

AVANÇOS BIOTECNOLÓGICOS APLICADOS AO DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO DA INFECÇÃO POR HTLV: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Juliana Tiemi Oikawa¹; Vitória Maria de Araújo Oliveira²; Dhéfane Mendes Macêdo³
Júlia Maranhão Cavalcanti de Paiva⁴.

¹Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco. <http://lattes.cnpq.br/5544328960545978>

²Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco <http://lattes.cnpq.br/9189904161396479>

³Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco. <https://lattes.cnpq.br/6007723794357819>

⁴Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco. <https://lattes.cnpq.br/8203005229665079>

PALAVRAS-CHAVE: Vírus Linfotrópico de Células T Humanas Tipo I. Biomarcadores. Diagnóstico Molecular.

DOI: 10.47094/ICOLUBRAPECI.2026/RE-44

INTRODUÇÃO

O vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1) é um retrovírus associado a doenças como a mielopatia associada ao HTLV-1/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP) e a leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL). Estima-se que 5 a 10 milhões de indivíduos estejam infectados mundialmente, embora a prevalência real permaneça subestimada em diversas regiões (Lima et al., 2021). Em 2021, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconheceu oficialmente o HTLV-1 como um importante problema de saúde pública e estabeleceu como meta sua eliminação até 2030. Entretanto, apesar dos avanços científicos, ainda não existem protocolos universalmente padronizados para o diagnóstico molecular da infecção, resultando em ampla diversidade metodológica entre diferentes centros de pesquisa e diagnóstico. Além disso, testes sorológicos confirmatórios, como Western Blot e INNO-LIA, frequentemente apresentam resultados indeterminados, reforçando a necessidade do desenvolvimento de tecnologias biotecnológicas mais rápidas, sensíveis e acessíveis para confirmação diagnóstica, diferenciação dos subtipos virais e monitoramento clínico da infecção (Caterino-de-Araujo e Gonçalves, 2021).

Apesar de sua ampla distribuição, o diagnóstico da infecção por HTLV frequentemente ocorre apenas após o surgimento de manifestações clínicas. Assim, técnicas biotecnológicas aplicadas ao diagnóstico molecular e ao monitoramento da infecção têm demonstrado importante potencial na detecção viral, estratificação de risco e acompanhamento da progressão das doenças associadas ao HTLV, contribuindo para avanços diagnósticos e terapêuticos (Ibañez et al., 2023).

OBJETIVO

Analisar os avanços das técnicas biotecnológicas aplicadas ao diagnóstico e monitoramento da infecção por HTLV, com base na literatura científica.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa, realizada entre abril e maio de 2026, nas bases de dados U.S. National Library of Medicine (PubMed®), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Scholar, utilizando artigos publicados entre 2017 e 2025, nos idiomas português e inglês. Para o levantamento bibliográfico, foram utilizados os descritores “HTLV”, “Biotechnology”, “Molecular Diagnosis” e “PCR”, combinados por meio do operador booleano “AND”. Foram incluídos artigos completos relacionados às técnicas biotecnológicas aplicadas ao diagnóstico e monitoramento da infecção por HTLV. Excluíram-se relatos de caso, revisões duplicadas, cartas ao editor e estudos que não abordassem diretamente a temática. Após a aplicação dos critérios, os estudos elegíveis foram analisados integralmente para composição da revisão integrativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A quantificação da carga proviral do HTLV-1 em células mononucleares do sangue periférico (PBMCs) por qPCR representa uma das principais aplicações das técnicas moleculares no monitoramento da infecção. Estudos demonstram que indivíduos com HAM/TSP apresentam níveis mais elevados de carga proviral quando comparados a portadores assintomáticos, podendo inclusive preceder o surgimento das manifestações clínicas (Bassi et al., 2014; Taylor et al., 2024). Entretanto, embora a qPCR seja amplamente utilizada no acompanhamento clínico, limitações relacionadas à ausência de padronização metodológica e de pontos de corte universais ainda restringem sua aplicação prognóstica.

Embora a qPCR permaneça amplamente empregada no monitoramento da carga proviral, limitações relacionadas à variabilidade analítica e à detecção de baixas cargas virais impulsionaram o desenvolvimento de técnicas mais sensíveis, como a droplet digital PCR (ddPCR). Hedberg et al. (2018) demonstraram que a ddPCR possibilita a quantificação absoluta da carga proviral com maior precisão e menor variabilidade quando comparada à qPCR convencional, especialmente em amostras com baixa carga viral. Além disso, Hiraga et al. (2025) desenvolveram um método baseado em PCR digital multiplex tripla capaz de identificar deleções no genoma do HTLV-1 e determinar diferentes tipos de provírus defeituosos em indivíduos com elevado risco de desenvolvimento de ATL, evidenciando o potencial das tecnologias moleculares avançadas na estratificação prognóstica da infecção.

Apesar da elevada sensibilidade apresentada por técnicas como qPCR e ddPCR, a necessidade de infraestrutura laboratorial especializada ainda representa um desafio para regiões com recursos limitados. Nesse cenário, métodos alternativos de menor

custo e maior simplicidade operacional têm ganhado destaque. A técnica LAMP (*Loop-Mediated Isothermal Amplification*), por exemplo, apresenta elevada rapidez e sensibilidade diagnóstica, sendo considerada promissora para ampliação do acesso ao diagnóstico molecular em laboratórios sem disponibilidade de equipamentos convencionais de PCR e qPCR (Gomes et al., 2021). De forma semelhante, métodos baseados em nested real-time PCR associada à *high-resolution melting* (rtPCR-HRM) também têm sido propostos como alternativas diagnósticas mais acessíveis. Ducasa et al. (2024) demonstraram que a técnica permite a diferenciação simultânea entre HTLV-1 e HTLV-2 por meio da análise das curvas de dissociação do DNA amplificado, dispensando a utilização de sondas fluorescentes adicionais. Além da elevada sensibilidade e especificidade, o método apresenta menor custo e potencial para auxiliar na resolução de resultados sorológicos indeterminados.

Além das técnicas direcionadas à detecção individual da infecção por HTLV, novas abordagens biotecnológicas têm buscado ampliar a capacidade diagnóstica por meio da identificação simultânea de múltiplos patógenos. Nesse contexto, De Giorgi et al. (2019) desenvolveram um chip de microarray capaz de detectar 16 vírus transmitidos por transfusão, incluindo HTLV-1/2, utilizando múltiplas sondas direcionadas a diferentes regiões do genoma viral. Essa abordagem demonstra potencial para otimização da triagem em bancos de sangue e aumento da segurança transfusional.

Por fim, avanços envolvendo nanotecnologia e biossensores também vêm sendo explorados no diagnóstico molecular do HTLV. Norouzi et al. (2017) desenvolveram um biossensor fluorescente baseado em pontos quânticos de Cd-Te para detecção de DNA do HTLV-1, apresentando elevada sensibilidade mesmo em baixas concentrações de DNA. Esses achados evidenciam o potencial de tecnologias emergentes para o desenvolvimento de métodos diagnósticos mais rápidos, sensíveis e miniaturizados, ampliando as perspectivas futuras para o diagnóstico e monitoramento da infecção pelo HTLV.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os avanços das técnicas biotecnológicas aplicadas ao diagnóstico e monitoramento da infecção por HTLV demonstram importante potencial para aprimorar a detecção molecular, estratificação prognóstica e acompanhamento clínico da infecção. Técnicas como qPCR, ddPCR, PCR digital multiplex, LAMP, rtPCR-HRM, microarrays e biossensores vêm ampliando a sensibilidade, especificidade e acessibilidade diagnóstica, além de contribuir para identificação precoce de alterações associadas à progressão clínica. Entretanto, apesar dos avanços observados, ainda persistem desafios relacionados à padronização metodológica e validação clínica dessas tecnologias, evidenciando a necessidade de novos estudos que possibilitem sua consolidação e ampliação na prática laboratorial e clínica relacionada ao HTLV.

PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

BASSI, Shiva Shaan et al. HTLV-1 proviral load as an indicative marker of HAM/TSP: a systematic review of studies of patients with HAM/TSP. **Retrovirology**, v. 11, n. Suppl 1, p. P36, 2014. DOI: 10.1186/1742-4690-11-S1-P36.

CATERINO-DE-ARAUJO, Adele; GONÇALVES, Maria Gisele. Diagnóstico molecular de vírus T-linfotrópico humano (HTLV): histórico e estado da arte. **BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista**, v. 18, n. 212, 2021. DOI: 10.57148/bepa.2021. v.18.36571.

DE GIORGI, Valeria et al. A microarray-based pathogen chip for simultaneous molecular detection of transfusion-transmitted infectious agents. **Journal of Translational Medicine**, v. 17, n. 1, p. 156, 2019. DOI: 10.1186/s12967-019-1905-4.

DUCASA, Nicolás et al. Low-cost and simple PCR process for access to molecular diagnosis of HTLV-1/2 in low-resource countries. **Acta Tropica**, v. 260, p. 107395, 2024. DOI: 10.1016/j.actatropica.2024.107395.

GOMES, Yago et al. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay for rapid and accurate confirmatory diagnosis of HTLV-1/2 infection. **Viruses**, v. 12, n. 9, p. 981, 2020. DOI: 10.3390/v12090981.

HEDBERG, Sara Thulin et al. Droplet digital PCR for absolute quantification of proviral load of human T-cell lymphotropic virus (HTLV) types 1 and 2. **Journal of Virological Methods**, v. 260, p. 70-74, 2018. DOI: 10.1016/j.jviromet.2018.07.003.

HIRAGA, Kou et al. Development of a novel multiplex digital PCR-based method for the detection of HTLV-1 proviral deletion. **Journal of Virological Methods**, v. 332, p. 115071, 2025. DOI: 10.1016/j.jviromet.2024.115071.

IBAÑEZ V.R., et al. Basic zipper protein (HBZ): biomarcador diagnóstico y de seguimiento de leucemia/linfoma T del adulto. **Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia**, 2023; 39(1).

NOROUZI, Mehdi et al. Quantum dot-based biosensor for the detection of human T-lymphotropic virus-1. **Analytical Letters**, v. 50, n. 15, p. 2402-2411, 2017. DOI: 10.1080/00032719.2017.1287714.

TAYLOR, Graham P.; EVANS, William; ROSADAS, Carolina. High HTLV-1 Proviral load predates and predicts HTLV-1-associated disease: literature review and the London experience. **Pathogens**, v. 13, n. 7, p. 553, 2024. DOI: 10.3390/pathogens13070553.