLL, devido à resposta exagerada de TH1 e alta carga proviral. Outras doenças dermatológicas que podem aparecer são as dermatofitoses, dermatite seborreica, ictiose adquirida e escabiose. (ROMANELLI LCF, et al., 2010).

Uveíte

A uveíte costuma ocorrer mais frequentemente em pacientes com até 50 anos e é mais comum em mulheres. Ela é caracterizada por distúrbios visuais, como 'moscas volantes' e visão embaçada. Nela pode também ocorrer iritação da íris, vasculite da retina, opacidade vítrea e hemorragia e exsudatos da retina. (ROSADAS C, et al., 2021)

Doenças infecciosas e parasitárias

A infecção pelo HTLV pode causar imunossupressão, o que aumenta a possibilidade de contrair doenças infecciosas, como a causada por *Strongyloides stercoralis*, que consegue realizar uma disseminação sistêmica da infestação, que pode se tornar crônica e não responde bem aos tratamentos usuais. (CARVALHO EM e PORTO AL, 2004). Algumas outras infecções comuns em pacientes com HTLV-1 são a tuberculose e a escabiose crostosa, sendo que esta última, quando diagnosticada sozinha, levanta suspeita para o diagnóstico de HTLV, principalmente se a pessoa não for imunossuprimida ou estiver em uma área endêmica. (ROMANELLI LCF, et al., 2010)

Nenhuma infecção foi relacionada de forma consistente com o HTLV tipo 2, apesar de relatos isolados o relacionando com casos de distúrbios linfoproliferativos como os supracitados e casos de PET/MAH (BITTENCOURT AL, 1998).

Diagnóstico do HTVL

O diagnóstico de HTLV-1/-2 não tem concordância entre os autores, havendo diferentes modelos e protocolos de acordo com a disponibilidade de equipamentos e insumos da equipe médica local. Sob essa perspectiva, na abordagem laboratorial, o diagnóstico de HTLV é feito por testes de aglutinação de partículas, ensaio imunoenzimático ou quimioluminescência. No entanto, existem dificuldades em seu custeio e em sua aplicação, bem como na interpretação dos resultados sorológicos (CASSEB, 2020).

Os exames para diagnóstico do HTLV podem ser divididos em dois grandes grupos: reações de triagem sorológica e de reações confirmatórias ou diagnósticas. Os testes de triagem possuem especificidade entre 92 a 99.5% e têm alta sensibilidade. Sendo assim, o resultado negativo exclui a infecção e em caso de resultado positivo, recomenda-se a realização de testes confirmatórios. Os principais testes de triagem utilizados para detecção de anticorpos contra HTLV-1 e 2 são: reação imunoenzimática (ELISA), quimioluminescência e aglutinação de partículas (ROSADAS C, et al., 2021).

Já os testes confirmatórios, abrangem o *Western Blot (WB)*, o imunoensaio em linha (LIA) e a PCR. Geralmente, o WB e a LIA são suficientes para diagnóstico, sendo o LIA o de maior acurácia. Nos casos de resultados indeterminados, é recomendado a PCR qualitativo ou quantitativo, sendo utilizados o *nested PCR (nPCR)* e a PCR em tempo real (*quantitative PCR, qPCR*) (ROSADAS C, et al., 2021).

Vale, ainda, ressaltar a importância da realização diagnóstica em populações vulneráveis, visto que, não raramente, ocorrem coinfeções entre o HTLV e outras enfermidades infecto-contagiosas, as quais influenciam nas infecções subsequentes e na resolução final da doença (CASSEB, 2020).

Incidência mundial do HTVL

O HTLV possui uma distribuição heterogênea e, devido a causas multifatoriais, não possui seus mecanismos completamente compreendidos (EUSEBIO-PONCE E, et al., 2019). Durante observações realizadas em estudos científicos, foi possível verificar uma predominância da transmissão vertical em homens com até 20 anos de idade (ESHIMA N, et al., 2009).

A infecção pelo HTLV-I é uma endemia com prevalência mundial de 10 a 20 milhões de infectados, os quais localizam-se, principalmente, nas regiões Sudoeste do Japão, no Caribe, nos Estados Unidos, na América do Sul e em algumas regiões de África. Na América do Sul, existiam 400 milhões de pessoas com a infecção durante o ano de 2009, sendo que esta região possui uma grande relevância devido à associação entre HTLV-1 e doenças associadas, com destaque para o Brasil como a maior área endêmica com essa associação (MANHIÇA INA, 2012).

Do mesmo modo, na região do leste asiático, o Japão é um dos mais importantes focos da infecção pelo HTLV-1 e doenças associadas. Na América Central, a endemia está conectada com os fortes laços comerciais e culturais com o Caribe, área que possui muitos descendentes africanos. Na América do Norte, por sua vez, os Estados Unidos têm infecções com números altos entre usuários de drogas intravenosas em determinadas áreas urbanas, além da predominância em doadores de sangue no sudeste e no sudoeste dos Estados Unidos (GESSAIN A e CASAR O, 2012). Na África, Moçambique ainda não registrou dados sobre a prevalência e características clínico-laboratoriais da coinfeção HIV/HTLV-I na população infantil. A população adulta desse país, no entanto, possui uma prevalência de 4,5% para a coinfeção HIV/HTLV-I (MANHIÇA INA 2012).

Incidência do HTVL via transmissão vertical no Brasil

No Brasil, cerca de 3.024 novos casos de infecção por HTLV-1 decorrentes da transmissão vertical são observados por ano, sendo potencializados pela falta de triagem pré-natal pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Nesse contexto, estima-se que, dentre esses casos, 2.610 poderiam ser evitados por meio de orientações corretas a respeito das medidas preventivas de transmissão vertical, em especial à amamentação (ROSADAS C, et al., 2018).

Nesse sentido, a incidência de casos de transmissão de mãe para filho (MTCT) varia de acordo com as regiões brasileiras e, conforme demonstrado no quadro 1, observa-se uma maior prevalência gestacional de HTLV - de 0,84%- no Nordeste, o qual é seguido pela região Sudeste, com taxa de 0,66%. Além disso, ao analisar a ocorrência de HTLV a partir da determinação de seus subtipos, demonstrou-se que o HTLV-1 é predominante na região Nordeste e o HTLV-2, na região Sul (VIEIRA B, et al., 2021).

Ademais, constatou-se, ainda, a relação direta entre a taxa de MTCT e a duração do processo de aleitamento materno, com índice de infecção de 23,8% no aleitamento materno com mais de 12 meses, e de 50% no de 24 a 36 meses. Desse modo, verifica-se que o aleitamento materno com até 3 meses de duração confere risco próximo a zero de transmissão do HTLV-1 (ROSADAS C, et al., 2018).

Transmissão vertical

A transmissão vertical do HTLV ocorre, geralmente, por meio de 3 principais vias: transplacentária, contaminação no canal vaginal ou através da amamentação (CATERINO DE ARAÚJO A e DE LOS SANTOS-FORTUNA E, 1999; BITTENCOURT AL, et al., 2002; EUSEBIO-PONCE E, et al., 2019). Nesse sentido, apesar da maior prevalência desse tipo de transmissão ser associada ao aleitamento, o mecanismo transplacentário de contaminação possui uma significativa relevância, envolvendo a presença de linfócitos e de outras células mononucleares maternas infectadas no cordão umbilical (ICHIJO M, et al., 1988; SAITO S, et al., 1990; NARITA M, et al., 1991; BITTENCOURT AL, et al., 1998). Sob essa perspectiva, é importante destacar a função protetora do sistema imunológico fetal e dos anticorpos maternos adquiridos ao longo da gestação, visto que estes são responsáveis, em muitos casos, por impedir a transmissão intrauterina de HTLV, mesmo com a presença de células maternas infectadas no cordão umbilical (KATAMINE S, et al., 1994; BITTENCOURT AL, et al., 1998).

Além disso, considerando que o aleitamento materno é a principal via de transmissão vertical do HTLV-I e do HTLV-II, o tempo de exposição do recém-nascido à amamentação constitui um dos principais fatores de risco para a contaminação de crianças, visto que praticar o aleitamento por mais de 6 meses aumenta significativamente as taxas de transmissão desse vírus, quando há a comparação entre lactentes alimentados por fórmulas infantis ou por leite de mães não infectadas (BOOSTANI R, et al., 2018; ROSADAS C, et al.,

2021; MIYAZAWA T, et al., 2021; MILLEN S e THOMA-KRESS AK, 2022). Sob essa perspectiva, verifica-se que esse tipo de transmissão vertical ocorre, principalmente, por causa da presença, no leite, de células maternas já infectadas pelo HTLV (BOOSTANI R, et al., 2018; MILLEN S e THOMA-KRESS AK, 2022). Vale, ainda, analisar os possíveis benefícios de estimular o aleitamento de mães soropositivas para o HTLV. Nesse contexto, a recomendação usual da Organização Mundial da Saúde (OMS) indica a amamentação exclusiva até os 6 meses de idade do recém-nascido, porquanto o leite materno oferece nutrientes em quantidades proporcionais e suficientes para o crescimento adequado da criança, além de possuir células imunes que protegem contra várias infecções e outras enfermidades (MILLEN S e THOMA-KRESS AK, 2022; WHO, 2022).

Sob essa perspectiva, discute-se acerca do reforço dessa orientação durante o primeiro semestre do lactente, posto que, no leite, há anticorpos maternos naturais contra o HTLV, de modo a neutralizar a ação desse vírus, quando transmitido nas células contaminadas da mãe (TAKAHASHI K, et al., 1991; BOOSTANI R, et al., 2018). No entanto, é necessário ressaltar a gradual diminuição desses anticorpos ao longo do tempo, de forma a não protegerem mais a criança após os 6 meses (BOOSTANI R, et al., 2018; ROSADAS C, et al., 2021).

Nesse contexto, estudos demonstram que a amamentação materna prolongada, em várias etnias, provocou o aumento da infecção vertical de HTLV. No Japão, o resultado foi quase quatro vezes maior para crianças em amamentação materna por 1 ano, em comparação com as que utilizaram fórmula infantil. No Peru, foi relatado o aumento do risco de transmissão de acordo com o prolongamento do tempo de exposição ao leite materno. Ainda nessa perspectiva, na Jamaica, a amamentação por um tempo superior a 12 meses gera uma incidência de 32% de contaminação por HTLV, e 9% para um menor período. Além disso, em investigações de transmissão materno-infantil do HTLV-1 e tipos de HLA classe 1, foi constatado que o aumento do risco de transmissão pela amamentação, na população peruana, estava associado à concordância do tipo de HLA classe 1 entre mãe e filho, a qual é independente da carga proviral materna, títulos de anticorpos maternos ou renda familiar. Por fim, na região endêmica da Colômbia, foi observada a associação entre a presença do genótipo de etnias negras com a transmissão materno-infantil do HTLV-1 (CASSEB J, 2020).

Observa-se, então, que, apesar da orientação inicial da suspensão do aleitamento para mães soropositivas, deve haver uma avaliação individualizada a respeito dos riscos associados à saúde de um recém-nascido com fornecimento reduzido de leite materno (FERREIRA TD, et al., 2021; MIYAZAWA T, et al., 2021). Nesse contexto, alguns fatores são fundamentais para a realização correta dessa análise, tais como o tempo de amamentação, a carga viral da mãe e a possibilidade familiar em ofertar fórmula sintética adequada ao lactente (MIYAZAWA T, et al., 2021; MILLEN S e THOMA-KRESS AK, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão destacou a prevalência silenciosa do HTLV pelo desconhecimento geral da sua existência de modo a elevar a circulação desse vírus. Evidenciou-se, também, os possíveis desfechos da exposição ao vírus, visto a demora para manifestação sintomatológica é um fator de preocupação relacionado à transmissão vertical. Uma das consequências mais críticas do HTLV, a Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto (ATLL), só se manifestará cerca de 20 a 30 anos após a exposição. Nesse sentido, a repercussão de infecções de HTLV em recém-nascidos possui maior impacto no estilo de vida desses indivíduos, quando comparado a um adulto, cuja expectativa de vida é menor e pode não vir a ser acometido pelas manifestações clínicas do vírus. Por fim, ressaltam-se os estudos que correlacionam que o tempo de exposição do recém-nascido à amamentação constitui um dos principais fatores de risco para a contaminação, visto que praticar o aleitamento por mais de 6 meses aumenta significativamente as taxas de transmissão desse vírus, quando comparado a lactentes alimentados por fórmulas infantis ou por leite de mães não infectadas. Logo, ao se recomendar a suspensão de aleitamento materno é imperioso levar em consideração esses novos estudos. Sendo assim, faz-se necessária melhor análise desse assunto, a fim de possibilitar a manutenção do aleitamento materno.

REFERÊNCIAS

1. ARAÚJO A e HALL WW. Human T-lymphotropic virus type II and neurological disease. *Annals of neurology*, 2004; 56(1): 10-19.
2. BARMAS S, et al. Pregnancy outcomes and mother-to-child transmission rate in HTLV-1/2 infected women attending two public hospitals in the metropolitan area of Rio de Janeiro. *PLOS neglected tropical diseases*, 2019.
3. BITTENCOURT AL, et al. Manifestations of the human T-cell lymphotropic virus type I infection in childhood and adolescence. *J Pediatr (Rio J)*, 2006; 82(6): 411-20.
4. BITTENCOURT AL, et al. No evidence of vertical transmission of HTLV-I in bottle-fed children. *Rev Inst Med Trop*, 2002.
5. BITTENCOURT AL. VERTICAL TRANSMISSION OF HTLV-I/II: A review. *Rev Inst Med trop S Paulo*. 1998; 40(4): 245-51.
6. BOOSTANI R, et al. Human T-lymphotropic virus type I and breastfeeding; systematic review and meta-analysis of the literature. *Iranian journal of neurology*, 2018; 17(4).
7. CARVALHO EM e PORTO AF. Epidemiological and clinical interaction between HTLV-1 and *Strongyloides stercoralis*. *Parasite Immunol*, 2004; 26:487-97.
8. CASSEB J. Manejo multidisciplinar de pessoas vivendo com HTLV: Vírus Linfotrópico de Células T Humanas. *NAP USP*, 2020; 1.
9. CATERION-DE-ARAÚJO A e DE LOS SANTOS-FORTUNA E. No evidence of vertical transmission of HTLV-I and HTLV-II in children at high risk for HIV-1 infection from Sao Paulo, Brazil. *Jornal de pediatria tropical*, 1999; 45: e142-47.
10. EINSIEDEL L, et al. Human T-lymphotropic virus type 1 infection in an indigenous Australian population: epidemiological insights from a hospital-based cohort study. *BMC Public Health*, 2016; 1: 1-18.
11. ESHIMA N, et al. Age and gender specific prevalence of HTLV-1. *Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*, 2009; 2: 135-138.
12. EUSEBIO-PONCE E, et al. HTLV-1 infection: An emerging risk. Pathogenesis, epidemiology, diagnosis and associated diseases. *Revista Española de Quimioterapia*, 2019; 6: e485.
13. FERREIRA TD, et al. HTLV Gestacional: prevenção e cuidados de enfermagem na Atenção Primária. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, 2021; 16: e151101623754.
14. FIGUEIRÓ-FILHO EA, et al. Infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas e transmissão vertical em gestantes de estado da Região Centro-Oeste do Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 2005; 1: 719-725.
15. GESSAIN A e CASAR O. Aspectos epidemiológicos e distribuição mundial da infecção pelo HTLV-1. *Fronteiras em microbiologia*, 2012; 3: e1388.
16. ICHIJO M, et al. Vertical transmission of HTLV-I. *Obstet Gynec.*, 1988; 37: 45-49.
17. 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*, 2001; 34(6): 519-525.
18. ISHAK R, et al. Aspectos epidemiológicos da infecção pelo retrovírus HTLV entre populações indígenas da Amazônia brasileira. *Cad. Saúde Pública*, 2003; 19(4): 901-914.
19. JONES KS, et al. Human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) and HTLV-2 use different receptor complexes to enter T cells. *Journal of virology*, 2006; 80(17): 8291-8302.
20. KATAMINE S, et al. HTLV-1 proviral DNA in umbilical cord blood of babies born to carrier mothers. *The Lancet*, 1994; 343:1326-1327.
21. MANHIÇA INA. Seroprevalência do Vírus Linfotrópico T Humano Tipo I (HTLV-I) em Crianças Moçambicanas HIV 1/2 Seropositivas. 2012. 72 f. Dissertação (Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Rio de Janeiro, RJ, 2012.
22. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 5ª ed. Barueri: Manole, 2017.
23. MARTINEZ MP, et al. Comparative virology of HTLV-1 and HTLV-2. *Retrovirology*, 2019; 16(1): 21.
24. MILLEN S e THOMA-KRESS AK. Milk Transmission of HTLV-1 and the Need for Innovative Prevention Strategies. *Front Med*, 2022; 9: 867147.
25. MIYAZAWA T, et al. The Effect of Early Postnatal Nutrition on Human T Cell Leukemia Virus Type 1 Mother-to-Child Transmission: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Viruses*, 2021; 13: 819.
26. NARITA M, et al. Vertical transmission of HTLV-I. 1991; 163: 204.
27. PAIVA AM, et al. Risk factors associated with HTLV-1 vertical transmission in Brazil: longer breastfeeding, higher maternal proviral load and previous HTLV-1-infected offspring. *Sci Rep*, 2018; 8: 7442.
28. RICHARD E, et al. *NELSON Tratado de Pediatria*. 18ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017.

29. ROMANELLI LCF, et al. O vírus linfotrópico de células T humanos tipo 1 (HTLV-1): Quando suspeitar da infecção? *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56: 340-347
30. ROSADAS C, et al. Estimation of HTLV-1 vertical transmission cases in Brazil per annum. *Plos Neglected Tropical Diseases*, 2018; 12: e6913.
31. ROSADAS C e TAYLOR GP. Mother-to-child HTLV-1 transmission: unmet research needs. *Front Microbiol*, 2019; 8(10): 999.
32. ROSADAS C, et al. Anti-HTLV-1/2 igg antibodies in the breastmilk of seropositive mothers. *Microorganisms*, 2021a; 9: 1413.
33. ROSADAS C, et al. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV). *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 2021b; e2020605.
34. SAITO S, et al. Identification of HTLV-I sequence in cord blood mononuclear cells of neonates born to HTLV-I antigen/antibody positive mother by polymerase chain reaction. *Jpn J Cancer Res.*, 1990; 81(9): 890-5.
35. SATOW Y, et al. Detection of HTLV-I antigen in peripheral and cord blood lymphocytes from carrier mothers. *Lancet*, 1991; 338: 915–916.
36. TAKAHASHI K, et al. Inhibitory effect of maternal antibody on mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type I. The Mother to-Child Transmission Study Group. *Int J Cancer*, 1991; 673-7.
37. VERDONCK K, et al. Human T-lymphotropic virus 1: recent knowledge about an ancient infection. *The Lancet infectious diseases*, 2007; 266-281.
38. VIEIRA B, et al. Prevalence of human T-lymphotropic virus type 1 and 2 (HTLV-1/-2) infection in pregnant women in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.*, 2021; 15367.
39. WHO. Health Topics Breastfeeding. 2022. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab_1. Acessado em: 10 de maio de 2022.