



---

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

---



**KEITH FRÓES ORRICO**

**FREQUÊNCIA DE DISFUNÇÃO SEXUAL ENTRE MULHERES INFECTADAS  
PELO VÍRUS LINFOTRÓPICO DA CÉLULA T HUMANA TIPO 1**

**Dissertação de Mestrado**

Salvador (Bahia), 2019



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**



**KEITH FRÓES ORRICO**

**FREQUÊNCIA DE DISFUNÇÃO SEXUAL ENTRE MULHERES INFECTADAS  
PELO VÍRUS LINFOTRÓPICO DA CÉLULA T HUMANA TIPO 1**

Professor Orientador: Edgar Marcelino de Carvalho

Dissertação apresentada ao Colegiado do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, como pré-requisito obrigatório para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde, na área de concentração em Imunologia Clínica

Salvador (Bahia), 2019

## Ficha catalográfica

Orrico, Keith Fróes

O75 Frequência de disfunção sexual entre mulheres infectadas pelo Vírus Linfotrópico da célula T Humana Tipo 1/ Keith Fróes Orrico. – 2019.

74 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Edgar Marcelino de Carvalho Filho.  
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2019.

Inclui anexos.

Inclui apêndices.

1. Vírus 1 Linfotrópico T Humano. 2. Disfunção sexual feminina.  
I. Carvalho Filho, Edgar Marcelino de II. Universidade Federal da Bahia.  
Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título.

CDU: 616.98:578.828HTLV-1

Elaboração:

Ana Lúcia Albano, CRB-5/1784

## COMISSÃO EXAMINADORA

### Membros Titulares:

- 1) ***Dr. Edgar Marcelino Carvalho*** - Doutor em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia (UFBA), Professor Titular aposentado de Clínica Médica da Universidade Federal da Bahia e Especialista do Instituto Gonçalo Moniz – Fiocruz, Brasil.
- 2) ***Dra. Rosana Cristina Pereira de Andrade*** - Doutora em Ciências da Saúde pela UFBA, Fisioterapeuta e Pesquisadora do Serviço de Fisioterapia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos- UFBA.
- 3) ***Dr. Eduardo Martins Netto de Oliveira*** - Doutor em Medicina e Saúde pela UFBA, Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Climério de Oliveira/UFBA (CEP/MCO) e do CEP da Faculdade de Medicina (FMB/UFBA), Chefe do laboratório de Pesquisa em Infectologia e Unidade de Vigilância em Saúde e Professor de Bioestatística e Bioética/PPgMS/UFBA, Médico do Complexo Hospitalar Universitário Prof. Edgard Santos da UFBA.

### Membro Suplente:

- 1) ***Dr. Lucas Frederico de Almeida***- Mestre e Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Federal da Bahia, graduado em Ciências Biológicas (UFBA). Atua principalmente na pesquisa sobre os determinantes genéticos do hospedeiro no desenvolvimento de doenças infecciosas no Serviço de Imunologia do ComHUPES-UFBA.

Dedico este trabalho aos meus protetores espirituais que me deram forças para vencer todas as dificuldades nesta minha caminhada terrena. Aos meus pais e irmãos, por todo amor e carinho que recebi durante a elaboração desse trabalho. Aos amigos e colegas, que me incentivaram todos os dias e ofereceram apoio nos momentos críticos. E às pacientes femininas do ambulatório de HTLV-1, que permitiram a realização deste trabalho.

## **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**

- Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (COM-HUPES).
  - Serviço de Imunologia
  - Ambulatório Professor Magalhães Neto - Ambulatório Multidisciplinar de HTLV-1.
- Instituto Gonçalo Moniz – Fiocruz Bahia
- Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Doenças Tropicais (INCT-DT)

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

- 1- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq
- 2- Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia Bolsa de Estudo -FAPESB

## **AGRADECIMENTOS**

À Universidade Federal da Bahia - COMHUPES, Serviço de imunologia, Serviço de Reabilitação; à Tatiana Soares, Dislene Santos, Talita Silva e a todos que participaram e contribuíram com esta jornada. A minha imensa gratidão à Dra. Rosana Andrade por todo o apoio, carinho e dedicação. À Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia - HEMOBA, pela parceria. Aos professores do PPGCS pelos ensinamentos, principalmente aos professores Jmary Oliveira e Paulo Novis; e aos meus queridos colegas do mestrado, em especial a Eugênia Campos, Hulianna Mourão e Ivonete Santos, pela força nas horas de dificuldade.

Agradeço a todos meus colegas do Serviço de Imunologia e do ambulatório de HTLV-1 pelo exemplo de dedicação e amor aos pacientes, responsabilidade, compromisso e companheirismo, principalmente à Glória Orge, Lúcia Passos, José Abraão Neto, Cássius de Oliveira. Obrigada pelo apoio e convivência gratificante!

Agradeço ao meu orientador, prof. Dr. Edgar Marcelino de Carvalho pela dedicação, compreensão, confiança e por ter acreditado e apoiado meu trabalho. Ao senhor a minha eterna gratidão e admiração!

Agradeço a todas as pessoas que participaram de alguma forma desta jornada e que não foram citadas devido à minha lamentável e falível memória.

Obrigada a todos!!!!

“Para nós os grandes homens não são aqueles  
que resolveram os problemas, mas  
aqueles que os descobriram.”

Albert Schweitzer

## **ÍNDICE**

ÍNDICE DE TABELAS E GRÁFICOS	12
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	13
<b>I. RESUMO</b>	15
<b>II. OBJETIVOS</b>	16
II.1 GERAL	16
II.2 SECUNDÁRIOS	16
<b>III. INTRODUÇÃO</b>	17
<b>IV. REVISÃO DA LITERATURA</b>	19
<b>IV.1 EPIDEMIOLOGIA, PATOGENIA E MANIFESTAÇÃO CLÍNICA DO HTLV-1</b>	19
IV.1.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS	19
IV.1.2 PATOGÊNESE DA INFECÇÃO PELO HTLV-1	20
IV.1.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA INFECÇÃO	21
<b>IV.2 ASPECTOS GERAIS DA SEXUALIDADE, EPIDEMIOLOGIA DA DISFUNÇÃO SEXUAL FEMININA, SEXUALIDADE E HTLV-1</b>	24
IV.2.1 ASPECTOS GERAIS DA SEXUALIDADE	24
IV.2.2 EPIDEMIOLOGIA DA DISFUNÇÃO SEXUAL FEMININA	25
IV.2.3 DA DISFUNÇÃO SEXUAL FEMININA E HTLV-1	27
<b>V. CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS</b>	29
V.1 DESENHO DO ESTUDO	29
V.2 PERÍODO DE ABRANGÊNCIA	29
V.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO	29
V.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	30
V.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	30
V.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO	30
V.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA DAS VARIÁVEIS	31
V.8 APROVAÇÃO ÉTICA	32
<b>VI. RESULTADOS</b>	33
<b>VII. DISCUSSÃO</b>	42
<b>VIII. PERSPECTIVAS DE ESTUDO</b>	46
<b>IX. CONCLUSÕES</b>	47
<b>XI. SUMMARY</b>	48

<b>XII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	49
<b>XIII. APÊNDICE(S) E ANEXO(S)</b>	59

## ÍNDICE DE GRÁFICOS E TABELAS

**Tabela 1:** Presença de disfunção sexual (desejo sexual hipoativo, dispareunia e disfunção do orgasmo), classificado por idade. Brasil, 2004. **26**

**Tabela 2:** Características sócio-demográficas entre mulheres infectadas e não-infectadas pelo HTLV-1. Salvador-Bahia, 2018. **34**

**Tabela 3:** Características clínicas entre mulheres infectadas e não-infectadas pelo HTLV-1. Salvador-Bahia, 2018. **35**

**Tabela 4:** Análise de Regressão Logística Multivariada relacionando disfunção sexual com soropositividade para HTLV-1 corrigida para perda de urina, escolaridade, renda, uso de antidepressivo e cirurgia uroginecológica. Salvador-Bahia, 2018. **36**

**Tabela 5:** Análise de Regressão Logística Multivariada relacionando disfunção sexual com soropositividade para HTLV-1 corrigida para estado civil e escolaridade, excluindo as pacientes infectadas pelo vírus em uso de antidepressivo. Salvador-Bahia, 2018. **37**

**Tabela 6:** Frequências dos domínios de Disfunção sexual do questionário FSFI de acordo com o comprometimento neurológico entre mulheres infectadas e não-infectadas pelo HTLV-1, Salvador-Bahia, 2018. **39**

**Gráfico 1:** Frequência de disfunção sexual segundo o comprometimento neurológico entre mulheres infectadas e não-infectadas pelo HTLV-1, Salvador-Bahia, 2018. **38**

**Gráfico 2:** Correlação entre a escala EDSS e DS nas mulheres infectadas pelo HTLV-1, Salvador-Bahia, 2018. **40**

**Gráfico 3:** Correlação entre a Carga Proviral (CPV) e DS nas mulheres infectadas pelo HTLV-1, Salvador-Bahia, 2018. **41**

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CD4+	<i>Cluster of differentiation</i> – marcador de superfície de linfócitos T auxiliar
CD8+	<i>Cluster of differentiation</i> – marcador de superfície de linfócitos T citotóxico
COMHUPES/UFBA	Complexo Hospitalar Universitário Professor Egdard Santos/ Universidade Federal da Bahia
CXCR3	<i>Chemokine receptor-3</i>
CXCL10	<i>Th1 Chemokine</i>
DP	Desvio padrão
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
DS	Disfunção sexual
DE	Disfunção erétil
DST's	Doenças sexualmente transmissíveis
FSFI	Índice de função sexual feminina
EDSS	<i>Expanded Disability Status Scale</i>
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, teste imunoenzimático</i>
env	<i>Envelope</i>
gag	<i>Gen-specific antigen</i>
MAH/PET	Mielopatia associada ao HTLV-1/Paraparesia Espástica Tropical
MHC-I	<i>Major histocompatibility complex class I</i>
MMII	Membros inferiores
HEMOBA	Fundação de hematologia e hemoterapia da Bahia
HTLV-1	<i>Human T cell lymphotropic virus - tipo 1</i>
HBZ	<i>HTLV-1 basic leucine factor</i>
IGLEs	<i>Intraganglionic laminar endings</i>
IL-2,4,5,10	Interleucina - 2,4,5,10
IFN- $\gamma$	Interferon gama
OMDS	<i>Osame Motor Dysfunction Scale</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
pol	Polimerase-integrase
DSM-V	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V</i>

LMC	Lesão medular crônica
LCTA	Leucemia/ Linfoma de Células T do Adulto
SNC	Sistema Nervoso Central
rex	<i>trans-actingregulatoryprotein</i>
RNA	<i>Ribonucleicacid</i>
TNF	<i>Tumor necrosisfactor</i>
tax	taxa de expressão espontânea do antígeno viral
TGF- $\beta$	<i>Transforminggrowthfactor-beta</i>
T-CD4	linfócitos T auxiliares
TCLE	Termo de Consentimento Livre
WESTERN BLOT	<i>(Genelabs, Science Park Drive, Singapore)</i>

## I. RESUMO

**Introdução:** O vírus T-linfotrópico humano tipo 1 (HTLV-1) é o principal agente da mielopatia associada ao HTLV-1 ou paraparesiaespástica tropical (MAH/PET). Manifestações clínicas e neurológicas em pacientes infectados com HTLV-1 sem mielopatia são documentadas em frequência mais elevada em portadores do HTLV-1 que em controles soronegativos, mas pouco se sabe da capacidade deste vírus em causar disfunções sexuais femininas. Essas manifestações podem afetar negativamente a vida sexual dessas mulheres. **Objetivos:** Avaliar a frequência e as principais manifestações de disfunção sexual (DS) em mulheres infectadas pelo HTLV-1, correlacionando-as com a carga pró-viral e comprometimento neurológico. **Métodos:** estudo de corte transversal realizado no Ambulatório Multidisciplinar de HTLV do HUPES. Dados coletados pelo questionário Female Sexual Function Index (FSFI) e formulário contendo variáveis sócio demográficas e clínicas. Foram incluídas 140 mulheres entre 20 a 55 anos e com interesse sexual, pareadas por idade, 70 em cada grupo. **Resultados:** Não houve diferença entre os grupos em relação à idade, cor auto referida, tipo de parto, estado civil, idade da coitarca e da menopausa. Constatou-se que 70% dos casos apresentavam DS em relação a 25,7% do controle ( $p < 0,001$ ) e que o grupo HTLV-1 possuía 3,53 mais chances de apresentar DS. As mulheres infectadas pelo HTLV-1 tinham menos desejo ( $p < 0,001$ ), excitação ( $p < 0,001$ ), lubrificação ( $p < 0,001$ ), satisfação sexual ( $p < 0,001$ ), orgasmo ( $p < 0,001$ ) e dor ( $p < 0,001$ ) do que o controle. A Satisfação sexual foi significativamente menor nas portadoras de HTLV-1, e a correlação entre comprometimento neurológico e DS ( $R = 0,53$ ,  $p < 0,01$ ) e entre carga pró-viral e DS ( $R = 0,32$ ,  $p < 0,001$ ) foi moderado e fraco, respectivamente. **Conclusão:** A DS é mais frequente nas mulheres infectadas com HTLV-1 do que nos controles, e, além do envolvimento neurológico, outros fatores podem desempenhar um papel na DS associado à infecção pelo HTLV-1.

**Palavras-chaves:** 1.Vírus linfotrópico de células T humana 1; 2.Disfunção sexual; 3. Índice de função sexual feminina (IFSF).

## II OBJETIVOS

### II.1 GERAL

- Determinar a frequência das disfunções sexuais em mulheres infectadas pelo vírus HTLV-1.

### II. 2 SECUNDÁRIOS

- 1- Comparar a frequência das queixas sexuais presentes nas mulheres infectadas pelo vírus HTLV-1 e em controles soronegativos;
- 2- Avaliar a associação das disfunções sexuais em mulheres infectadas pelo vírus HTLV-1 com o grau de comprometimento neurológico e carga proviral.

### III. INTRODUÇÃO

O vírus linfotrópico da célula T humana tipo 1 (HTLV-1) foi o primeiro retrovírus a ser identificado, tendo sido isolado em células T de um paciente com linfoma cutâneo no Japão (Poiesz et al., 1980). Estima-se que cerca de 10 a 20 milhões de pessoas no mundo estão infectadas pelo vírus HTLV-1 (Proietti et al., 2005). No Brasil, Salvador é a capital com maior prevalência de HTLV-1 - apresentando 1,43% de infectados na população geral (Nunes et al., 2017) e que 48.000 pessoas estejam infectadas pelo vírus.

O HTLV-1 tem sido negligenciado principalmente devido à informação de que esta é uma infecção de baixa morbidade, pois menos de 5% dos indivíduos infectados desenvolvem as formas mais graves como a mielopatia associada ao HTLV-1 ou paraparesia espástica tropical (MAH/PET) e da leucemia/linfoma de células T do adulto (LCTA) (Osame et al., 2005). Há evidências de que outras manifestações como neuropatia periférica (Araújo, et al., 2006), síndrome seca (Caskey et al., 2007), doença periodontal (Garlet et al., 2010), bexiga hiperativa (Souza et al., 2012), disfunção erétil (Oliveira et al., 1998), uveíte (Rathsamet al., 2009), são documentadas em indivíduos infectados mesmo sem a MAH/PET. Clinicamente, a MAH/PET é caracterizada por dor lombar, hiperreflexia, clônus, sinal de Babinsky e paraparesia que evolui para incapacidade de andar. Adicionalmente, outras manifestações neurológicas devido ao dano da medula espinhal podem estar presentes em pacientes que não preenchem os critérios para MAH/PET (Franzoi et al., 2006). Um estudo prévio estimou que cerca de 20 a 25% dos indivíduos infectados pelo HTLV-1 sem mielopatia apresentam um quadro de bexiga neurogênica, caracterizada principalmente pela urgência miccional, aumento da frequência, noctúria e incontinência urinária (Andrade et al., 2013). Nesse caso, as principais anormalidades documentadas nos estudos urodinâmicos são hiperatividade detrusor (Castro et al., 2007) e dissinergia detrusora (Santos et al., 2012).

Mais recentemente, a disfunção erétil (DE) tem sido reconhecida como uma importante manifestação nos homens infectados pelo HTLV-1 (Oliveira et al., 2007) sendo observada em todos os pacientes com HAM/TSP e em até 51% dos portadores (Oliveira et al., 2010). Em contraste com a relevante evidência de DE em homens infectados pelo HTLV- 1, pouco se sabe sobre a ocorrência, frequência e gravidade da disfunção sexual (DS) em mulheres infectadas pelo HTLV-1. Observa-se na literatura uma elevada prevalência da infecção pelo HTLV-1 entre as mulheres e que esta aumenta progressivamente com a idade, o que tem sido atribuída à transmissão por via sexual mais

eficiente do homem para a mulher e as transfusões sanguíneas mais frequentes em mulheres (Catalan et al., 2001; Moxoto et al., 2007).

O objetivo do presente estudo foi avaliar a frequência de disfunções sexuais em mulheres infectadas pelo HTLV-1 e identificar as principais manifestações apresentadas por estas pacientes, além de avaliar e correlacionar a DS com a carga proviral e com o grau de comprometimento neurológico.

## IV. REVISÃO DA LITERATURA

### IV.1 EPIDEMIOLOGIA, PATOGENIA E MANIFESTAÇÃO CLÍNICA NA INFECÇÃO PELO HTLV-1

#### IV.1.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

O vírus linfotrópico da célula T humana 1 descrito como Human T celllymphotropic vírus 1 (HTLV-1), pertence à família *Retroviridae*, à subfamília *Orthoretrovirinae* e ao gênero *Deltaretrovirus* (Osame et al., 1986). Foi o primeiro retrovírus a ser identificado, tendo sido isolado em células T de um paciente com linfoma cutâneo no Japão (Poiesz et al., 1980). Posteriormente, foi encontrado em vários países e considerado o agente etiológico da MAH/PET e LCTA (Osame et al., 1986).

Estima-se que existam entre 10 a 20 milhões de pessoas que estão infectadas pelo HTLV-1 no mundo (Proietti et al., 2005; Guessain&Cassar, 2012). Regiões e países como Caribe, América do Sul e Central, África Equatorial, Oriente Médio e Melanésia e Japão são consideradas as principais áreas endêmicas (Gessain et al., 1996).

No Brasil, o vírus foi identificado em 1986 entre imigrantes japoneses e posteriormente detectado em doadores de sangue em todas as regiões do país, principalmente nas capitais do Maranhão, Pernambuco, Pará e Bahia. Estima-se que 2,5 milhões de pessoas estejam infectadas pelo HTLV-1 no país (Proietti et al., 2005). Os fatores associados à transmissão do HTLV-1 no Brasil podem estar relacionados às condições sociodemográficas da população da migração de áreas rurais para áreas costeiras e pelo rápido crescimento urbano dessas cidades (Loureiro et al., 2005). A cidade de Salvador apresenta a mais elevada prevalência deste vírus, acomete em maior parte as mulheres e é maior naqueles com baixa condição socioeconômica (Castro et al., 2009).

As formas de transmissão do HTLV-1 são parenterais - transfusão de sangue, com soroconversão em 20% a 63% dos receptores (Gotuzzo et al., 2007), materiais perfuro cortantes contaminados e pelo compartilhamento de agulhas por usuários de drogas intravenosas - (Vrieling et al., 2004); via vertical - amamentação, transmissão transplacentária, ou durante o parto - (Carneiro-Proietti et al., 2002); por transplantes de órgãos (Mylonas et al., 2010) e sexual. Esta última ocorre com maior frequência do

homem para a mulher (risco de 61% em 10 anos), enquanto da mulher para o homem este risco é de 0,4% em 10 anos (Kajiyama et al., 1986).

#### IV.1.2. PATOGÊNESE DA INFECÇÃO

Os retrovírus são definidos como vírus que contêm ácido ribonucléico (RNA) como material genético (Santos et al, 2005). Os genes regulatórios e funcionais localizados no retrovírus incluem a antígeno-grupo-específico (gag), polimerase integrase (pol), envelope (env) e genes regulatórios - taxa de expressão espontânea do antígeno viral (tax) e (rex). Esses genes codificam peptídeos de pesos moleculares específicos que se expressam nas células infectadas (Yamano et al, 2009), sendo o HTLV-1 menos eficiente que a do vírus da imunodeficiência humana, devido à baixa carga viral e ao fato da infecção ser dependente do contato célula/célula (Santos et al, 2005). Outros estudos imunológicos têm sido desenvolvidos para esclarecer o mecanismo associado à imunopatologia, diagnóstico e monitoramento da infecção, como também estudos de avaliação fenotípicas e funcionais de células envolvidas na resposta imune inata e adaptativa (Brito et al, 2004; Coelho-dos-Reis et al, 2007).

Anteriormente acreditava-se que células T-CD4 (linfócitos T auxiliares) do sangue periférico se constituíam os únicos alvos para a infecção pelo HTLV. Hoje já é demonstrado que outras células como monócitos, macrófagos, células dendríticas, linfócitos B e células epiteliais também podem ser infectados pelo vírus. A via de entrada do HTLV-1 é considerada um evento importante na determinação do desfecho da infecção viral, devido à população-alvo na infecção primária e consequente tipo de resposta imune que será desencadeada (Grant et al., 2002).

Uma vez infectada, as células T se proliferam por estímulos da proteína viral Tax - que estimula e regula a expressão de genes virais e celulares - interagindo com fatores de transcrição celular e moléculas de sinalização induzindo a proliferação espontânea dos linfócitos T e produção de várias citocinas. Esta resposta imunológica exacerbada de células T é caracterizada por intensa proliferação linfocitária e concentrações elevadas de citocinas pró-inflamatórias tanto do tipo 1 como interleucina (IL-2), interferon gama (IFN $\gamma$ ) e *Tumor Necrosis Factor* (TNF $\alpha$ ) (Yoshida et al, 2001), como do tipo 2 (IL-4 e IL-5) produzidas principalmente por células T CD4<sup>+</sup> (Carvalho et al, 2001).

O principal mecanismo de defesa contra o HTLV-1 é a citotoxicidade mediada pela célula CD8<sup>+</sup>. Esta célula reconhece a proteína viral Tax expressa pela célula infectada

pelo vírus e exerce a citotoxicidade celular. Todavia o vírus pode reduzir a expressão da proteína viral Tax que é substituída pela expressão da *Basic LeucineFactor* (HZB), que é pouco reconhecida pela célula citotóxica (Bangham et al, 2000). A perda da capacidade de destruir o vírus leva a persistência da infecção viral e um maior estímulo com consequente exacerbação da resposta imune. A elevada produção de quimiocinas e expressão de moléculas de adesão favorecem a migração dos linfócitos infectados, da circulação para o sistema nervoso central (Grant et al., 2002). Contribui de modo importante para a passagem de células infectadas do sangue periférico para o sistema nervoso central a infecção das células da glia pelo HTLV-1 (Araya et al., 2014). Estas células produzem concentrações elevadas de CXCL-10, quimiocina que atrai células T ativadas através de sua ligação com o receptor CXCR3. A soma destes fatores – expressão viral, concentração elevada de citocinas, infiltração de células TCD4 e TCD8 e a presença de macrófagos ativados no sistema nervoso central (SNC) – tem função crítica na patogênese da MAH/PET (Casseb&Penalva-de-Oliveira, 2000).

As características histopatológicas na MAH/PET são de um processo inflamatório progressivo crônico da substância branca espinhal e anormalidades na substância cinzenta na medula espinhal nos pacientes (Araujo&Silva et al., 2006). Esta resposta inflamatória exagerada observada na infecção pelo HTLV-1 é mais exacerbada nos pacientes com MAH/PET do que em portadores do vírus e deve-se em parte a diminuição da capacidade de citocinas regulatórias como a IL-10 e TGF- $\beta$  de modular a resposta imune nestes pacientes (Santos et al., 2004; Santos et al., 2012).

Estudos sugerem que fatores genéticos do hospedeiro em adição à infecção pelo HTLV-1 interagem no desenvolvimento da mielopatia. Entre estes fatores estão a expressão do gene viral (expressão do gene trans ativa do rtax e a expressão da proteína Tax), polimorfismos de genes HLA, carga proviral e genes envolvidos na resposta imune (Casseb&Penalva-de-Oliveira, 2000).

#### IV.1.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA INFECÇÃO

Há comprovação da associação do HTLV-1 a diversas doenças. Embora a maioria dos indivíduos infectados permaneça portadores do vírus ao longo da vida, aproximadamente 0,25-3,8% desenvolvem doença neurológica progressiva – MAH/PET (Osame et al., 1986) e 2-5% desenvolvem uma malignidade de células T

maduras denominada leucemia / linfoma de células T adultas (LCTA) (Uchiyama et al., 1977; Hinuma et al., 1981).

Observa-se que os indivíduos infectados pelo HTLV-I apresentam lesões no sistema nervoso central e em suas vias correspondentes, preferencialmente em coluna torácica baixa e lombar alta que leva ao desenvolvimento da MAH/PET. O quadro neurológico geralmente ocorre por volta da quarta década (Carod-Artal et al., 2008). A mielopatia associada ao HTLV-1 se apresenta por uma paraparesia associada a espasticidade que ocorre de forma lentamente progressiva e assimétrica, com maior comprometimento dos músculos proximais dos membros inferiores (MMII) e sinais de liberação piramidal - hiperreflexia, clônus e sinal de Babinski (Franzoi&Araújo, 2004). O início dos sintomas é variável, mas normalmente ocorrem paralelamente ou antes das alterações motoras ou mais tardiamente (Santos & Lima, 2005; Varjão et al., 2008).

O comprometimento conjunto do sistema nervoso periférico e neuromuscular pode estar presente na MAH/PET, mas sua identificação fica mascarada pela associação com sinais e sintomas decorrentes do comprometimento do sistema nervoso central, mais exuberantes ao exame físico. As alterações eletroneuromiográficas sugestivas de polineuropatia estão presentes em cerca de 50% dos pacientes com MAH/PET, enquanto sinais e sintomas clínicos são observados em apenas 15%. Para a avaliação do comprometimento neurológico associado ao HTLV 1 são utilizadas a *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) e a *Osame Motor Dysfunction Scale* (OMDS) como escalas de referência. A primeira avalia sete sistemas funcionais: piramidal, cerebelar, tronco cerebral, sensitivo, visual e mental; analisa a marcha e inclui crescentes alterações na deambulação, uso de apoio unilateral ou bilateral, restrição à cadeira de rodas e ao leito (Kurtzke, 1983). A segunda avalia a disfunção motora com foco especialmente na marcha, assim como a dificuldade em realizar transferências e marcha com independência (Osame et al., 1990). Síndromes isoladas ou combinadas podem fazer parte de um verdadeiro complexo neurológico associado ao HTLV-1, onde a MAH/PET é a “ponta de um iceberg” (Araujo&Silva et al., 2006). Isso tem levado a classificar a forma clínica da infecção em assintomáticos, possível e provável ou definitivo MAH/PET (De Castro-Costa et al., 2006).

As manifestações urinárias, na ausência de outros critérios de MAH/PET, são consideradas uma forma oligossintomática da doença e decorrentes principalmente de bexiga neurogênica (Castro et al., 2002). A incontinência urinária e a urgência miccional são os distúrbios vesicais esfínterianos mais observados em pacientes infectados pelo

HTLV 1, caracterizando o quadro de bexiga neurogênica hiperreflexa (Almeida et al., 2004). A doença é caracterizada pela redução da capacidade de armazenar urina, baixa complacência, acentuada hipertrofia, e conseqüentemente elevadas pressões de micção intra-vesicais. Os indivíduos apresentam sintomas como noctúria, disúria, polaciúria e urgência miccional que dão uma sensação de bexiga cheia e necessidade súbita de urinar, e até mesmo a urge-incontinência (Ribas et al., 2002). Em adição à bexiga hiperreflexa, a bexiga neurogênica apresenta-se com bexiga hiporreflexa, onde a capacidade vesical é aumentada, já na bexiga hipocontrátil, o esvaziamento voluntário mostra-se incompleto e com resíduo pós-miccional (Oliveira et al., 2007; Ribas et al., 2002). O dissinergismo vesico-esfincteriano ocorre quando há contração involuntária do esfíncter uretral externo durante a contração vesical, involuntariamente, produzindo jato urinário fraco, ou intermitente, ou mesmo a impossibilidade de micção, além de espasticidade dos músculos estriado da região pélvica (Ribas et al., 2002; Almeida et al., 2004).

A DE, em pacientes portadores de HTLV-1, pode se manifestar como o seu primeiro sinal clínico. (Oliveira et al, 1998). A DE é um problema de saúde pública que afeta milhões de homens no mundo, e na população em geral, ela está muito relacionada a lesão vascular decorrente de arteriosclerose (Junuzovic et al, 2004). O estudo de Oliveira et al, (2017), observou que, dos fatores de risco para a arteriosclerose avaliados, apenas a diabetes e hipertensão arterial apresentaram associação com a DE em indivíduos infectados pelo HTLV-1. Entre as prováveis causas de nesses pacientes estão as lesões neurológicas progressivas provenientes da infecção pelo HTLV-1 que são a dismielinização que afeta o cordão espinhal, e mielopatias (Castro et al, 2005). Segundo Tannus et al (2013), pacientes com DE infectados pelo HTLV-I apresentam carga pró-viral mais elevada do que aqueles sem DE, e, esta associação apoia a ideia de que a DE faz parte da síndrome autonômica relacionada à infecção viral e deve ser investigada para identificação precoce da síndrome.

Indivíduos infectados com HTLV-I apresentam alta prevalência de DE que aumenta com o grau de envolvimento neurológico, sendo observado em todos os pacientes com MAH/PET (Castro et al., 2005; Oliveira, 2010) e em cerca de 50% dos pacientes portadores com bexiga hiperativa. A DE e a bexiga neurogênica podem ser consideradas um marcador biológico de comprometimento neurológico em indivíduos infectados pelo HTLV-1 sem MAH/PET (Oliveira et al, 2010).

O preenchimento doloroso da bexiga e a dispareunia também são prevalentes em mulheres infectadas pelo HTLV, além de outras anormalidades neuromotoras que

também comprometem significativamente a atividade diária, incluindo o autocuidado, o sono e a disposição sexual, o que agrava ainda mais o exercício da sexualidade (Andrade et al., 2013).

## IV.2 ASPECTOS GERAIS DA SEXUALIDADE, EPIMEDIOLOGIA DA DISFUNÇÃO SEXUAL FEMININA, SEXUALIDADE E HTLV-1

### IV.2.1 ASPECTOS GERAIS DA SEXUALIDADE

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a sexualidade é influenciada pela interação de fatores biológicos, psicológicos, socioeconômicos, políticos, culturais, éticos, legais, históricos, religiosos e espirituais (Collumbien et al., 2012). A sexualidade é vivida e expressa em pensamentos, fantasias, desejos, crenças, atitudes, valores, comportamentos, práticas, papéis e relacionamentos, embora nem todos eles sejam sempre experimentados ou expressos ao longo da vida. (Mendonça et al., 2012).

A resposta sexual depende da forma como as pessoas estabelecem seus relacionamentos afetivo-sexuais e também da auto-estima, desempenho sexual e identidade de gênero que cada um/uma assume na sociedade. O primeiro ciclo de resposta sexual feminino foi descrito por William Masters e Virginia Johnson (1966) composto por quatro fases: excitação, platô, orgasmo e resolução. Kaplan (1979) sugeriu um novo modelo com três fases: desejo, excitabilidade e orgasmo, eliminando a de resolução, pois acreditava ser uma ausência de resposta sexual.

Estudos recentes apontam um modelo mais complexo e não-linear da resposta sexual feminina. De acordo com Basson (2000), este novo modelo é composto por quatro aspectos da sexualidade da mulher: a mulher tem pouca influência de hormônios para o início do estímulo sexual; a motivação feminina decorre de “recompensas” ou “ganhos” como a proximidade emocional com o parceiro, a excitação sexual da mulher é mental e subjetiva, podendo ou não ser acompanhada por alterações vasoconstritoras na genitália; o orgasmo pode ou não ocorrer, e quando acontece manifesta-se de formas diferentes, variando de mulher para mulher. Qualquer alteração no processo psicossomático da resposta sexual pode ser comumente envolvida na causa das disfunções sexuais.

#### IV.2.2 EPIDEMIOLOGIA DA DISFUNÇÃO SEXUAL FEMININA

A disfunção sexual afeta homens e mulheres envolvendo distúrbios orgânicos, problemas psicológicos ou ambos. A Disfunção Sexual Feminina é definida como sendo uma desordem de desejo, excitação, orgasmo e/ou dor durante a atividade, que são associados a uma diminuição acentuada na qualidade de vida e relações interpessoais (Burri et al., 2012). A DS não compromete apenas a satisfação sexual, mas também a satisfação de vida global, o que pode determinar uma menor qualidade de vida, baixa autoestima, depressão, ansiedade e prejuízos na relação interpessoal e dos parceiros. O acometimento por uma patologia crônica pode levar os sujeitos a assumirem posturas e significados distintos quanto à vivência da sexualidade e conseqüentemente frente à resposta sexual.

De acordo com o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-V* (DSM-V) (2013), os diagnósticos de vaginismo e dispareunia foram fundidos em um novo transtorno de dor/penetração gênitopélvico. O DSM-V também exclui os subtipos de DS devido a condição médica geral ou a psicológica, considerando-os como um resultado de fatores psicológicos e biológicos. De acordo com a American Psychiatric Association (2013), condições de parceiro(a), fatores de relação, fatores de vulnerabilidade individuais, fatores culturais ou religiosos e fatores médicos também são descritos. Desde então, se exige uma duração mínima de seis meses e mais precisos critérios de gravidade para distinguir as dificuldades sexuais transitórias das DS mais persistentes, segundo o estudo de Latif e Diamond, (2013).

A prevalência de DS ainda não está bem estabelecida, provavelmente em razão de múltiplos fatores como as diferentes metodologias aplicadas, tipos de população, faixa etária avaliada e pudor das mulheres envolvidas, nos estudos disponíveis na literatura. Segundo Shrifin et al (2008), nos Estados Unidos, cerca de 40% da população geral de mulheres estão acometidas pela disfunção sexual feminina. Já em estudo envolvendo outros sete países europeus, a DS ocorreu entre 11% a 59% (Graziottin et al., 2007).

Poucos estudos foram realizados para avaliar a prevalência no Brasil, mas sabe-se que o aumento está relacionado à multiparidade e idade avançada, entre outros. Um estudo sobre o comportamento sexual realizado em 7 estados brasileiros, com 1.219 mulheres maiores de 18 anos, revelou que a prevalência de DS aumentou de acordo com a idade e o baixo nível educacional. Pelo menos uma disfunção sexual foi relatada e 50,9% das mulheres estavam insatisfeitas com sua vida sexual, sendo os principais problemas o

transtorno de excitação sexual (26,6%) e o transtorno orgásmico (26,2%) (Abdo et al., 2004). Valadares et al (2008) encontraram prevalência de disfunção sexual em 35,9% em 315 mulheres brasileiras com 40 e 65 anos de idade e 11 anos ou mais de escolaridade. Vários distúrbios neurológicos podem levar à DS, incluindo doenças do sistema nervoso central (SNC) e lesão medular crônica (LMC). Os neurônios motores superior e o arco reflexo sacral devem estar intactos para uma mulher atingir o orgasmo e sentir desejo sexual. Mulheres com lesão completa ou incompleta podem ter percepção de excitação, mas apenas aquelas com lesão incompleta apresentam vasocongestão em resposta à estimulação audiovisual (Vaz et al., 2010).

Tabela 1: Presença de disfunção sexual (desejo sexual hipoativo, dispareunia e disfunção do orgasmo), classificado por idade. Brasil, 2004.

<b>VARIÁVEIS</b>	<b>Disfunção</b>	<b>Sexual</b>
<b>Idade (anos)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n</b>
Até 25 anos	142 (45,1%)	315
26 – 40	221 (44,4%)	498
Maior que 41 anos	229 (57,4%)	399
Sem informação	5 (71,4%)	7

Fonte: Abdo et al, 2004.

Outras doenças neurológicas, incluindo a neuropatia autonômica e periférica, neuropatia diabética, esclerose múltipla, e radiculopatia lombar são susceptíveis de interferir com a neurofisiologia dos órgãos genitais femininos e levar a sua disfunção (Raina et al., 2007). Doenças crônicas como diabetes, hipertensão e hiperlipidemia, são fatores de risco importantes para a aterosclerose, que, quando envolve a vascularização pélvica, predispõe a impotência vasculogênica em homens e mulheres. Quando a doença se torna crônica, pode ter um efeito significativo na atividade sexual, principalmente na presença de dor, fadiga ou esforço excessivo. Observou-se que 31% a 76% das mulheres com artrite reumatóide tinham DS (Miedany et al., 2012). Já na esclerose múltipla, que apresenta sintomatologia semelhante às infectadas pelo HTLV-1 com MAH/PET, a DS

foi encontrada entre 35% a 82,5% das mulheres investigadas (Barak et al., 1996; Tzortzis et al., 2008).

Os dados sobre a prevalência de DS em mulheres com outras doenças crônicas são limitados por amostras pequenas, heterogêneas com relação ao instrumento de avaliação utilizado e a inclusão de mulheres sexualmente inativas.

#### IV.2.3 DISFUNÇÃO SEXUAL FEMININA E HTLV-1

A presença de doenças virais pode vir a interferir no desejo sexual, levando os indivíduos a se preocupar prioritariamente com os sinais e sintomas que apresentam. Devido a mecanismos de lesão neurológica similares, em mulheres com esclerose múltipla e lesão medular, as infectadas pelo HTLV-1 com MAH/PET, podem também apresentar elevada prevalência de DS. De acordo com o estudo de Aye et al (2000), a DS poderia ser secundária ao processo inflamatório crônico e progressivo induzido pelo HTLV-1, o que provavelmente acarretaria em uma redução do suprimento sanguíneo ao tecido nervoso interferindo na condução nervosa da genitália feminina controlada pelos nervos pudendo, pélvico e hipogástrico. Corroborando com essa hipótese, o trabalho de Boa –Sorte et al (2015), a DS em mulheres com MAH/PET também pode ser devido à natureza crônica dessa doença, que afeta negativamente a saúde física e emocional, especialmente entre os jovens. Entretanto, ainda são incipientes os estudos que abordam a sexualidade em mulheres infectadas pelo HTLV-1.

De acordo com Paranhos et al (2016), o vírus HTLV contribui para inúmeras alterações físicas, cognitivas, emocionais e sentimentais e, conseqüentemente, altera a dinâmica das relações familiares e sexuais. Ocorre uma alteração no entendimento do que é ser mulher na sociedade e de como ela deve exercer a vida sexual após a infecção, principalmente naquelas que tem como complicação a incontinência urinária. O acometimento por uma patologia crônica pode levar os indivíduos a assumirem posturas e significados distintos quanto à vivência da sexualidade e conseqüentemente frente à resposta sexual. No caso do HTLV-1, por se tratar de uma doença crônica que pode ser transmitida por via sexual, o modo como as pessoas convivem com esse vírus pode influenciar a resposta sexual.

Segundo Rivemales et al (2013), a condição de soropositividade para o HTLV provocou mudança na prática, resposta sexual e busca do prazer em decorrência da presença de sintomatologia ou doenças associadas ao vírus. De acordo com Gascon et al

(2018), a prevalência de IU nas mulheres foi de 55,5% e está associada à dificuldade na prática sexual devido às restrições causadas pela IU e outros possíveis desconfortos durante o ato sexual; além disso, foi possível observar que a presença da MAH/PET foi que mais impactou na sexualidade.

Já no estudo de Lopes et al (2018), observou-se a presença de disfunção sexual em 53,7% das mulheres com HTLV-1, sendo maior no grupo MAH/PET (80%), e que a prevalência de DS em mulheres assintomáticas foi semelhante ao grupo não infectado. Entretanto, apesar da elevada prevalência de DS no grupo MAH/PET, os autores não relataram a presença da IU como possível interferência na sexualidade dessas mulheres.

Sendo assim, torna-se importante o conhecimento da prevalência dos sintomas sexuais em mulheres com HTLV-1 para que sejam criadas estratégias e medidas que abordem a prevenção e tratamento destas disfunções minimizando seu impacto na qualidade de vida sexual dessas mulheres.

## V. CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS

### V.1. DESENHO DO ESTUDO

Estudo de corte transversal realizado no Ambulatório Multidisciplinar de HTLV do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos / Universidade Federal da Bahia, em Salvador, Bahia.

### V.2 PERÍODO DE ABRANGÊNCIA

Realizado no período de abril de 2016 a maio de 2018.

### V.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população do estudo foi composta de mulheres infectadas pelo HTLV-1 diagnosticadas pelo teste ELISA (*Cambridge Biotech, Worcester, MA*) e confirmadas pelo *Western-blot* (HTLV Blot 2.4, *Genelabs, Science Park Drive, Singapore*), atendidas no ambulatório multidisciplinar de HTLV do Serviço de Imunologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgar Santos (COMHUPES/UFBA) e de mulheres voluntárias e soronegativas.

As participantes foram alocadas em dois grupos: grupo HTLV-1 (casos) e grupo controle; e ambos foram convidados a responder um formulário de pesquisa (Apêndice 1). O grupo HTLV foi composto de mulheres soropositivas convidadas para participar do estudo quando se apresentavam para consulta com a equipe multidisciplinar no ambulatório. Após a aplicação do formulário, os casos foram classificados conforme o grau de comprometimento neurológico de acordo com os critérios estabelecidos por De Castro Costa em 2006, que tem como base as escalas *Osame Motor Dysfunction Scale* (OMDS) e a *Expanded Disability Status Scale* (EDSS): portadores do vírus: EDSS = 0 / Osame = 0; provável MAH/PET: EDSS >2 / Osame = 0; e definido MAH/PET: EDSS > 2 / Osame >1. O grupo controle foi formado por mulheres com sorologia negativa para HTLV-1 pelo teste de Elisa, oriundas do banco de sangue da Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA) convidados a participar conforme comparecimento para doação voluntária de sangue.

O cálculo amostral foi baseado com base no estudo de Diniz et al (2009) que verificou uma proporção de 37% de mulheres infectadas pelo HTLV-1 com DS tipo dispareunia e de 20% na população geral. Para verificar a frequência de DS nessa população, considerado que o estudo teve um poder de 80% para comparações de proporções, com uma margem de erro de 0.05 (5%), foram necessárias 140 mulheres, 70 mulheres em cada grupo.

A coleta foi realizada através de dados primários obtidos com a aplicação do questionário *Female Sexual Function Index* (FSFI) (Anexos 1 e 2) para sintomas sexuais, traduzido e validado para o português e população brasileira. Os dados secundários foram coletados pela aplicação de um formulário semiestruturado contendo variáveis sócio demográficas e clínicas, a partir do banco de dados do Ambulatório de HTLV. Todos os convidados que aceitaram participar do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido – TCLE (Anexo 3).

#### V.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

1. Mulheres entre 20 a 55 anos com interesse sexual.

#### V.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

1. Portadoras de outras mielopatias;
2. Portadoras de diabetes mellitus;
3. Gestantes;
4. Câncer uroginecológico;
5. Prolapsos uroginecológicos;
6. Uso de terapia de reposição hormonal.

#### V.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO

1 - Sócio demográficas: idade; sexo; religião, estado civil; cor da pele referida; escolaridade e renda.

2 - Clínicas: história sexual–vida sexual ativa, número de parceiros nos últimos 2 anos, uso de preservativo atual, outras doenças sexualmente transmissíveis (DSTs). História

uroginecológica: cirurgia uroginecológica, idade da menarca, da coitarca e da menopausa, número de gestação e tipo de parto. Perfil urinário: perda urinária, sintomas/sinais urinários. Perfil coloproctológico: frequência evacuatória, sintomas/sinais fecais.

3 - Hábitos de vida: tabagismo, etilismo e uso de drogas ilícitas.

4 - A disfunção sexual e os sintomas sexuais foram avaliados pelo questionário FSFI: composto de 19 questões que avaliam a função sexual nas últimas 4 semanas e apresenta escore em cada um dos seus 6 domínios: desejo, excitação, lubrificação vaginal, orgasmo, satisfação sexual e dor. Cada questão há um padrão de resposta, cujas opções recebem uma pontuação de 0 a 5 de forma crescente em relação à pergunta feita, exceto as questões referentes à dor, que a pontuação é definida de forma invertida. Foi estabelecido o ponto de corte igual ou menor que 3 para a presença de DS em cada um dos 6 domínios. Já o escore final (somatório total das 19 questões) pode variar de 2 a 36, onde as mulheres com escore menor ou igual a 26 devem ser consideradas portadoras de algum tipo de DS.

5 - Grau de comprometimento neurológico, foi obtido a partir das pontuações apresentadas pelo indivíduo tanto na escala OMDS (que mede a incapacidade funcional nos membros inferiores, especialmente relacionada à marcha) como na EDSS (que avalia a função deambulatoria, a função cerebelar, visual ou de tronco cerebral) sendo classificado em assintomáticos indivíduos que obtiveram OMDS = 0 e EDSS = 0, provável MAH/PET, aqueles que tinham sintomas de bexiga neurogênica associada ao HTLV-1, mas que não preenchiam os critérios para MAH/PET definitivo e em MAH/PET definitivos indivíduos que preenchiam os critérios para mielopatia (OMDS  $\geq$  1 e EDSS  $>$  2). E a carga pró-viral (cópias  $10^6$ ) foi obtida por meio do prontuário da paciente.

## V.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA DAS VARIÁVEIS

Os grupos foram pareados idade. Pareamento este realizado por estatístico cego com relação às outras variáveis do estudo. As características sócio-demográficas da população foram descritas em termos de média e frequência absoluta (%), o teste *t-Student* foi utilizado para comparação das médias e o teste *Qui quadrado* e o teste *exato de Fisher* foram utilizados para avaliar a correlação entre grupos. A análise de regressão logística multivariada foi realizada pelo método *Backward/stepwise-likelihoodratio*. O escore dos domínios de DS, de acordo com o grau de comprometimento neurológico foi realizado com mediana e intervalo interquartil pelo teste *Kruskal Wallis* seguido do post-hoc com correção de *Bonferroni*. As correlações entre a DS e o grau de comprometimento

neurológico e a carga pró-viral foram realizadas pela correlação e coeficiente de *Spearman*. O nível de significância estatística foi estabelecido em  $p < 0,05$ . Os dados coletados foram armazenados em uma planilha Excel e posteriormente transferidos e analisados com software estatístico (SPSS versão 21.1).

## V.8 APROVAÇÃO ÉTICA

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da Maternidade Climério de Oliveira da Universidade Federal da Bahia em 30/04/2008 e com aprovação validada em 26/08/2016, respeitando a Resolução N° 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde – MS e do Conselho Nacional de Ética e Pesquisa envolvendo seres humanos. (Anexo 4).

## **VI. RESULTADOS**

Foram convidadas a participarem do estudo 97 mulheres infectadas pelo HTLV-1, sendo excluídas 06 por apresentarem diabetes mellitus, 04 em uso de terapia de reposição hormonal ginecológica, e 17 sem interesse sexual nos últimos 30 dias. Já no grupo controle, foram convidadas 98 mulheres, 6 sem interesse sexual nos últimos 30 dias, havendo uma recusa. Após pareamento, restaram 70 participantes efetivos em cada grupo: 70 mulheres no grupo controle e 70 mulheres no grupo HTLV-1 (39 portadoras, 14 com provável MAH/PET e 17 com definido MAH/PET).

Tabela 2– Características sócio-demográficas entre mulheres infectadas e não-infectadas pelo HTLV-1. Salvador-Bahia, 2018.

VARIÁVEIS	GRUPOS		<i>p</i>
	HTLV-1 n=70	CONTROLE n=70	
<b>Idade**</b>	42,37(±9,3)	41,4(±9,6)	0,56
<b>Cor auto referida*</b>			0,22
Branca	5 (7,1%)	5 (7,1%)	
Não-branca	65 (92,9%)	65 (88,6%)	
Outros	- -	3 (4,3%)	
<b>Estado civil*</b>			0,458
Casada/união livre	42 (58,6%)	35 (50%)	
Solteira	23 (31,4%)	30 (42,9%)	
Divorciada/separada	5 (10%)	5 (7,1%)	
<b>Escolaridade*</b>			<b>0,018</b>
Analfabeto	5 (7,1%)	-	
Ensino fundamental	18 (25,7%)	9 (12,9%)	
Ensino médio	37 (52,9 %)	48 (68,6%)	
Ensino superior	10 (14,3%)	13 (18,6%)	
<b>Renda*</b>			<b>0,045</b>
Sem renda	20 (28,6%)	12 (17,1%)	
Até 2 S.M.	44 (62,9%)	46 (65,7%)	
Acima de 2 S.M.	6 (8,5%)	12 (17,2%)	

\* Teste Qui-Quadrado      \*\* Teste t-student

Em relação às características sócio-demográficas, os grupos foram diferentes em relação à escolaridade e a renda, com diferença significativa.

Tabela 3 – Características clínicas entre mulheres infectadas e não-infectadas pelo HTLV-1. Salvador-Bahia, 2018.

VARIÁVEIS	GRUPOS		<i>p</i>
	HTLV-1 n=70	CONTROLE n=70	
<b>Uso de antidepressivo*</b>			<b>&lt;0,001</b>
Sim	17 (24,3%)	-	
Não	53 (75,7%)	70 (100%)	
<b>Cirurgia Uroginecológica*</b>			<b>0,009</b>
Sim	34 (48,6%)	19 (27,1%)	
Não	36 (51,4%)	51 (72,9%)	
<b>Tipo de parto*</b>			0,90
Normal	41 (58,6%)	33 (47,1%)	
Cesáreo	21 (30%)	19 (27,1%)	
Nulíparas	8 (11,4%)	18 (25,7%)	
<b>Perda Urinária*</b>			<b>&lt;0,001</b>
Sim	36 (51,4%)	2 (2,9%)	
Não	34 (48,6%)	68 (97,1%)	
<b>Disfunção Sexual*</b>			<b>&lt;0,001</b>
Sim	49 (70%)	18 (25,7%)	
Não	21 (30%)	52 (74,3%)	

\* Teste Qui-Quadrado

Quanto às manifestações clínicas, foi verificada diferença significativa entre os grupos nas variáveis: cirurgia ginecológica, uso de antidepressivo e perda urinária. Em

relação à vida sexual, constatou-se que 70% dos casos apresentavam disfunção sexual em relação a 25,7% do controle ( $p < 0,001$ ).

Tabela 4. Análise de Regressão Logística Multivariada relacionando disfunção sexual com soropositividade para HTLV-1 corrigida para perda de urina, escolaridade, renda, uso de antidepressivo e cirurgia uroginecológica. Salvador-Bahia, 2018.

<b>VARIÁVEIS</b>	<b>RAZÃO DE CHANCES (ODDS RATIO)</b>	<b>INTERVALO DE CONFIANÇA (95%)</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Infecção pelo HTLV1</b>	3,53	1,29 – 19,65	<b>0,014</b>
<b>Perda de urina</b>	7,97	2,39 – 26,48	<b>&lt;0,001</b>
<b>Escolaridade*</b>	4,70	2,13 – 10,35	<b>&lt;0,001</b>
Renda	0,97	0,44 – 2,14	0,94
Uso de antidepressivo	0,36	0,79 – 1,68	0,19
Cirurgiauroginecológica	0,60	0,23 – 1,57	0,30

Método *Backward/stepwise-likelihood ratio*

\* para cada aumento de uma categoria de Escolaridade

Ao realizar regressão logística multivariada para verificar qual variável possuía associação independente com disfunção sexual, observou-se que a Infecção pelo HTLV-1, a perda de urina e a escolaridade se mantiveram associados significativamente (OR=3,53; IC=1,29 – 19,65), (OR=7,97; IC=2,39 – 26,48) e (OR=4,70; IC=2,13 – 10,35), respectivamente. A mulher infectada pelo HTLV-1 possui 3,53 vezes mais chances de ter disfunção sexual.

Tabela 5. Análise de Regressão Logística Multivariada relacionando disfunção sexual com soropositividade para HTLV-1 corrigida para estado civil e escolaridade, excluindo as pacientes infectadas pelo vírus em uso de antidepressivo. Salvador-Bahia, 2018.

VARIÁVEIS	RAZÃO DE	INTERVALO DE	<i>p</i>
	CHANCES ( <i>ODDS RATIO</i> )	CONFIANÇA (95%)	
<b>Infecção pelo HTLV1</b>	7,27	3,03– 17,43	<b>&lt;0,001</b>
<b>Estado Civil</b>	1,01	0,82 – 1,25	0,87
<b>Escolaridade*</b>	3,89	1,80 – 8,42	<b>&lt;0,001</b>

Método *Backward/stepwise-likelihood ratio*

\* para cada aumento de uma categoria de Escolaridade

Para verificar se existia viés de seleção das mulheres infectadas pelo vírus e que usavam antidepressivo em relação com a disfunção sexual, foi realizada uma regressão multivariada excluindo as mulheres infectadas em uso de antidepressivo corrigidas para escolaridade e estado civil. Observou-se que a infecção pelo HTLV-1 e a escolaridade se mantiveram associados significativamente (OR=7,27; IC=3,03 – 17,43) e (OR=3,89; IC=1,80 – 8,42), respectivamente. Logo, os resultados se mantiveram os mesmos após os ajustes, configurando não existir viés de seleção amostral em relação ao uso de antidepressivo e disfunção sexual entre os grupos.

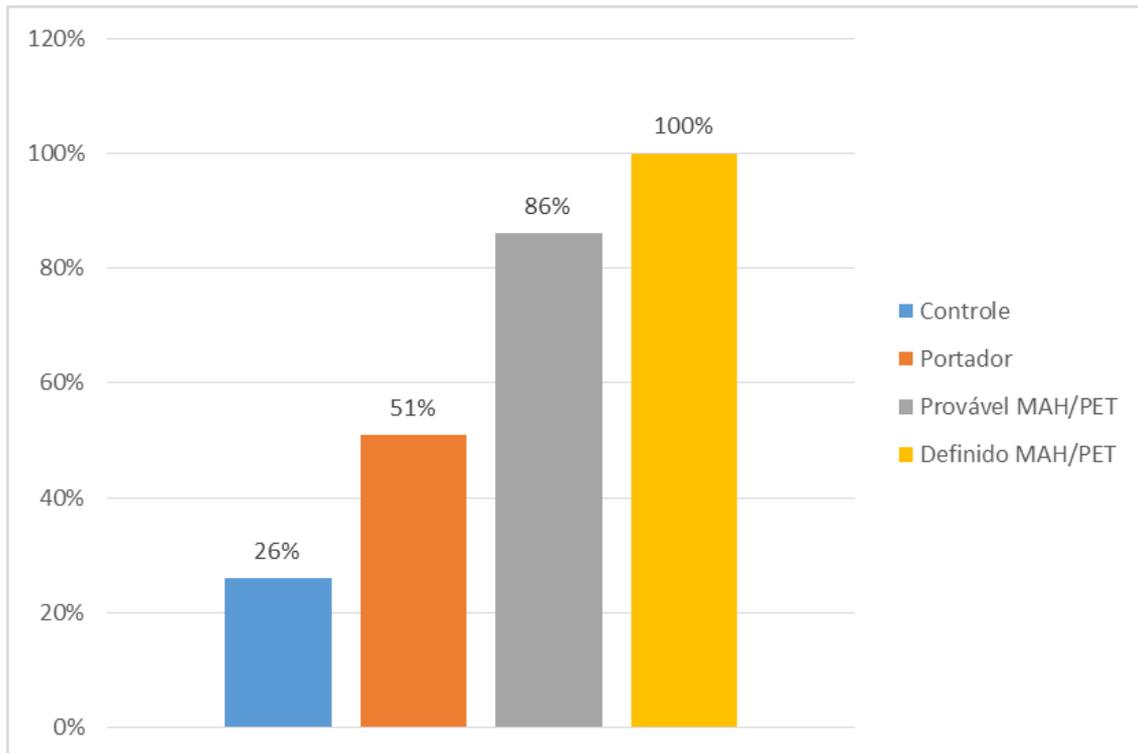


Gráfico 1. Frequência de disfunção sexual segundo o comprometimento neurológico entre mulheres infectadas e não-infectadas pelo HTLV-1, Salvador-Bahia, 2018. Teste exato de Fisher  $p < 0,001$ .

No Gráfico 1, quando a DS foi analisada nos diferentes grupos em relação ao grau de comprometimento neurológico nas mulheres infectadas pelo HTLV, observou-se uma maior frequência de DS nos grupos MAH/PET definido e provável do que nas portadoras ( $p < 0,001$ ).

Tabela 6. Frequências dos domínios de Disfunção sexual do questionário FSFI de acordo com o comprometimento neurológico entre mulheres infectadas e não-infectadas pelo HTLV-1, Salvador-Bahia, 2018.

VARIÁVEIS	CONTROLE n=70	PORTADOR n=39	PROVÁVEL MAH/PET n=14	DEFINIDO MAH/PET n=17	VALOR de p				
					CONTROLE vs PORTADOR	CONTROLE vs PROVÁVEL MAH/PET	CONTROLE vs DEFINIDO MAH/PET	PORTADOR vs DEFINIDO MAH/PET	PORTADOR vs PROVÁVEL MAH/PET
<b>DOMÍNIO DESEJO</b>	4,2 (3,4 - 4,8)	3,6 (2,5 - 4,2)	2,4 (1,2 - 4,8)	2,4 (1,2 - 3,0)		0,023	<0,001	0,008	
<b>DOMÍNIO EXCITAÇÃO</b>	4,5 (3,9 - 5,1)	3,9 (3,0 - 4,8)	2,4 (1,4 - 3,6)	2,1 (1,5 - 2,8)		<0,001	<0,001	<0,001	0,006
<b>DOMÍNIO LUBRIFICAÇÃO</b>	5,4 (4,5 - 6,0)	4,8 (3,3 - 5,4)	3,1 (2,5 - 4,1)	2,4 (1,8 - 3,0)		<0,001	<0,001	<0,001	
<b>DOMÍNIO ORGASMO</b>	5,2 (4,4 - 5,6)	4,6 (3,6 - 5,5)	2,4 (1,8 - 3,4)	2,0 (1,2 - 3,4)		<0,001	<0,001	0,002	0,02
<b>DOMÍNIO SATISFAÇÃO SEXUAL</b>	5,6 (4,8 - 6,0)	4,8 (4,0 - 5,2)	3,6 (2,4 - 4,8)	2,8 (1,6 - 4,0)	0,002	<0,001	<0,001	0,022	
<b>DOMÍNIO DOR</b>	5,2 (4,4 - 6,0)	4,8 (4,1 - 6,0)	4,2 (3,1 - 6,0)	4,0 (3,2 - 5,0)			0,036		

Kruskal Wallis seguido do post-hoc com correção de Bonferroni.

A Tabela 6 descreve os tipos de disfunção sexual do questionário FSFI de acordo com comprometimento neurológico entre casos e controle. Foi observado que as mulheres no grupo MAH/PET definido tiveram sintomas sexuais em todos os domínios - Desejo, Excitação, Lubrificação, Satisfação sexual, Orgasmo e Dor - do que o controle. As mulheres com MAH/PET provável também apresentaram sintomas sexuais semelhantes ao grupo MAH/PET definido quando comparadas ao controle, exceto no domínio Dor.

As portadoras apresentaram menor Satisfação Sexual quando comparadas ao controle e grupo MAH/PET definido. Ademais, verificou-se diferença estatística em relação à excitação e orgasmo entre as portadoras e prováveis MAH/PET.

Ao investigar se o grau de comprometimento neurológico e a carga pró viral interferia na presença de disfunção sexual, foi realizada uma correlação entre as variáveis. Observou-se que a DS foi mais frequente em mulheres com HAM/TSP, mas a correlação entre o grau de comprometimento neurológico e DS ( $R = 0,53$ ,  $p < 0,001$ ) e entre a carga pró-viral e DS ( $R = 0,32$ ,  $p < 0,001$ ) foi apenas moderado e fraco, respectivamente. Esses dados foram observados de acordo com os Gráficos 2 e 3 abaixo.

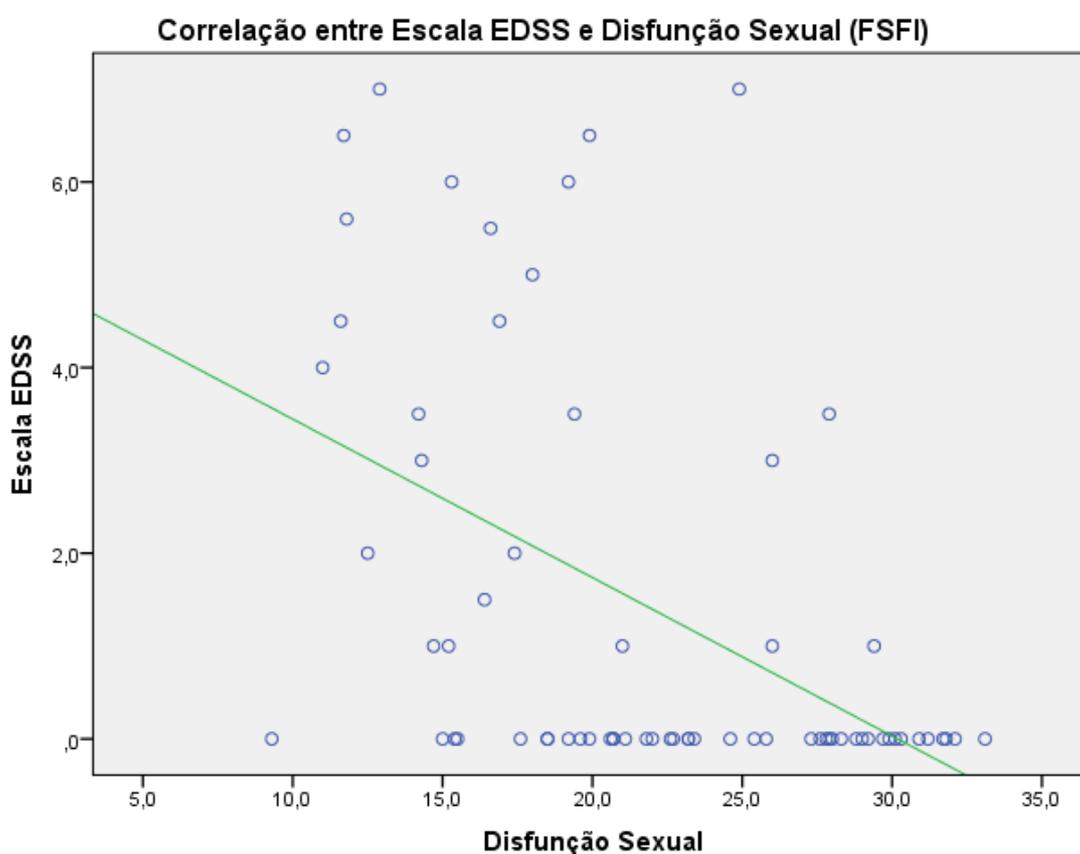


Gráfico 2. Correlação entre a escala EDSS e DS nas mulheres infectadas pelo HTLV-1, Salvador-Bahia, 2018. \* Teste Correlação de Spearman ( $R = 0,53$ ;  $p < 0,001$ ).

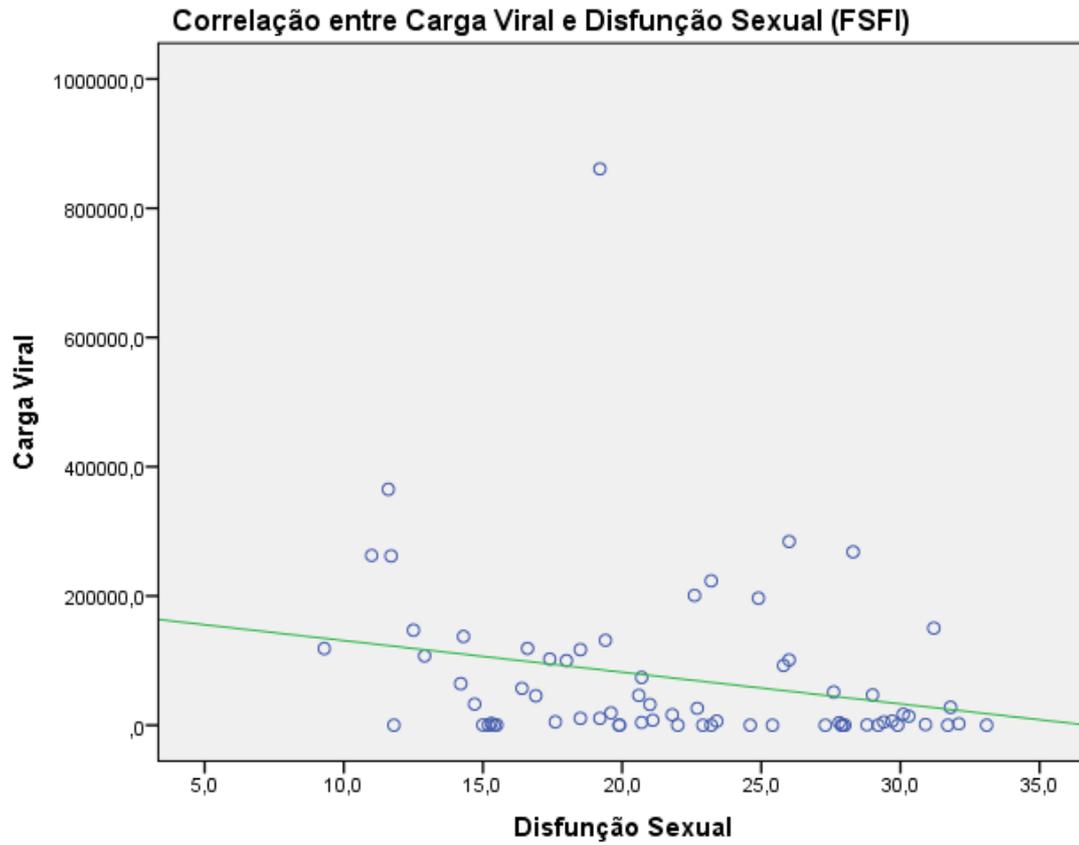


Gráfico 3. Correlação entre a carga pró-viral (CPV) e DS nas mulheres infectadas pelo HTLV-1, Salvador-Bahia, 2018. \* Teste Correlação de Spearman ( $R = 0,32$ ;  $p < 0,001$ ).

## VII. DISCUSSÃO

Apesar da disfunção sexual ser frequentemente encontrada em pacientes com doenças envolvendo a medula espinhal, existe uma carência de estudos sobre os sintomas sexuais em mulheres com HTLV-1. Alterações vaginais como falta de lubrificação e dor no intercursos sexual decorrentes do vírus podem contribuir para a diminuição e até mesmo suspensão da relação sexual. Adicionalmente, outras doenças associadas ao comprometimento do sistema nervoso ou em outros órgãos têm sido detectadas em indivíduos infectados pelo HTLV-1 sem MAH/PET, fazendo com que a morbidade associada a essa infecção viral seja documentada em um percentual elevado nos portadores do vírus.

Recentemente, dois artigos foram encontrados na literatura apresentando população similar à nossa pesquisa. Sendo assim, optamos em comparar nossos dados com esses estudos, além daqueles referentes à esclerose múltipla, que é uma doença com manifestações clínicas semelhantes às observadas em indivíduos com MAH/PET. No presente estudo, a análise das características sócio-demográficas demonstrou que a infecção foi mais comum nas mulheres negras e pardas, na quarta década de vida, com baixo nível de escolaridade e de renda salarial; indo ao encontro de pesquisas epidemiológicas em áreas endêmicas (Catalan-Soares et al., 2001; Santos & Lima, 2005, Figueiró-Filho et al., 2005, Goldman et al., 2005; Moxoto et al., 2007; Champs et al., 2010; Martins et al., 2018).

Resultados do estudo de Laumann et al., (1999), sugerem que eventos de origem social, tais como experiências negativas nas relações sexuais e no bem-estar geral e a presença de distúrbios do trato urinário, induzem estresse e podem impactar negativamente na função sexual. Dados semelhantes foram relatados por Neal et al., (2015), ao estudarem 238 mulheres deste mesmo país. Estes pesquisadores observaram que a DS feminina foi associada com depressão, incontinência urinária, menor escolaridade e menor renda familiar.

No Brasil, apesar de mulheres de baixa renda terem piores condições de saúde, trabalho e lazer, aquelas com maior renda, em trabalhos competitivos e que acumulam obrigações familiares são as que apresentam maior percentual de DS, segundo estudos de Prado et al., (2010). Isso indica que o papel destes fatores sociais na DS, em nosso meio, ainda é obscuro e novos estudos são necessários para se ter uma maior clareza acerca da direção desta associação. Entretanto, no presente estudo observou-se que

apenas o grau de escolaridade se manteve como provável fator de interferência no surgimento de DS, visto que a infecção pelo vírus acomete preferencialmente indivíduos com baixo nível de escolaridade e renda. A falta de evidências conclusivas sobre a associação entre DS e de renda, reforça a necessidade de avaliar de forma mais abrangente o papel dos fatores sociais no que diz respeito à esta disfunção.

Quanto às manifestações clínicas, a cirurgia ginecológica, o uso de antidepressivo e a perda de urina apresentaram diferença entre os grupos, onde a perda de urina foi considerada um fator de confundimento de DS em mulheres infectadas, aumentando em 7,97 vezes as chances de alguma disfunção sexual. Mulheres com incontinência urinária secundária ao HTLV-1 apresentam também hipersensibilidade perineal, dor à palpação vaginal e hipertonia de músculo do assoalho pélvico, podendo influenciar no comprometimento da sua qualidade de vida (Diniz et al., 2009; Andrade et al., 2013).

O estudo de Paranhos et al. (2016), observou que a presença da incontinência urinária nas mulheres infectadas pelo HTLV-1 proporcionou uma baixa autoestima, perda da autoconfiança, negação da relação sexual e incapacidade em ter um parceiro. No presente estudo, a prevalência de perda urinária foi 51,4% nas mulheres infectadas comparadas ao controle, corroborando com Gascon et al. (2018), que constatou uma prevalência de 55,5% de IU e evidenciou que a presença da mielopatia secundária ao HTLV-1 impactou negativamente na sexualidade feminina. Embora o estudo de Martins et al. (2018) tenha observado que 71,4% das mulheres com MAH/PET tinham IU, os autores não encontraram uma associação desta perda urinária com a DS.

Autores inferiram que a bexiga neurogênica e a disfunção erétil ocorrem praticamente em 100% dos indivíduos com mielopatia, mas, ambas também são observadas em indivíduos sem mielopatia (Casquey et al., 2007; Oliveira et al, 2010). No presente estudo, comparando as disfunções sexuais em mulheres infectadas pelo vírus com controle soronegativos, documentamos uma prevalência de 70% DS no grupo HTLV-1. Na comparação entre as mulheres infectadas, constatamos que os sintomas sexuais apresentaram uma elevada frequência em mulheres com MAH/PET definitivo e provável (100% e 86%), respectivamente; e nas portadoras, a DS estava presente em 51%. Esses dados corroboram com o estudo Lopes et al. (2018), que evidenciou uma prevalência de 53,7% no grupo infectado e, desta, ocorreu em 80% das mulheres com MAH/PET definido e em 54% das assintomáticas. Já o estudo de Gascon et al. (2018) observou que 54,8% dos indivíduos com mielopatia tinha DS. Além disso, a

prevalência de DS do grupo controle do presente estudo foi semelhante aos estudos em mulheres na população geral com queixas sexuais (De Almeida et al., 2001; Thiel et al., 2008).

Pacientes com HTLV-1 têm apresentação clínica semelhante aos pacientes com esclerose múltipla. Estudos sobre a relação entre DS e EM e que utilizaram o mesmo instrumento de coleta (questionário FSFI), observaram uma prevalência de disfunção sexual de 35% a 70% quando comparadas ao controle (Bronner G et al., 2010; V Tzortzis et al., 2008).

Estudos em HTLV-1 demonstram que as queixas sexuais são mais frequentes nas mulheres soropositivas do que nos controles, mesmo utilizando diferentes questionários sexuais. Neste estudo foi evidenciado também que as mulheres infectadas pelo vírus, quando comparadas ao controle, tiveram maior comprometimento sexual. Naquelas com MAH/PET definido, todos os domínios sexuais do questionário sobre o índice de função sexual (FSFI) estavam afetados. As mulheres com MAH/PET provável também apresentaram sintomas sexuais semelhantes ao grupo MAH/PET definido quando comparadas ao controle, exceto no domínio Dor.

Adicionalmente, verificou-se diferença significativa entre as portadoras e prováveis MAH/PET, em relação à excitação e orgasmo. Esses dados vão de encontro com o estudo de Lopes et al. (2018), único estudo que utilizou o questionário FSFI nas mulheres infectadas pelo vírus, contudo os autores não classificaram o grupo MAH/PET provável de acordo com os critérios de Castro e Costa. Nesta mesma pesquisa, os autores evidenciaram comprometimento dos domínios lubrificação, orgasmo e satisfação sexual nas mulheres com MAH/PET definido comparadas às assintomáticas e grupo controle. Entretanto, diferentemente, o domínio Satisfação Sexual, em nosso estudo, foi menor nas portadoras quando comparadas ao controle e grupo MAH/PET definido.

Em relação aos sintomas sexuais na esclerose múltipla, a literatura demonstrou que as principais queixas sexuais foram a diminuição do desejo e do orgasmo e aumento da dor, demonstrando a semelhanças nas manifestações clínicas em relação às queixas sexuais femininas (I Gruenwald et al., 2007; Borello-France D et al., 2010; Demirkiran M et al., 2006).

O grau de comprometimento neurológico e a carga pró viral foram analisados para verificar se existia uma correlação das queixas sexuais com a manifestação clínica do HTLV-1. Observou-se que a DS foi mais frequente em mulheres com MAH/PET,

mas a correlação entre o grau de comprometimento neurológico e a carga pró-viral com a DS foi apenas moderado e fraco, respectivamente, embora com significância estatística. Estudos que avaliaram a DS em mulheres com HTLV-1 correlacionando com o comprometimento neurológico não avaliaram de forma adequada a existência desta associação, além disso, não utilizaram a análise entre a carga pró-viral e a DS, o que não possibilitou a comparação desses resultados com a população feminina. Segundo Tannus et al (2013), pacientes com DE infectados pelo HTLV-1 apresentam carga pró-viral mais elevada do que aqueles sem DE, e, esta associação apoia a ideia de que a DE faz parte da síndrome autonômica relacionada à infecção viral e deve ser investigada para identificação precoce da síndrome.

A carência de estudos nessa população e com abordagem metodologicamente adequada das disfunções sexuais em mulheres infectadas pelo HTLV-1 limitou o conhecimento sobre esse tema. Apesar do pequeno número amostral de mulheres infectadas pelo HTLV-1 com diagnóstico de MAH/PET definido, este grupo foi consistentemente associado com a presença de disfunção sexual. Outra limitação deste estudo pode estar relacionada às condições psicoemocionais na disfunção sexual. Embora o uso de antidepressivos possa ser um fator confundidor no surgimento de alguns sintomas sexuais, essa variável não apresentou associação com a DS mesmo após o ajuste para fatores de confusão.

Como vantagem, este estudo apresentou de forma pioneira o conhecimento da frequência da DS e descrição dos sintomas sexuais feminina com HTLV-1 da população de um centro de referência, possibilitando o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas para minimizar o impacto na saúde sexual feminina. Fato este que é desconhecido e negligenciado pela maioria da classe médica e profissionais da área de saúde, uma vez que, a presença dos sintomas sexuais pode ter relação direta com a infecção pelo HTLV-1, principalmente em regiões endêmicas.

### **VIII. PERSPECTIVAS DE ESTUDO FUTURO**

Propor um protocolo fisioterapêutico de tratamento dos sintomas sexuais no Ambulatório de Fisioterapia para as pacientes deste estudo como alternativa terapêutica, visando melhorar sua qualidade de vida sexual.

## **IX. CONCLUSÕES**

Este estudo mostrou que a disfunção sexual é um problema importante em mulheres infectadas pelo HTLV-1. O desejo sexual, excitação, lubrificação, orgasmo e satisfação sexual foram prejudicados em mulheres infectadas pelo HTLV-1 e a correlação entre a carga proviral e a disfunção sexual foi fraca.

Houve uma associação entre comprometimento neurológico e disfunção sexual em mulheres infectadas pelo HTLV-1, mas outros fatores estão envolvidos nessa anormalidade, uma vez que também ocorreu em portadores de HTLV-1.

A disfunção sexual é mais comum em mulheres infectadas pelo HTLV-1 do que em controles soronegativos, e embora tenha sido altamente associada em mulheres com MAH/PET definida e provável, também foi observada nas portadoras de HTLV-1, sem mielopatia.

## XI. SUMMARY

**Introduction:** Human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) is the main agent of myelopathy associated with HTLV-1 or tropical paraparespatic (MAH / PET). Clinical and neurological manifestations in patients infected with HTLV-1 without myelopathy are documented at a higher frequency in HTLV-1 carriers than in seronegative controls, but little is known about the ability of this virus to cause female sexual dysfunction. These manifestations can negatively affect the sexual life of these women. **Objectives:** To assess the frequency and main manifestations of sexual dysfunction (DS) in HTLV-1 infected women, correlating them with pro-viral load and neurological impairment. **Methods:** Cross-sectional study carried out at the HPLES Multidisciplinary Outpatient Clinic of HTLV. Data collected by the Female Sexual Function Index (FSFI) questionnaire and the form containing socio-demographic and clinical variables. A total of 140 women between 20 and 55 years of age and with sexual interest were included, matched by age, 70 in each group. **Results:** There was no difference between the groups regarding age, self-reported color, type of delivery, marital status, age of coitare and menopause. It was found that 70% of the cases presented DS in relation to 25,7% of the control ( $p < 0.001$ ) and that the HTLV-1 group had 3,53 more chances to present DS. Women with HTLV-1 infection had less desire ( $p < 0.001$ ), arousal ( $p < 0.001$ ), lubrication ( $p < 0.001$ ), sexual satisfaction ( $p < 0.001$ ), orgasm ( $p < 0.001$ ) than the control. Sexual satisfaction was significantly lower in HTLV-1 carriers, and the correlation between neurological impairment and DS ( $R = 0.53$ ,  $p < 0.001$ ) and between pro-viral load and DS ( $R = 0.32$ ,  $p < 0.001$ ) was moderate and weak, respectively. **Conclusion:** DS is more common in women infected with HTLV-1 than in controls, and in addition to neurological involvement, other factors may play a role in DS associated with HTLV-1 infection.

**Key words:** 1. Human T-cell lymphotropic virus 1; 2. Sexual dysfunction; 3. Female sexual function index (FSFI).

## XII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abdo CH, Oliveira WM JR, Moreira Júnior ED, Fittipaldi JA. Prevalence of sexual dysfunctions and correlated conditions in a sample of Brazilian women: results of the Brazilian study on sexual behavior (BSSB). *Int J Impot Res*. 2004 Apr; 16 (2): 160-6.

Adenilda Lima Lopes Martins, Maria Fernanda Rios Grassi, Alisson de Aquino Firmino, Jean Paulo Lacerda Araujo, Taiane Silva Paixao, Bernardo Galvão-Castro, Ney Boa-Sorte. Human T-Lymphotropic Virus-1 - Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis Is Associated With Sexual Dysfunction in Infected Women of Reproductive AgeSexual Dysfunction in HAM/TSP Women. *Sex Med*. 2018;6:324-331.

American Psychiatric Association. Highlights of changes from the DSM-IV to DSM-5. Washington. DC: *American Psychiatric Press*; 2013.

Andrade R, Tanajura D, Santana D, Santos D, Carvalho EM. Association between urinary symptoms and quality of life in HTLV-1 infected subjects without myelopathy. *International Brazilian Journal of Urology*, 39 (6): 861-66, 2013.

Araujo AQC, Silva MTT, The HTLV-1 neurological complex. *The Lancet Neurology*, 5:1068-76, 2006.

Araya N, Sato T, Ando H, Tomaru U, Yoshida M, Coler-Reilly A, Yagishita N, Yamauchi J, Hasegawa A, Kannagi M, Hasegawa Y, Takahashi K, Kunitomo Y, Tanaka Y, Nakajima T, Nishioka K, Utsunomiya A, Jacobson S, Yamano Y. HTLV-1 induces a Th1-like state in CD4+CCR4+ T cells. *The Journal of Clinical Investigation*, 124(8):3431- 42, 2014.

Bangham CR. The immune response to HTLV-I. *Curr Opin Immunol*. 2000 Aug; 12(4):397-402.

Barak Y, Achiron A, Elizur A, Gabbay U, Noy S, Sarova-Pinhas I. Sexual dysfunction in relapsing-remitting multiple sclerosis: magnetic resonance imaging, clinical, and psychological correlates. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN*. 1996;21(4):255-8.

Basson, R. The female sexual response: a different model. *J Sex Marital Ther*. 2000; 26(1):51-65.

Bernardo Galvão-Castro, Luiz C. Junior Alcântara, Maria Fernanda R. Grassi, Aline C.A. Mota-Miranda, Artur, T.L. de Queiroz, Filipe F.A. Rego, Augusto Cesar A. Mota, Sérgio A. Pereira, Temístocles Magalhães, José Tavares-Neto, Marilda Souza Gonçalves, Inês Dourado. HTLV-I epidemiology and origin in Salvador, state of Bahia: the city with the highest prevalence of this infection in Brazil. *Gaz. Méd. Bahia* 2009; 79:1(Jan-Dez): 3-10.

Brito-Melo GE, Souza JG, Barbosa-Stancioli EF, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares B, Ribas JG. Establishing phenotypic features associated with morbidity in human T-cell lymphotropic virus type 1 infection. *Clin Diagn Lab Immunol*, 11 (6): 1105-1110, 2004.

Bronner G, Elaran E, Golomb AD, Korczyn: Female sexuality in multiple sclerosis: the multi dimensional nature of the problem and the intervention. *Acta Neurol Scand* 2010, 121:289–301.

Burri A, Hysi P, Clop A, Rahman Q, Spector TD. A genome-wide association study of female sexual dysfunction. *PLoS One*. 2012; 7(4): e 35041.

Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Murphy EL et al. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated disease. *Oncogene*. 2005;24(39): 6058-68.

Carneiro-Proietti ABF, et al. Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. Oct; 35(5): 499-508 2002.

Carod-Artal FJ, Mourão MH, Ribeiro L.S. Neurological symptoms and disability in HTLV-1 associated myelopathy. *Neurologia*, 23: 78-84, 2008.

Carvalho EM, Bacelar O, Porto AF, Braga S, Galvão-Castro B, Neva F. Cytokine profile and immunomodulation in asymptomatic human T-lymphotropic virus type 1-infected blood donors. *Journal Acquired Immune Deficiency Syndromes Human Retrovirology*, May 1; 27(1):1-6, 2001.

Caskey MF, Morgan DJ, Porto AF, Giozza SP, Muniz AL, Orge GO, Travassos MJ, Barrón Y, Carvalho EM, Glesby MJ. Clinical manifestations associated with HTLV type I infection: A cross-sectional study. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007, 23: 365- 71.

Casseb J and Penalva-de-Oliveira A.C. The pathogenesis of tropical spastic paraparesis/human T-cell leukemia type I-associated myelopathy. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 33: 1395-1401, 2000.

Cassar O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. *Frontiers Microbiology*, Nov 15; 3:388, 2012.

Castro N, Oliveira P, Freitas D, Rodrigues W, Muniz A, Carvalho E. Erectile dysfunction and HTLV-I infection: a silent problem. *Int J Impot Res* 2005;17(4):364-369.

Castro NM, Freitas DM, Rodrigues Junior W, Muniz A, Oliveira P, Carvalho EM. Urodynamic Features of the Voiding Dysfunction in HTLV-1 Infected Individuals. *International Brazilian Journal of Urology*, 33 (2): 238-45, 2007.

Castro NM, Rodrigues W Jr, Muniz A, Luz GO, Porto AM, Machado A, Carvalho, EM Bexiga neurogênica como primeira manifestação de infecção pelo HTLV 1- Relato de Caso. DST – *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis*, 14 (5):32- 4, 2002.

Catalan-Soares BC, Proietti FA, Carneiro-Proietti ABF. Os vírus linfotrópicos de células T humanos (HTLV) na última década (1990-2000) - Aspectos epidemiológicos. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 4(2): 81-95, 2001.

Coelho-dos-Reis JG, Rocha RD, Brito-Melo GE, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares, Barbosa-Stancioli EF, Martins-Filho AO, Grupo Interdisciplinar de Pesquisas em HTLV. Avaliação do desempenho de parâmetros imunológicos como indicadores de progressão clínica da infecção crônica pelo HTLV-1. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 40(1):29-36, 2007.

Collumbien M, Busza J, Cleland J, Campbell O. Social science methods for research on sexual and reproductive health. *Geneva*: WHO; 2012.

De Almeida DM, Benetti-Pinto CL, Makuch MY. Sexual function of women with premature ovarian failure. *Menopause* 2011; 18:262-266.

Thiel Rdo R, Dambros M, Palma PCR, et al. Tradução para português, adaptação cultural e validação do Female Sexual Function Index. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2008;30:504-510.

De Castro-Costa CM, Araújo AQC, Barreto MM, Takayanagui OM, Sohler MP, Silva EL, De Paula SMB, et al. Proposal for Diagnostic Criteria of Tropical Spastic paraparesis/HTLV-1 -Associated Myelopathy (TSP/HAM). *AIDS Research and Human Retrovirus*, 931-5, 2006.

Demirkiran M, Sarica Y, Uguz S, Yerdelen D, Aslan K. Multiple sclerosis patients with and without sexual dysfunction: are there any differences? *MultScler* 2006; 12: 209–14.

Dourado I, Alcântara LCJ, Barreto ML, Teixeira MG, Galvão-Castro B. HTLV- I in the general population of Salvador, Brazil. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 34(5):527-31, 2003.

Franzoi AC, Araujo AQ. Disability and determinants of gait performance in tropical spastic paraparesis/HTLV-I associated myelopathy (HAM/TSP). *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 45:64-68, 2006.

Garlet GP, Giozza SP, Silveira EM, Claudino M, Santos SB, Avila-Campos MJ, Martins W Jr, Cardoso CR, Trombone AP, Campanelli AP, Carvalho EM, Silva JS. Association of human T lymphotropic virus I amplification of periodontitis severity with altered

cytokine expression in response to a standard periodontopathogen infection. *Clin Infect Dis*. 2010, 50: 11-18.

Gascon, Maria Rita Polo et al. The impact of urinary incontinence on the quality of life and on the sexuality of patients with HAM/TSP. *Braz J Infect Dis [online]*. 2018, vol.22, n.4, pp.288-293.

Gessain A, Mahieux R, de Thé G. Genetic variability and molecular epidemiology of human and simian T cell leukemia/lymphoma virus type I. *Journal Acquired Immune Deficiency Syndromes Human Retrovirology*, 13 Suppl 1:S132-45, 1996.

Gotuzzo E, Moody J, Verdonck K, Cabada MM, González E, Dooren SV, et al. Frequent HTLV-1 infection in the offspring of Peruvian women with HTLV-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis or strongyloidiasis. *Rev Panam Salud Publica*. 2007; 22:223-30.

Grant C, Barmak K, Alefantis T, Yao J, Jacobson S, Wigdahl B. Human T-cell leukemia virus type I and neurologic disease: events in bone marrow, peripheral blood, and central nervous system during normal immune surveillance and neuroinflammation. *Journal of Cellular Physiology*. 190 (2): 133-159, 2002.

Graziottin A. Prevalence and evaluation of sexual health problems: HSDD in Europe. *J Sex Med*. 2007 Mar; 4 (3): 211-9.

Hinuma Y, Nagata K, Hanaoka M, Nakai M, Matsumoto T, Kinoshita KI, Shirakawa S, Miyoshi I. Adult T cell leukemia: antigen in an ATL cell line and detection of antibodies to the antigen in human sera. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 78: 6476-80, 1981.

I Gruenwald et al. Sexual dysfunction in females with multiple sclerosis: quantitative sensory testing *Multiple Sclerosis* 2007; 13: 951-5.

Borello-France D, Leng W, O'Leary M, Xavier M, Erickson J et al. Bladder and sexual function among women with multiple sclerosis. *MultiScler* 2004; 10: 455-61.

Junuzovic D, Mehmedbasic S. [Erectile dysfunction--incidence, causes and risk factors]. *Med Arh* 2004;58(1):35-38.

Kajiyama W, Kashiwagi S, Hayashi J, Nomura H, Okochi K. Intrafamilial transmission of adult T cell leukemia virus. *J Infect Dis*. 1986; 154(5):851-7.

Kaplan HS. Disorders of sexual desires and other new concepts and techniques in sex therapy. *New York: Brunner/Mazel*; 1979.

Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33(11):1444-52, 1983.

Latif EZ, Diamond MP. Arriving at the diagnosis of female sexual dysfunction. *Fertility and Sterility* 2013. Volume 100;4:898-904.

Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999 Feb 10; 281 (6): 537-44.

Loureiro P, Oliveira MSP, Girão A. Infecção pelo HTLV. In: Hinrichsen SL (ed.), *Doença Infecciosa Parasitária. Editora Guanabara Koogan S. A.* cap.9, 65-75p., 2005.

Masters WC, Johnson VE. Human sexual response. Boston: *Little, Brown*; 1966.

Mendonça CR, Silva TM, Arrudai JT, Zapata MTAG, Amaral WN. Female sexual function: normal and pathological aspects, prevalence in Brazil, diagnosis and treatment. *FEMINA* | July / August 2012 | vol 40 | nº 4.

Miedany Y, Gaafary M, Aroussy N, et al. Sexual dysfunction in rheumatoid arthritis patients: arthritis and beyond. *ClinRheumatol* (2012) 31: 601.

Moxoto I, Boa-Sorte N, Nunes C, Mota A, Dumas A, Dourado I, Galvão-Castro B. Perfil sociodemográfico, epidemiológico e comportamental de mulheres infectadas pelo HTLV-1 em Salvador-Bahia, uma área endêmica para o HTLV. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 40(1):37-1, 2007.

Mylonas I. HTLV infection and its implication in gynecology and obstetrics. *Arch Gynecol Obstet* (2010) 282:493–501.

Neal KL, Teng S, Nyamukapa M, Greenberg V, Braverman A, Worly B. Socioeconomic Variables Effecting Female Sexual Function in an Urban, Community Setting. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2015, 5, 195-202.

Nunes, D. et al. HTLV-1 is predominantly sexually transmitted in Salvador, the city with the highest HTLV-1 prevalence in Brazil. *PloS One* 12(2): e0171303, 2017.

Oliveira CJV, Neto JAC, Andrade RCP, et al. Risk Factors for Erectile Dysfunction in Men With HTLV-1. *J Sex Med* 2017;14:1195-1200.

Oliveira JT, Carneiro-Proietti AB, Lima-Martins MV, Martins ML, Proietti FA. Erectile insufficiency as first symptom of HTLV I/II associated myelopathy. Case report. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56(1):123-125.

Oliveira P, Castro NM, Carvalho EM. Urinary and sexual manifestations of patients infected by HTLV-I. *Clinics*, 62: 191-6, 2007.

Oliveira P, Castro NM, Muniz AL, Tanajura D, Brandão JC, Porto AF, Carvalho EM. Prevalence of erectile dysfunction in HTLV-1-infected patients and its association with overactive bladder. *Urology*, 75: 1100-3, 2010.

\_\_\_\_\_, Oliveira P, Luna T, Souza A, Nascimento M, Siqueira I, Tanajura D, Muniz AL, Glesby MJ, Carvalho EM. Immunological and viral features in patients with overactive bladder associated with human T-cell lymphotropic virus type 1 infection. *Journal of Medical Virology*, Nov; 84(11):1809-17, 2012.

Osame M, Usuku K, Izumo S, Ijichi N, Amitani H, Igata A, Matsumoto M, Tara M. HTLV-1 associated myelopathy, a new clinical entity. *Lancet* 1986; 1:1031-1032.

Osame M. Pathological mechanisms of human T-cell lymphotropic virus type I-associated myelopathy (HAM/TSP). *J Neurovirol.* 2002;8(5):359-64.

Osame M. Review of WHO Kagoshima meeting and diagnostic guidelines for HAM/TSP. *Human retrovirology: HTLV. New York: Raven Press;* p 191-197, 1990.

Paranhos RF, Paiva MS, Carvalho ES. Sexual and emotional experiences of women with urinary incontinence secondary to HTLV. *Acta Paul Enferm.* 2016; 29(1):47-52.

Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1980;77:7415-9.

Prado, DS, Mota, VPLP e Lima, TIA Prevalência de disfunção sexual em dois grupos de mulheres de diferentes classes socioeconômicas. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010; 32: 139–143.

Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene.* Sep 5; 24(39):6058-68, 2005.

Raina R, Pahlajani G, Khan S, Gupta S, Agarwal A, Zippe CD. Female sexual dysfunction: classification, pathophysiology, and management. *FertilSteril.* 2007;88(5):1273-84.

Rathsam-Pinheiro RH, Boa-Sorte N, Castro-Lima-Vargens C, Pinheiro CA, Castro-Lima H, Galvao-Castro B. Ocular lesions in HTLV-1 infected patients from Salvador, State of Bahia: the city with the highest prevalence of this infection in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2009; 42:633-637.

Ribas JGR, Melo GCN. Mielopatia associada ao vírus linfotrópico humano de células T do adulto (HTLV-1). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.*35: 377-384,2002.

Rivemales, Maria da Conceição Costa. Representações sociais sobre a vivência da sexualidade em homens e mulheres soropositivas para o HTLV. *Tese (Doutorado) – Universidade Federal da Bahia. Escola de Enfermagem*, 2013.

Santos FLN, Lima FWM. Epidemiologia, fisiopatogenia e diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV-I. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 41 (2):105-16, 2005.

Santos SB, Oliveira P, Luna T, Souza A, Nascimento M, Siqueira I, Tanajura D, Muniz AL, Glesby MJ, Carvalho EM. Immunological and viral features in patients with overactive bladder associated with human T-cell lymphotropic virus type 1 infection. *Journal of Medical Virology*, Nov;84(11):1809-17, 2012.

Santos SB, Porto AF, Muniz AL, de Jesus AR, Magalhães E, Melo A, Dutra WO, Gollob KJ, Carvalho EM. Exacerbated inflammatory cellular immune response characteristics of HAM/TSP is observed in a large proportion of HTLV-1 asymptomatic carriers. *BioMed Central Infectious Diseases*. 4: 7, 2004.

Shrifen JL, Monz BU, Russo PA, Segreti A, Johannes CB. Sexual problems and distress in United States women: prevalence and correlates. *ObstetGynecol* 2008;112:970–8.

Souza A, Tanajura D, Cornell-Toledo C, Santos S, Carvalho EM. Immunopathogenesis and neurological manifestations associated to HTLV-1 infection. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2012;.45:545-552.

Souza-Machado A, Cruz AA, Galvão TS, Carvalho EM. Immunopathogenesis of HTLV-1 infection: influence upon type 2 immune response. *Brazilian Journal of Allergy and Immunology*, 26(4): 159-67, 2003.

Tannus M, Costa DT, Castro NM et al. Immunologic response and proviral load in human T-lymphotropic virus type 1 infected individuals with erectile dysfunction. *Urology* 2013;81(6):1261-1264.

Tzortzis V, Skriapas K, Hadjigeorgiou G, Mitsogiannis I, Aggelakis K, Gravas S, Poulakis V, Melekos MD. Sexual dysfunction in newly diagnosed multiple sclerosis women. *MultipleSclerosis*14: 561–563, 2008.

Uchiyama T, Yodoi J, Sagawa K, Takatsuki K, Uchino H. Adult T-cell leukemia: clinical and hematologic features of 16 cases. *Blood*, 50: 481-92, 1977.

V Tzortzis et al., 2008) Sexual dysfunction in newly diagnosed multiple sclerosis women. *MultipleSclerosis* 2008; 14: 561–563.

Valadares AL, Pinto-Neto AM, Osis MJ, Sousa MH, Costa-Paiva L, Conde DM. Prevalence of sexual dysfunction and its associated factors in women aged 40-65 years with 11 years or more of formal education: a population-based household survey. *Clinics*. 2008;63(6):775-82.

Varjão MS, Alves DB, Andrade –Filho AS, Castro Filho BG. Alterações neurológicas dos pacientes portadores de HTLV-I atendidos no Ambulatório de neurologia do Centro de HTLV na Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria*, 12(1):11-19, 2008.

Vaz MI, Coelho MM. A Sexualidade e a Lesão Vertebro-Medular. *Acta Urol*. 2010;27(2):49-59.

Vrieling H, Reesink HW. HTLV-I/II prevalence in different geographic locations. *Transfus Med Rev*. 2004; 18:46-57.

Yamano Y, Araya N, Sato T, Utsunomiya A, Azakami K, Hasegawa D, Izumi T, Fujita H, Aratani S, Yagishita N, Fuji R, Nishioka K, Jacobson S, Nakajima T. Abnormally High levels of virus-infected IFN-gamma+ CCR4+CD4+ CD25+ T cells in a retrovirus-associated neuroinflammatory disorder. *PLoS One*4: 6517, 2009.

Yoshida M. Multiple viral strategies of HTLV-1 for dysregulation of cell growth control. *Annual Review of Immunology* 19: 475 – 96, 2001.

### **XIII. APÊNDICE(S) E ANEXO(S)**

- APÊNDICE 1. Modelo do formulário sociodemográfico e clínico;
- ANEXO 1: Versão final do *female sexual function index (FSFI)* em português;
- ANEXO 2: Explicação detalhada do FSFI em português;
- ANEXO 3: Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)
- ANEXO 4: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Maternidade Climério de Oliveira aprovando a investigação.

**APÊNDICE 1: modelo do formulário sociodemográfico e clínico**

Data coleta: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Hora: \_\_\_\_:\_\_\_\_

Nº prontuário: \_\_\_\_\_

Responsável pela coleta: \_\_\_\_\_

**1. DADOS PESSOAIS**

• Nome: \_\_\_\_\_

• Sexo: M F

• DN: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ /19 \_\_\_\_\_

• Idade: \_\_\_\_\_

• Tel (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

• Raça: Branca Preto Pardo Indígena Amarelo

• Religião: \_\_\_\_\_

• Estado Civil: \_\_\_\_\_

• Local onde Reside: \_\_\_\_\_

**2. ESCOLARIDADE**

1. Analfabeto ou sabe escrever o nome

2. Ensino fundamental

3. Ensino médio

4. Ensino superior – Formação: \_\_\_\_\_

#### 4. CONDIÇÃO ECONÔMICA: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE

- |                                |                               |
|--------------------------------|-------------------------------|
| 1. Até 02 salários mínimos     | 4. De02 a05 salários mínimos  |
| 2. De05 a 10 salários mínimos  | 5. De10 a 20 salários mínimos |
| 3. Mais de 20 salários mínimos | 6. Sem rendimento             |

#### 5. HISTÓRIA CLÍNICA

- Ano do diagnóstico de HTLV: \_\_\_\_\_
- Classificação da mielopatia segundo Castro e Costa:
  1. Portador HTLV-1 Provável MAH/PET (Bexiga neurogênica) Definido MAH/PET
    - Escala EDSS: \_\_\_\_\_ Escala OMDS: \_\_\_\_\_ Carga pro-viral: \_\_\_\_\_
    - Usa algum dispositivo para deambular? \_\_\_\_\_ Se sim, qual?  
\_\_\_\_\_
    - Outra mielopatia? Sim Qual? \_\_\_\_\_ Não
    - Vida sexual ativa: Sim Não Quantos parceiros nos últimos 02 anos? \_\_\_\_\_
    - Uso de preservativo atual? Sim Não Outras DSTs? Sim \_\_\_\_\_ Não
    - Em uso de antidepressivo? Sim Qual? \_\_\_\_\_ Não
    - Em uso de anticolinérgico? Sim Qual? \_\_\_\_\_ Não
    - Em uso de terapia de reposição hormonal ginecológica? Sim Qual? \_\_\_\_\_ Não
    - Diabetes? Sim Não
    - Hipertensão arterial sistêmica? Sim Não
    - CancerUroginecológico? Sim Qual? \_\_\_\_\_ Não
    - Prolapso Uroginecológico? Sim Qual? \_\_\_\_\_ Não
    - Cirurgia Uroginecológica? Sim Qual? \_\_\_\_\_ Não
    - Menarca: \_\_\_\_\_ anos. Menopausa: \_\_\_\_\_ anos. Coitarca: \_\_\_\_\_ anos.
    - Gestante? Sim Não
    - Nº de gestações: \_\_\_\_\_ Nº abortos: \_\_\_\_\_ Nº de partos: \_\_\_\_\_  
Tipo de parto: \_\_\_\_\_
    - Tabagista? Sim Não
    - Etilismo? Sim Não

- Uso de drogas ilícitas? Sim Qual? \_\_\_\_\_ Não
- Portador do vírus HIV? Sim Não

## 6. PERFIL UROGINECOLÓGICO

- Perda urinária: Sim Tempo: \_\_\_\_\_ Não
- Circunstância de perda urinária: ( ) Esforço ( ) Urgência  
( ) Outros \_\_\_\_\_
- Freqüência urinária diurna: \_\_\_\_\_
- Freqüência urinária durante o sono: \_\_\_\_\_
- Sintomas/sinais Urinários:  
Urgência Disúria Dor supra púbica Ardência Esforço/urinário Sensação resíduo
- Uso de cateterismo intermitente? Não Sim Tipo: \_\_\_\_\_  
Quantidade em 24h: \_\_\_\_\_

## 7. PERFIL COLOPROCTOLÓGICO

- Freqüência de evacuações em 7 dias: \_\_\_\_\_ Freqüência de evacuações em 24h: \_\_\_\_\_
- Sintomas/ sinais Fecais:  
Dor Esforço Diarreia Sensação de evacuação incompleta Fezes duras ou petrificadas  
Manobra digital/evacuação Apoio do assoalho pélvico/evacuação Urgência  
*Soiling*  
Sensação de obstrução/bloqueio anorretal Fecaloma Sangramento Flatulência

## ANEXO 1: versão final do *female sexual function index (FSFI)* em português

### Instruções

Este questionário pergunta sobre sua vida sexual durante as últimas 4 semanas. Por favor, responda às questões de forma mais honesta e clara possível. Suas respostas serão mantidas em absoluto sigilo. Assinale apenas uma alternativa por pergunta. Para responder às questões use as seguintes definições: **atividade sexual pode incluir afagos, carícias preliminares, masturbação (“punheta”/“siririca”) e ato sexual; ato sexual é definido quando há penetração (entrada) do pênis na vagina**; estímulo sexual inclui situações como carícias preliminares com um parceiro, auto-estimulação (masturbação) ou fantasia sexual (pensamentos); desejo sexual ou interesse sexual é um sentimento que inclui querer ter atividade sexual, sentir-se receptiva a uma iniciativa sexual de um parceiro(a) e pensar ou fantasiar sobre sexo; excitação sexual é uma sensação que inclui aspectos físicos e mentais (pode incluir sensações como calor ou inchaço dos genitais, lubrificação – sentir-se molhada/“vagina molhada”/“tesão vaginal” –, ou contrações musculares).

1 - Nas últimas 4 semanas com que frequência (quantas vezes) você sentiu desejo ou interesse sexual?

5 = Quase sempre ou sempre

4 = A maioria das vezes (mais do que a metade do tempo)

3 = Algumas vezes (cerca de metade do tempo)

2 = Poucas vezes (menos da metade do tempo)

1 = Quase nunca ou nunca

2 - Nas últimas 4 semanas como você avalia o seu grau de desejo ou interesse sexual?

5 = Muito alto

4 = Alto

3 = Moderado

2 = Baixo

1 = Muito baixo ou absolutamente nenhum

3 - Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você se sentiu sexualmente excitada durante a atividade sexual ou ato sexual?

0 = Sem atividade sexual

5 = Quase sempre ou sempre

4 = A maioria das vezes (mais do que a metade do tempo)

3 = Algumas vezes (cerca de metade do tempo)

2 = Poucas vezes (menos da metade do tempo)

1 = Quase nunca ou nunca

4 - Nas últimas 4 semanas, como você classificaria seu grau de excitação sexual durante a atividade ou ato sexual?

0 = Sem atividade sexual

5 = Muito alto

4 = Alto

3 = Moderado

2 = Baixo

1 = Muito baixo ou absolutamente nenhum

5 - Nas últimas 4 semanas, como você avalia o seu grau de segurança para ficar sexualmente excitada durante a atividade sexual ou ato sexual?

0 = Sem atividade sexual

5 = Segurança muito alta

4 = Segurança alta

3 = Segurança moderada

2 = Segurança baixa

1 = Segurança muito baixa ou Sem segurança

6 - Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você ficou satisfeita com sua excitação sexual durante a atividade sexual ou ato sexual?

0 = Sem atividade sexual

5 = Quase sempre ou sempre

4 = A maioria das vezes (mais do que a metade do tempo)

3 = Algumas vezes (cerca de metade do tempo)

2 = Poucas vezes (menos da metade do tempo)

1 = Quase nunca ou nunca

7 - Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você teve lubrificação vaginal (ficou com a “vagina molhada”) durante a atividade sexual ou ato sexual?

0 = Sem atividade sexual

5 = Quase sempre ou sempre

4 = A maioria das vezes (mais do que a metade do tempo)

3 = Algumas vezes (cerca de metade do tempo)

2 = Poucas vezes (menos da metade do tempo)

1 = Quase nunca ou nunca

8 - Nas últimas 4 semanas, como você avalia sua dificuldade em ter lubrificação vaginal (ficar com a “vagina molhada”) durante o ato sexual ou atividades sexuais?

0 = Sem atividade sexual

1 = Extremamente difícil ou impossível

2 = Muito difícil

3 = Difícil

4 = Ligeiramente difícil

5 = Nada difícil

9- Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você manteve a lubrificação vaginal (ficou com a “vagina molhada”) até o final da atividade ou ato sexual?

0 = Sem atividade sexual

5 = Quase sempre ou sempre

4 = A maioria das vezes (mais do que a metade do tempo)

3 = Algumas vezes (cerca de metade do tempo)

2 = Poucas vezes (menos da metade do tempo)

1 = Quase nunca ou nunca

10- Nas últimas 4 semanas, qual foi sua dificuldade em manter a lubrificação vaginal (“vagina molhada”) até o final da atividade ou ato sexual?

0 = Sem atividade sexual

1 = Extremamente difícil ou impossível

2 = Muito difícil

3 = Difícil

4 = Ligeiramente difícil

5 = Nada difícil

11- Nas últimas 4 semanas, quando teve estímulo sexual ou ato sexual, com que frequência (quantas vezes) você atingiu o orgasmo (“gozou”)?

0 = Sem atividade sexual

5 = Quase sempre ou sempre

4 = A maioria das vezes (mais do que a metade do tempo)

3 = Algumas vezes (cerca de metade do tempo)

2 = Poucas vezes (menos da metade do tempo)

1 = Quase nunca ou nunca

12 - Nas últimas 4 semanas, quando você teve estímulo sexual ou ato sexual, qual foi sua dificuldade em você atingir o orgasmo (“clímax/gozou”)?

0 = Sem atividade sexual

1 = Extremamente difícil ou impossível

2 = Muito difícil

3 = Difícil

4 = Ligeiramente difícil

5 = Nada difícil

13- Nas últimas 4 semanas, o quanto você ficou satisfeita com sua capacidade de atingir o orgasmo (“gozar”) durante atividade ou ato sexual?

0 = Sem atividade sexual

5 = Muito satisfeita

4 = Moderadamente satisfeita

3 = Quase igualmente satisfeita e insatisfeita

2 = Moderadamente insatisfeita

1 = Muito insatisfeita

14- Nas últimas 4 semanas, o quanto você esteve satisfeita com a proximidade emocional entre você e seu parceiro(a) durante a atividade sexual?

0 = Sem atividade sexual

5 = Muito satisfeita

4 = Moderadamente satisfeita

3 = Quase igualmente satisfeita e insatisfeita

2 = Moderadamente insatisfeita

1 = Muito insatisfeita

15- Nas últimas 4 semanas, o quanto você esteve satisfeita como relacionamento sexual entre você e seu parceiro(a)?

5 = Muito satisfeita

4 = Moderadamente satisfeita

3 = Quase igualmente satisfeita e insatisfeita 2 = Moderadamente insatisfeita

1 = Muito insatisfeita

16- Nas últimas 4 semanas, o quanto você esteve satisfeita com sua vida sexual de um modo geral?

5 = Muito satisfeita

4 = Moderadamente satisfeita

3 = Quase igualmente satisfeita e insatisfeita

2 = Moderadamente insatisfeita

1 = Muito insatisfeita

17- Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você sentiu desconforto ou dor durante a penetração vaginal?

0 = Não tentei ter relação

1 = Quase sempre ou sempre

2 = A maioria das vezes (mais do que a metade do tempo)

3 = Algumas vezes (cerca de metade do tempo)

4 = Poucas vezes (menos da metade do tempo)

5 = Quase nunca ou nunca

18- Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você sentiu desconforto ou dor após a penetração vaginal?

0 = Não tentei ter relação

1 = Quase sempre ou sempre

2 = A maioria das vezes (mais do que a metade do tempo)

3 = Algumas vezes (cerca de metade do tempo)

4 = Poucas vezes (menos da metade do tempo)

5 = Quase nunca ou nunca

19- Nas últimas 4 semanas, como você classificaria seu grau de desconforto ou dor durante ou após a penetração vaginal?

0 = Não tentei ter relação

1 = Muito alto

2 = Alto

3 = Moderado

4 = Baixo

5 = Muito baixo ou absolutamente nenhum

## ANEXO 2: explicação detalhada do FSFI em português.

Figura 1

Versão final do *Female Sexual Function Index* (FSFI) em português.

INSTRUÇÕES					
Este questionário pergunta sobre sua vida sexual durante as últimas 4 semanas. Por favor, responda às questões de forma mais honesta e clara possível. Suas respostas serão mantidas em absoluto sigilo. Para responder as questões use as seguintes definições: Atividade sexual pode incluir afagos, carícias preliminares, masturbação ("punheta"/"siririca") e ato sexual. Ato sexual é definido quando há penetração (entrada) do pênis na vagina. Estímulo sexual inclui situações como carícias preliminares com um parceiro, auto-estimulação (masturbação) ou fantasia sexual (pensamentos).					
ASSINALE APENAS UMA ALTERNATIVA POR PERGUNTA					
Desejo sexual ou interesse sexual é um sentimento que inclui querer ter atividade sexual, sentir-se receptiva a uma iniciativa sexual de um parceiro(a) e pensar ou fantasiar sobre sexo. Excitação sexual é uma sensação que inclui aspectos físicos e mentais. Pode incluir sensações como calor ou inchaço dos genitais, lubrificação (sentir-se molhada/"vagina molhada"/"tesão vaginal"), ou contrações musculares.					
PERGUNTAS					
1- Nas últimas 4 semanas com que frequência (quantas vezes) você sentiu desejo ou interesse sexual? <b>Padrão de resposta: A</b>	8- Nas últimas 4 semanas, como você avalia sua dificuldade em ter lubrificação vaginal (ficar com a vagina "molhada") durante o ato sexual ou atividades sexuais? <b>Padrão de resposta: D</b>	14- Nas últimas 4 semanas, o quanto você esteve satisfeita com a proximidade emocional entre você e seu parceiro(a) durante a atividade sexual? <b>Padrão de resposta: E</b>	15- Nas últimas 4 semanas, o quanto você esteve satisfeita com o relacionamento sexual entre você e seu parceiro(a)? <b>Padrão de resposta: E</b>	16- Nas últimas 4 semanas, o quanto você esteve satisfeita com sua vida sexual de um modo geral? <b>Padrão de resposta: E</b>	17- Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você sentiu desconforto ou dor durante a penetração vaginal? <b>Padrão de resposta: A</b>
2- Nas últimas 4 semanas como você avalia o seu grau de desejo ou interesse sexual? <b>Padrão de resposta: B</b>	9- Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você manteve a lubrificação vaginal (ficou com a vagina "molhada") até o final da atividade ou ato sexual? <b>Padrão de resposta: A</b>	11- Nas últimas 4 semanas, quando teve estímulo sexual ou ato sexual, com que frequência (quantas vezes) você atingiu o orgasmo ("gozou")? <b>Padrão de resposta: A</b>	12- Nas últimas 4 semanas, quando você teve estímulo sexual ou ato sexual, qual foi sua dificuldade em você atingir o orgasmo ("climax"/"gozou")? <b>Padrão de resposta: D</b>	13- Nas últimas 4 semanas, o quanto você ficou satisfeita com sua capacidade de atingir o orgasmo ("gozar") durante atividade ou ato sexual? <b>Padrão de resposta: E</b>	18- Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você sentiu desconforto ou dor após a penetração vaginal? <b>Padrão de resposta: A</b>
3- Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você se sentiu sexualmente excitada durante a atividade sexual ou ato sexual? <b>Padrão de resposta: A</b>	4- Nas últimas 4 semanas, como você classificaria seu grau de excitação sexual durante a atividade ou ato sexual? <b>Padrão de resposta: B</b>	19- Nas últimas 4 semanas, como você classificaria seu grau de desconforto ou dor durante ou após a penetração vaginal? <b>Padrão de resposta: B</b>	OBS- Nas questões 1 e 2, não há a alternativa "Sem atividade sexual"		
4- Nas últimas 4 semanas, como você classificaria seu grau de excitação sexual durante a atividade ou ato sexual? <b>Padrão de resposta: B</b>	5- Nas últimas 4 semanas, como você avalia o seu grau de segurança para ficar sexualmente excitada durante a atividade sexual ou ato sexual? <b>Padrão de resposta: C</b>	6- Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você ficou satisfeita com sua excitação sexual durante a atividade sexual ou ato sexual? <b>Padrão de resposta: A</b>			
5- Nas últimas 4 semanas, como você avalia o seu grau de segurança para ficar sexualmente excitada durante a atividade sexual ou ato sexual? <b>Padrão de resposta: C</b>	7- Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você teve lubrificação vaginal (ficou com a vagina "molhada") durante a atividade sexual ou ato sexual? <b>Padrão de resposta: A</b>				
RESPOSTAS					
<b>A</b> 1. Sem atividade sexual. 2. Quase sempre ou sempre. 3. A maioria das vezes (mais do que a metade do tempo). 4. Algumas vezes (cerca de metade do tempo). 5. Poucas vezes (menos da metade do tempo). 6. Quase nunca ou nunca.	<b>B</b> 1. Sem atividade sexual. 2. Muito alto. 3. Alto. 4. Moderado. 5. Baixo. 6. Muito baixo ou absolutamente nenhum.	<b>C</b> 1. Sem atividade sexual. 2. Segurança muito alta. 3. Segurança alta. 4. Segurança moderada. 5. Segurança baixa. 6. Segurança muito baixa ou sem segurança.	<b>D</b> 1. Sem atividade sexual. 2. Extremamente difícil ou impossível. 3. Muito difícil. 4. Difícil. 5. Ligeiramente difícil. 6. Nada difícil.	<b>E</b> 1. Sem atividade sexual. 2. Muito satisfeita. 3. Moderadamente satisfeita. 4. Quase igualmente satisfeita e insatisfeita. 5. Moderadamente insatisfeita. 6. Muito insatisfeita.	
ESCORES DE AVALIAÇÃO DO FSFI 17					
Domínio	Questões	Varição do escore	Fator de multiplicação	Escore mínimo	Escore máximo
Desejo	1, 2	1-5	0,6	1,2	6,0
Excitação	3, 4, 5, 6	0-5	0,3	0,0	6,0
Lubrificação	7, 8, 9, 10	0-5	0,3	0,0	6,0
Orgasmo	11, 12, 13	0-5	0,4	0,0	6,0
Satisfação	14, 15, 16	0 (ou 1)-5 *	0,4	0,8	6,0
Dor	17, 18, 19	0-5	0,4	0,0	6,0

\* Questão 14 varia de 0-5; questões 15 e 16 variam de 1-5.

**ANEXO 3:** termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)**TÍTULO DA PESQUISA:** FREQUÊNCIA DE DISFUNÇÃO SEXUAL ENTRE MULHERES INFECTADAS PELO VÍRUS LINFOTRÓPICO DA CÉLULA T HUMANA TIPO 1

Você está sendo convidado a participar, de forma voluntária e livre, da pesquisa feita por mim Keith Orrico e Edgard Carvalho, cujo objetivo é determinar a prevalência da disfunção sexual em mulheres infectadas pelo vírus HTLV-1 no Ambulatório de HTLV do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (Complexo HUPES), tendo em vista que queixas uroginecológicas estão sendo comuns nestes pacientes a nível ambulatorial. Serão aplicados questionários de forma individual a respeito de sintomatologia sexual e qualidade de vida. As informações coletadas nos questionários serão estritamente confidenciais durante todas as fases da pesquisa. Você pode sentir-se constrangido em algum momento durante as perguntas, mas estará livre para interromper e/ou desistir de participar da pesquisa a qualquer momento sem prejuízo algum. Esta pesquisa não acarretará benefícios diretos, mas seus dados contribuirão para um melhor entendimento do assunto pesquisado.

Para análise dos dados da pesquisa, você poderá ser incluído no grupo experimental (caso você seja infectado pelo vírus) ou no grupo controle (caso você não seja infectado pelo vírus).

O Sr(a) não terá nenhum tipo de despesa para participar da pesquisa, uma vez que já se encontra no ambulatório para atendimento médico/fisioterapêutico, bem como nada será pago por sua participação.

Este termo de consentimento será assinando por mim e por você em duas vias, uma ficará comigo e a outra com você.

---

Assinatura do participante ou Representante legal

---

Assinatura do responsável pela pesquisa

**ANEXO 4: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa**

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA**  
**MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
ORG0003460. Assurance FWA00002471, expira em 13 de Fev/2019.  
IRB00004123, expira em 14 de Fev/2017.

Rua do Limoeiro, nº 137 – Nazaré CEP: 40.005-150 – Salvador-Bahia  
Telefax: (71) 3283-9275 e-mail: cepmco@ufba.br

**PARECER/RESOLUÇÃO ADITIVA N.º 7/2016**

Para análise e deliberação deste Institucional a Professor, Doutor, **Edgar Marcelino de Carvalho**, Pesquisador Responsável pelo “**Resposta Imunológica, fatores virais e infecções por helmintos na expressão de doença associada ao HTLV-1**”, aprovado por este comitê sob a resolução 30/2008, submeteu relatório das atividades do projeto de pesquisa informando que não houve mudanças com relação aos TCLÉs e tem os mesmos objetivos.

Inexistindo na referida proposição conflito administrativo, processual e ético que contraindique a consequente continuidade da pesquisa, fica o mesmo **aprovado**.

**Notas ao investigador:** relatórios semestrais e/ou anuais de andamento do projeto devem seguir informar o número de participantes arrolados, inclusive os excluídos, eventos colaterais, andamento do protocolo, mudanças (emendas, notificações) publicações advindas das informações do projeto no período coberto. Protocolos em andamento submetidos ao CEP antes da criação da plataforma brasil podem ser mantidos com relatório, emendas e notificações com comunicação ao CEP via papel, no entanto uma resolução da reunião plenária de agosto de 2016 ressalta que, se for possível, a documentação seja enviada por email. Em resposta à documentação submetida via e-mail o CEPMCO dará “ciência” via e-mail para documentos que não precisem de pareceres formais. Para documentos que necessitem pareceres formais (emendas, relatórios semestrais, e final) serão feitos pareceres em papel e enviados via e-mail.

Salvador, 26 de agosto de 2016

Professor, Doutor, Eduardo Martins Netto  
Coordenador - CEP/MCO/UFBA