

Prevalência da infecção pelo vírus linfotrópico humano de células T e fatores de risco associados à soropositividade em doadores de sangue da cidade de Rio Branco, AC, Brasil (1998-2001)

Seroprevalence of human T cell lymphotropic virus infection and associated factors of risk in blood donors of Rio Branco city, AC, Brazil (1998-2001)

Denise Duizit Colin¹, Luiz Carlos Júnior Alcântara^{2,3}, Fred Luciano Neves Santos², Rita Uchôa⁴ e José Tavares-Neto⁵

Resumo Para cada doador de sangue soropositivo (ELISA, Abbott®) para HTLV-I/II, de dezembro de 1998 a março de 2001, também foram selecionados dois soronegativos. As amostras séricas foram re-testadas pelo ELISA (Murex®) e aquelas que permaneceram soropositivas foram testadas pelo Western Blot e pela PCR. Das 11.121 amostras séricas, 73 (0,66%) foram positivas (Abbott®), mas somente 12 (0,11%) permaneceram positivas (Murex®), enquanto que as 146 soronegativas foram confirmadas, apesar de ser sofrível o índice de concordância entre os dois ELISA. O Western Blot confirmou as 12 amostras como soropositivas: 8 (0,07%) HTLV-I; duas (0,02%) HTLV-II e duas (0,02%) indeterminadas – sendo pela PCR uma pelo HTLV-I e a outra pelo HTLV-II. Em conclusão, nessa população da Amazônia Ocidental foi muito baixa a soroprevalência de HTLV-I/II, apesar de ser esperada maior prevalência do HTLV-II devido a grande miscigenação racial indígena.

Palavras-chaves: HTLV-I/II. Doadores de sangue. Prevalência. Acre. Amazônia Ocidental.

Abstract Between December 1998 and March 2001, for each HTLV-I/II seropositive blood donor (ELISA, Abbott®), two HTLV-I/II seronegative blood donors were also chosen. The blood samples were re-tested by ELISA (Murex®), and those seropositives were also tested by Western Blot and PCR. Of the 11,121 blood samples, 73 (0.66%) were positives (Abbott®), but only 12 (0.11%) remained positives (Murex®), whereas the 146 seronegatives were confirmed, even though the concordance index between these two ELISA tests was hopeless. The Western Blot confirmed the twelve blood samples as seropositives: 8 (0.07%) HTLV-I; two (0.02%) HTLV-II and two (0.02%) indeterminate, being by PCR, one HTLV-I and the other HTLV-II. Concluding, in this Western Amazon population the HTLV-I/II seroprevalence was too low, in spite of the greater prevalence of HTLV-II expected due to a great indigenous racial mixture.

Key-words: HTLV-I/II. Blood donors. Prevalence. Acre. Western Amazon.

O vírus linfotrópico humano de células T do tipo I (HTLV-I) está associado a duas manifestações clínicas distintas: leucemia/linfoma de células-T do adulto (ATLL)³⁴ e paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-I (TSP/HAM)^{17,32}. Embora não haja indicadores nítidos associando o vírus linfotrópico humano de células T do tipo II (HTLV-II) a manifestações clínicas bem definidas, existem evidências que sugerem a sua associação a um quadro clínico semelhante àquele da TSP/HAM^{5, 18, 30}.

Em todo o mundo estima-se que 10 a 20 milhões de pessoas estejam infectadas pelo HTLV-I; entretanto, a maioria delas permanece assintomática. Apenas 1-2% desenvolvem TSP/HAM e 2-3% ATLL, mas as razões desta história natural da infecção permanecem desconhecidas²².

Embora a infecção pelo HTLV-I/II ocorra em todo o mundo, a distribuição varia de acordo com a localização geográfica, fatores étnicos e raciais ou em grupos populacionais mais expostos aos fatores

1. Fundação Hospital Estadual do Acre, Rio Branco, Acre, Brasil. 2. Laboratório Avançado de Saúde Pública do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz da Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, BA, Brasil. 3. Fundação para o Desenvolvimento das Ciências da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil. 4. Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Acre, Rio Branco, AC, Brasil. 5. Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil.

Endereço para correspondência: Dra. Denise Colin. Travessa da Serra 523, Tropical, 69910-510 Rio Branco, AC, Brasil.

E-mail: ms.denise@ac.gov.br ou denisecolin@mdnet.com.br

Recebido para publicação em 12/2/2002

Aceito em 4/12/2003

de risco¹⁶. No Brasil, dados mais atuais sugerem que a introdução do HTLV-I, especificamente o subtipo Ia, ocorreu devido à imigração africana no período pós-colombiano¹⁴³. Quanto ao HTLV-II, a prevalência é maior entre alguns povos nativos das Américas^{3 13 14 20 25 26 27 35} e entre usuários de drogas endovenosas^{2 7 12 24 26}, sendo predominante o subtipo IIa^{1 20}.

Na investigação da infecção pelo HTLV-I/II, o teste imunoenzimático (ELISA) é o mais utilizado, especialmente na triagem sorológica em bancos de sangue, mas, apesar da alta sensibilidade, tem baixa especificidade e reatividade cruzada entre os tipos I e II. Devido a tais características, é observado um grande número de resultados falso-positivos⁸, o que acarreta a perda de bolsas de sangue^{11 19 37}. Atualmente, a maioria dos kits ELISA utiliza como antígeno lisado e proteínas virais obtidas por tecnologia recombinante ou por síntese de peptídeos, o que aumenta sua especificidade, reduzindo o descarte das bolsas de sangue³⁷. Por sua vez, o valor preditivo positivo do ELISA depende das características do teste e da prevalência da infecção pelo HTLV-I/II na população estudada. Na Holanda, por exemplo, onde a soroprevalência de HTLV-I é muito baixa, o valor preditivo positivo foi de 2%⁴⁴. Por isto, na prática clínica são utilizados testes confirmatórios que

diferenciam o HTLV-I e o HTLV-II³⁷: *Western Blot* (WB) e reação em cadeia da polimerase (PCR).

A triagem sorológica para HTLV-I/II em hemocentros nacionais tornou-se obrigatória somente a partir de 1993, através da Portaria n° 1376 do Ministério da Saúde.

Em levantamento realizado com 5.842 doadores de sangue de cinco capitais brasileiras, utilizando teste ELISA e WB, a soroprevalência para o HTLV-II foi nula, enquanto que para o HTLV-I observou-se 0,08% (Florianópolis e Manaus) e 1,35% (Salvador)¹⁶. Mais recentemente, Alcântara (2002) encontrou soropositividade para o HTLV-I de 1,8% entre doadores de sangue da cidade de Salvador, Bahia. Na região Norte do Brasil, a soroprevalência para o HTLV-I variou de 0,08%¹⁶ a 0,15%³⁶, enquanto para o HTLV-II variou de 0%¹⁶ a 0,01%³⁶.

No Estado do Acre, numa amostra da população geral da cidade de Rio Branco, a soroprevalência de portadores de anticorpos anti-HTLV-I/II foi nula¹⁵. Não obstante, foram observados alguns casos clínicos de TSP/HAM no Serviço de Neurologia da Fundação Hospital Estadual do Acre, FUNDHACRE (Rio Branco, Acre), o que motivou o estudo da prevalência da infecção pelo HTLV-I/II entre os candidatos à doação de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Acre (HEMOACRE)¹⁰.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal, utilizando um grupo de comparação soronegativo para o HTLV-I/II, a fim de tentar estabelecer possíveis diferenças demográficas e fatores de risco associados à infecção por este vírus. Sendo assim, foram selecionados todos os candidatos à doação de sangue do HEMOACRE com sorologia positiva para o HTLV-I/II (HTLV-I/II EIA, Abbott Diagnostics Division, Abbott Park®, USA), entre dezembro de 1998 e março de 2001. Do mesmo período, foi selecionado um grupo comparativo, constituído por dois indivíduos soronegativos (HTLV-I/II EIA, Abbott Diagnostics Division, Abbott Park®, USA) para cada soropositivo. Estas pessoas foram convidadas, através de telefonema ou busca ativa, a comparecer ao HEMOACRE.

Na ocasião do comparecimento ao HEMOACRE, todas as pessoas receberam informações de um dos autores (DDC) quanto à natureza da pesquisa, bem como foi apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido¹⁰. Havendo concordância, foi aplicado o questionário, para levantar os dados demográficos e os fatores de risco para a infecção pelo HTLV-I /II¹⁰.

Nesta mesma ocasião, de cada participante foi coletada uma amostra sanguínea de ±10ml, usando anticoagulante EDTA. Desta amostra foram separados 2ml de sangue total. Os 8ml restantes foram centrifugados (2100g/min., durante 10 minutos) e de cada fração (sangue total com EDTA e plasma) foram separadas duas alíquotas (reserva e teste) e refrigeradas a -20°C até o transporte para o Laboratório Avançado de

Saúde Pública (LASP) da FIOCRUZ (Salvador, BA). No LASP, foi repetida a sorologia pelo método ELISA (Murex HTLV-I + II, GE80/81, Murex Diagnostics®, Dartford, UK), sem que o técnico soubesse a qual grupo pertencia cada uma das amostras. As que permaneceram positivas (em duplicata) foram testadas pelo WB (HTLV BLOT 2.4 – Genelabs Diagnostics®, Science Park, Singapore), cuja interpretação dos resultados ocorreu do seguinte modo: a) soropositivo para HTLV-I, anticorpos para a(s) proteína(s) do core (GAG) (p19 e/ou p24) e dois do envelope (ENV) (GD21 e rgp46-I); b) soropositivo para HTLV-II, reação frente ao GAG (p24 e/ou p19) e dois ENV (GD21 e rgp 46-II); c) HTLV (sem definição), GAG (p19 e/ou p24) e ENV (GD21); d) padrão indeterminado, bandas específicas para HTLV, sem, entretanto, as reações definidas para HTLV-I ou HTLV-II; e e) soronegativo, ausência de reatividade para as bandas virais específicas.

Após análise sorológica, a reação em cadeia da polimerase (PCR) foi realizada nas duas amostras indeterminadas e nas amostras positivas para o HTLV-I (8) e HTLV-II (1). DNA genômico foi extraído das amostras de sangue total através do GFX genomic blood DNA purification kit (Amersham Pharmacia Biotech, Piscataway, NJ). Com o objetivo de confirmar os resultados sorológicos, as amostras foram submetidas a um *nested PCR* do gene pol do HTLV utilizando para tipagem os primers 12P1/SK111 e 12P5/1P1/2P3 e condições reacionais já descritas anteriormente⁴¹.

A concordância entre os resultados dos dois testes ELISA foi avaliada pelo índice Kappa³³. A análise estatística, com auxílio do *software* SPSS versão 9.0 para *Windows*, foi baseada em dados descritivos da amostra, sendo as variáveis contínuas descritas através de médias (\pm desvio padrão) e as variáveis categóricas em proporções. Conforme a variável,

utilizou-se o teste t de Student, o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, para a comparação entre grupos. A diferença foi considerada significativa quando a probabilidade (p) do erro tipo I (α) foi $\leq 5\%$ ($p \leq 0,05$).

O projeto desta pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FUNDHACRE (processo 015/2001).

RESULTADOS

No período estudado, das 11.121 amostras de sangue testadas no HEMOACRE, pelo método ELISA (Abbott®), somente 73 (0,66%) apresentaram anticorpos contra o HTLV-I/II, e que ao serem testadas pelo ELISA (Murex®), apenas 12 (0,11%) permaneceram positivas. Todas as amostras do grupo de comparação (n=146) foram confirmadas pelo ELISA (Murex®) como soronegativas.

O WB confirmou as 12 reações positivas pelo ELISA (Murex®), sendo oito (0,07%) como HTLV-I, duas (0,02%) como HTLV-II e duas (0,02%) como indeterminadas (IND). De 11 amostras (WB: 8 HTLV-I, 1 HTLV-II e 2 IND) a reação em cadeia da polimerase (PCR) caracterizou nove como HTLV-I e duas como HTLV-II (Tabela 1). Desse modo, foram descartadas 0,55% (61/11.121) das bolsas de sangue, devido aos resultados falso-positivos fornecidos pelo ELISA (Abbott®).

Com base nesses resultados, a sensibilidade do ELISA (Abbott®) foi 100% e a especificidade 70,5% (Tabela 2). A taxa de concordância dos resultados nos dois testes ELISA foi de 72,2%, contudo, o índice Kappa foi sofrível (8=0,22). O valor preditivo positivo do ELISA (Abbott®) foi de 16,4%.

A Tabela 3 mostra a comparação entre soropositivos (n=12) e soronegativos (61+146=207), quanto aos dados demográficos. Apesar de as mulheres representarem, no conjunto 20,6% (45/219), ou menos de um quarto (19,3%) no grupo de soronegativos, entre os soropositivos representaram quase metade (41,7%), sendo essa diferença próxima

Tabela 1 - Resultados do "western blot" e da PCR das 12 amostras positivas pelo ELISA (Abbott®, re-testadas pelo Murex®).

Amostras	Western Blot	PCR
1	indeterminado	HTLV-II
2	positivo I	HTLV-I
3	positivo II	HTLV-II
4	positivo I	HTLV-I
5	positivo II	*
6	positivo I	HTLV-I
7	positivo I	HTLV-I
8	positivo I	HTLV-I
9	positivo I	HTLV-I
10	positivo I	HTLV-I
11	positivo I	HTLV-I
12	indeterminado	HTLV-I

* Não realizada (amostra insuficiente) e não houve concordância da pessoa para nova coleta de amostra sanguínea.

Tabela 2 - Resultados de dois diferentes testes ELISA para a pesquisa de anticorpos anti-HTLV-I/II, entre doadores de sangue do HEMOACRE.

ELISA (Abbott®)	ELISA (Murex®), n (%)				Total	
	positivo		negativo		n°	%
Positivo	12	5,5 ^a	61	27,8 ^b	73	33,3
Negativo	0 ^c	0 ^c	146	66,7 ^d	146	66,7
Total	12	5,5	207	94,5	219	100,0

Sensibilidade (a/a+c)=12/12 + 0=1,0 (100%); Especificidade (d/b+d)=146/61 + 146=0,705 (70,5%); Valor preditivo positivo (a/a+b)= 12/12 + 61=0,164 (16,4%)

Tabela 3 - Dados demográficos da amostra estudada em Rio Branco, AC.

Dados demográficos	HTLV-I/II (N=219)		p
	positivo (n=12)	negativo (n=207)	
Sexo, n (%)			>0,07 ^a
feminino	5 (41,7)	40 (19,3)	
masculino	7 (58,3)	167 (80,7)	
Idade (em anos) (média \pm DP)	38,4 \pm 11,7	31,7 \pm 8,2	<0,009 ^b
Grupo racial, n (%)			>0,95 ^c
branco	6 (50,0)	97 (46,9)	
mulato + negro ^d	2 (16,7)	41 (18,9)	
mestiço de índio	4 (33,3)	69 (33,3)	
Natural do Acre, n (%)			>0,60 ^a
sim	9 (75,0)	152 (73,4)	
não	3 (25,0)	55 (26,6)	
Residência no Acre (média \pm DP) ^e	34,4 \pm 14,5	27,1 \pm 10,9	<0,03 ^b

^aTeste exato de Fisher; ^bTeste t de Student; ^cTeste do qui-quadrado; ^dduas pessoas do grupo racial negro, ambas soronegativas; ^etempo que mora no Acre (em anos).

ao limite de significância ($p > 0,07$). Os soropositivos tiveram idade significativamente maior ($p < 0,009$), bem como, o tempo de residência no Acre ($p < 0,03$). As proporções dos grupos raciais ($p > 0,95$) e de naturais do Estado do Acre ($p > 0,60$) foram semelhantes entre os dois grupos sorológicos.

Quanto aos fatores associados a maior exposição à infecção pelo HTLV-I/II (Tabela 4), observou-se

que somente a frequência de história de doença sexualmente transmissível foi significativamente menor entre os soropositivos ($p < 0,0002$). Devido às características da amostra (candidatos à doação de sangue pré-selecionados), todos ($n=219$) negaram uso de drogas ilícitas inaláveis ou injetáveis e, conseqüentemente, compartilhamento de materiais utilizados nesta prática.

Tabela 4 - Fatores associados a maior exposição à infecção pelo HTLV-I/II na amostra estudada.

	HTLV-I/II (N=219)		p
	positivos (n=12)	negativos (n=207)	
Transfusão sanguínea, n (%)			
sim	0	6 (2,9)	$>0,71^a$
não	12 (100)	201 (97,1)	
DST ^d , n (%)			
sim	3 (25,0)	164 (79,3)	$<0,0002^a$
não	9 (75,0)	43 (20,7)	
Seringa de vidro ^e , n (%)			
sim	5 (41,7)	84 (40,6)	$>0,58^a$
não	7 (58,3)	123 (59,4)	
Vacinação com "pistola", n (%)			
sim	10 (83,3)	162 (78,3)	$>0,50^a$
não	2 (16,7)	45 (21,7)	
Uso regular de preservativo, n (%)			
sim	0	13 (6,3)	$>0,47^a$
não	12 (100)	194 (93,7)	
Contato homossexual, n (%)			
sim	1 (8,3)	7 (3,4)	$>0,36^a$
não	11 (91,7)	200 (96,6)	
Amamentação ^f (média ± DP)	1,4 ± 0,9	1,7 ± 1,2	$>0,46^b$
Extrações dentárias (média ± DP)	9,9 ± 10,7	5,8 ± 6,6	$>0,21^{b(c)}$
Cirurgias (média ± DP)	0,7 ± 1,2	0,5 ± 1,0	$>0,46^b$
Relação sexual ^g (média ± DP)	16,5 ± 2,7	15,8 ± 2,4	$>0,35^b$
Parceiros sexuais ^h (média ± DP)	8,7 ± 6,1	10,1 ± 8,4	$>0,58^b$

^aTeste exato de Fisher; ^bTeste t de Student; ^cTeste F=9,97 $p < 0,002$; ^dDoença sexualmente transmissível; ^euso de medicação venosa com seringa de vidro; ^ftempo que foi amamentado (em anos); ^gidade (em anos) da primeira relação sexual; ^hnúmero de parceiros sexuais.

DISCUSSÃO

Apesar de a região Norte do Brasil ser considerada endêmica para HTLV-I/II, é necessário ressaltar que estes dados provêm, quase exclusivamente, do Estado do Pará^{21 31 37 38} e os estudos utilizaram metodologias diversas, sendo que em alguns, os dados de prevalência se basearam apenas em resultados de testes de triagem²⁸.

Estudo comparando 4 tipos de ELISA para HTLV-I/II (Abbott[®], Murex[®], Organon Teknika[®] e Ortho[®]), demonstrou que todos apresentaram sensibilidade de 100%. Entretanto, quando realizado o teste WB para HTLV-I/II nas mesmas amostras séricas, os autores constataram que a especificidade dos 4 diferentes testes ELISA foi de 99,7%, 100%, 100% e 100%, respectivamente. Sendo assim, concluíram que esses

4 tipos de ELISA são apropriados para triagem do HTLV-I/II em bancos de sangue⁴². A semelhança do que descreveram Vrielink et al. (1999), a sensibilidade do "kit" para ELISA da Abbott[®], utilizado no presente estudo, foi de 100%.

No entanto, o kit para ELISA da Abbott[®] revelou baixa concordância, (estimada pelo índice Kappa) com o kit da Murex[®], apesar de concordar em 100% no grupo comparativo (soronegativos). Como não houve resultado falso-negativo no presente estudo, os autores sugerem que o kit para ELISA da Abbott[®] é apropriado para triagem no HEMOACRE, mas, mesmo assim, a partir do ano de 2002 o kit da Murex[®] passou a ser usado na triagem sorológica para HTLV-I/II, neste hemocentro.

A presença de resultados falso-positivos, obtidos nos testes de triagem para a pesquisa de anticorpos anti-HTLV-I/II, deve-se, em grande parte, ao baixo valor preditivo positivo (VPP) dos testes de ELISA, quando aplicados em populações com baixa prevalência da infecção⁹. O baixo VPP encontrado no presente estudo, possivelmente se deve a este fato, uma vez que a prevalência de portadores de infecção pelo HTLV-I/II foi de 0,11%, sendo 0,08% para o tipo I e 0,03% para o tipo II, o que caracteriza a população estudada como semelhante, respectivamente, à de áreas de muito baixa prevalência e baixíssima endemicidade²⁹.

Também, foi observado que a soroprevalência pode ser superestimada quando se utiliza apenas o ELISA, passando de 0,66% (teste de triagem) para 0,11% (testes confirmatórios), ou seja, seis vezes menor, a exemplo do que foi registrado no intervalo de aproximadamente 10 anos, em dois estudos realizados entre doadores de sangue de Belém (PA), que mostraram prevalências de 1,61%³⁸ e 0,15%³⁶.

Por sua vez, a prevalência para o HTLV-I/II observada neste estudo (0,11%) tem posição intermediária entre aquela encontrada em Manaus (0,08%)¹⁶ e em Belém (0,15%)³⁶. No que diz respeito apenas ao vírus do tipo II, a prevalência de 0,03% foi maior do que aquela observada em Manaus (0%)¹⁶ e em Belém (0,01%)³⁶.

O HTLV-II foi encontrado em 25% dos soropositivos do HEMOACRE¹⁰, enquanto no Hemocentro do Estado do Pará foi observado em 13,4%³⁶. Essa diferença pode ser decorrente da não realização da PCR por Ribeiro Lima et al³⁶, principalmente naquelas amostras cujo Western Blot apresentou resultado indeterminado.

No Brasil, grupos indígenas da região Norte (Kaiapós e Krahos) apresentam elevada prevalência para HTLV-II^{5 20}. Mais recentemente, Shindo et al³⁹ descreveram em índios da tribo Tiriyo e Waiampi prevalências de 0% e 0,62%, respectivamente, para HTLV-I e de 0,44% e 0% para HTLV-II. Apesar do desconhecimento sobre resultados semelhantes nas populações indígenas do Estado do Acre, foi elevada (33,3%) a frequência, na população estudada, de pessoas com características fenotípicas do grupo racial mestiço de índio²³. Entretanto, essa elevada miscigenação indígena não foi associada a maior soroprevalência para o HTLV-II. Não obstante, a miscigenação indígena da população do Acre é um dos fatores que não pode ser desconsiderado em futuros estudos epidemiológicos, por serem as populações ameríndias descritas como portadoras de maiores prevalências para o HTLV-II^{3 13 14 20 25 27 35 39}. No entanto, a confirmação de 3 portadores de HTLV-II levanta também a hipótese da transmissão por outro mecanismo, como o uso de drogas injetáveis^{1 2 7 12 24}.

Apesar de não ocorrer distribuição desigual na população de soropositivos (HTLV-I/II) entre os naturais do Estado do Acre e aqueles nascidos em outras unidades da federação, o tempo de residência no Estado foi maior entre os soropositivos. Esta observação pode ser espúria, ou pelo efeito da idade também ser maior entre os soropositivos. Até porque, outros indicadores epidemiológicos frequentemente observados em populações do Estado do Acre (uso de seringas não-descartáveis ou de vidro; vacinação com *pistola* no passado recente; número excessivo de extrações dentárias), foram semelhantes entre soropositivos e soronegativos.

Também, não deve ser desconsiderado o efeito do tamanho amostral (n=12), explicando a ausência de associação de soropositividade para o HTLV-I/II com diversos fatores descritos na literatura como mais frequentes entre os grupos de maior exposição a esses retrovírus^{2 4 12}. Também, por isto, ou até pelo efeito de associações espúrias, a observação de menor número de soropositivos entre as pessoas que relataram história de doença sexualmente transmissível não tem uma explicação aparente.

No Brasil, os candidatos à doação de sangue e doadores de sangue são predominantemente do sexo masculino, sendo nesse estudo de 79,4%. Essa desproporção entre os dois gêneros é uma marcante limitação em estudos epidemiológicos que utilizam este tipo de população-alvo. Porque, o sexo não é só uma variável biológica, mas também cultural, social e econômica, e, por isto mesmo, exposta a múltiplos efeitos, associações ou até a viéses de confundimento. Daí porque, deve ser cautelosa a interpretação da observação de duas (41,7%) vezes mais mulheres entre as soropositivas, que entre as soronegativas (19,7%). No entanto, essa mesma observação tem sido descrita⁸, o que levanta a hipótese da maior exposição das mulheres pelos mecanismos associados à transmissão sexual. Em Rio Branco, AC, por exemplo, a idade de início da atividade sexual foi, em média, aos 16 anos, nas 2.397 mulheres, de 15 a 29 anos, estudadas por Soares-Leal⁴⁰.

Em conclusão, é provavelmente muito baixa a circulação deste retrovírus no Estado do Acre, especificamente, na cidade de Rio Branco, o que concorda com as observações de Freitas-Carvalho et al¹⁵, que encontraram soroprevalência nula deste retrovírus em uma amostra de 390 pessoas da população geral de Rio Branco, de 2 a 79 anos de idade. No entanto, a observação de casos clínicos de paraparesia espástica tropical no Serviço de Neurologia da Fundação Hospital Estadual do Acre (Rio Branco, AC), sem história de residência ou viagens para outros Estados brasileiros, reforça a hipótese de transmissão autóctone, especialmente porque, dois dos casos (mãe e filha, ambas com HTLV-I confirmado pelo WB e PCR), além daquela história, também indica a ocorrência de transmissão vertical.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alcântara LCJ. Estudo do polimorfismo genético dos vírus linfotrópicos de células-T humanas dos tipos I e II (HTLV-I e HTLV-II) em Salvador, Bahia e em tribos indígenas brasileiras. Tese de Doutorado, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, BA, 2002.
2. Andrade TM, Dourado I, Galvão-Castro B. Associations among HTLV-I, HTLV-II and HIV in injecting drug users in Salvador, Brazil. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology* 18:186-187, 1998.
3. Biggar RJ, Taylor ME, Neel JV, Hjelle B, Levine PH, Black FL, Shaw GM, Sharp PM, Hahn BH. Genetic variants of human T-lymphotropic virus type II in American Indian groups. *Virology* 216:165-173, 1996.
4. Bittencourt AL, Dourado I, Bastos Filho P, Santos M, Valadão E, Alcântara LCJ, Galvão-Castro B. Human T-cell lymphotropic virus type I infection among pregnant women in northeastern Brazil. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 26:490-494, 2001.
5. Black FL, Biggar RJ, Lal RB, Gabbai AA, Vieira Filho JPB. Twenty-five years of HTLV type II follow-up with a possible case of tropical spastic paraparesis in the Kayapo, a Brazilian Indian tribe. *AIDS Research and Human Retroviruses* 12:1623-1627, 1996.
6. Blattner WA, Blayney DW, Robert-Guroff M, Sarngadharan MG, Kalyanaraman VS. Epidemiology of human T-cell leukemia/lymphoma virus. *Journal of Infectious Diseases* 29:406-416, 1983.
7. Briggs NC, Battjes RJ, Cantor KP, Blattner WA, Yellin FM, Wilson S, Ritz AL, Weiss SH, Goedert JJ. Seroprevalence of human T cell lymphotropic virus type II infection, with and without human immunodeficiency virus type 1 coinfection, among US intravenous drug users. *Journal of Infectious Diseases* 172:51-58, 1995.
8. Brito APCR, Galvão-Castro B, Straatmann A, Santos-Torres S, Tavares-Neto J. Infecção pelo HTLV-I/II no Estado da Bahia. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 31:35-41, 1998.
9. Busch MP, Laycock M, Kleinman SH, Wages JW, Kaplan JE, Khabbaz RF, Hollingsworth CG. Accuracy of supplementary serologic testing for human T-lymphotropic virus type I and II in US blood donors. *Retrovirus Epidemiology Donor Study. Blood* 83:1143-1148, 1994.
10. Colin DD. Prevalência de infecção por HTLV-I/II em doadores de sangue da cidade de Rio Branco, Acre. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal da Bahia (convênio com o Governo do Estado do Acre), Salvador, BA, 2003.
11. Cossen C, Hagens S, Fukuchi R, Forghani B, Gallo D, Ascher M. Comparison of six commercial human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I) enzyme immunoassay kits for detection of antibody to HTLV-I and II. *Journal of Clinical Microbiology* 30:724-725, 1992.
12. Dourado I, Andrade T, Carpenter CL, Galvão-Castro B. Risk factors for human T cell lymphotropic virus type I among injecting drug users in northeast Brazil: possibly greater efficiency of male to female transmission. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 94:13-18, 1999.
13. Duenas-Barajas E, Bernal JE, Vaughn DR, Nerurkar VR, Sarmento P, Yanagihara R, Gajdusek DC. Human retroviruses in Amerindians of Colombia: high prevalence of human T cell lymphotropic virus type II infection among Tubeno Indians. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 49:657-663, 1993.
14. Ferrer JF, Esteban E, Dube S, Basombrio MA, Segovia A, Peralta-Ramos M, Dube DK, Sayre K, Aguayo N, Hengst J, Poiesz BJ. Endemic infection with human T-cell leukemia/lymphoma virus type IIb in Argentinean and Paraguayan Indians: epidemiology and molecular characterization. *Journal of Infectious Diseases* 174:944-953, 1996.
15. Freitas-Carvalho J, Viana S, Darub R, Farias E, Rocha G, Galvão-Castro B, Tavares-Neto J. Soroprevalência para retrovírus em uma amostra da população de Rio Branco (Acre). *Revista Baiana de Saúde Pública* 26:9-18, 2002.
16. Galvão-Castro B, Loures L, Rodrigues LGM, Sereno A, Ferreira Jr. OC, Franco LGP, Muller M, Sampaio DA, Santana A, Passos LM, Proietti F. Geographic distribution of human T-lymphotropic virus type I among blood donors: a nationwide Brazilian study. *Transfusion* 37:242-243, 1997.
17. Gessain A, Barin F, Vernant JC, Gout O, Maurs L, Calender A. Antibodies to human T-lymphotropic virus type I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* 2:407-410, 1985.
18. Hjelle B, Appenzeller O, Mills R, Alexander S, Torres-Martinez N, Jahnke R, Ross G. Chronic neurodegenerative disease associated with HTLV-II infection. *Lancet* 339:645-646, 1992.
19. Hjelle B, Wilson C, Cyrus S, Bradshaw P, Lo J, Schammel C, Wiltbank T, Alexander S. Human T-cell leukemia virus type II infection frequently goes undetected in contemporary US blood donors. *Blood* 81: 1641-1644, 1993.
20. Ishak R, Harrington WJ Jr, Azevedo VN, Eiraku N, Ishak MOG, Guerreiro JF, Santos S, Kubo T, Monken C, Alexander S. Identification of human T cell lymphotropic virus type IIa infection in the Kayapo, an indigenous population of Brazil. *AIDS Research and Human Retroviruses* 11:813-821, 1995.
21. Ishak R, Ishak MOG, Azevedo VN, Santos DEM, Vallinoto ACR, Saraiva JCP, Crescente JA, Hall WW. Detection of HTLV-IIa in blood donors in an urban area of the Amazon Region of Brazil (Belem, PA). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 31:193-197, 1998.
22. Jeffery KJM, Usuku K, Hall SE, Matsumoto W, Taylor PG, Procter J, Bunce M, Ogg GS, Welsh KI, Weber JN, Lloyd AL, Nowak MA, Nagai M, Kodama D, Izumo S, Ozame M, Bangham CR. HLA alleles determine human T-lymphotropic virus-I (HTLV-I) proviral load and risk of HTLV-I associated myelopathy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 96:3848-3853, 1999.
23. Krieger H, Morton NE, Mi PM, Azevedo E, Freire-Maia A, Yasuda N. Racial admixture in north-eastern Brazil. *Annals of Human Genetics* 29:113-125, 1965.
24. Lee H, Swanson P, Shorty VS, Zack JA, Rosenblatt JD, Chen IS. High rate of HTLV-II infection in seropositive i.v. drug abusers in New Orleans. *Science* 244:471-475, 1989.
25. Leon-Ponte M, Echeverria de Perez G, Bianco N, Hengst J, Dube S, Love J, Poiesz BJ. Endemic infection with HTLV-IIb in

- Venezuelan Indians: molecular characterization. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology* 17:458-464, 1998.
26. Madeleine MM, Wiktor SZ, Goedert JJ, Manns S, Levine PH, Biggar RJ, Blattner WA. HTLV-I and HTLV-II world-wide distribution: reanalysis of 4,832 immunoblot results. *International Journal of Cancer* 54:255-260, 1993.
 27. Maloney EM, Ramirez H, Levin A, Blattner WA. A survey of the human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I) in south-western Colombia. *International Journal of Cancer* 44:419-423, 1989.
 28. Matutes E, Schulz T, Serpa MJ, Araújo AQC, Oliveira MS. Report of The Second International Symposium on HTLV in Brazil. *Leukemia* 8:1092-1094, 1994.
 29. Mueller N. The epidemiology of HTLV-I infection. *Cancer Causes and Control* 2:37-52, 1991.
 30. Murphy EL, Frider J, Smith JW, Engstrom J, Sacher RA, Miller K, Gibble J, Stevens J, Thomson R, Hansma D, Kaplan J, Khabbaz R, Nemo G. HTLV- associated myelopathy in a cohort of HTLV-I and HTLV-II infected blood donors. The REDS investigators. *Neurology* 48:315-320, 1997.
 31. Oliveira MSP. II Simpósio Internacional sobre HTLV no Brasil: relatório científico. *Boletim da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* 15:85-91, 1993.
 32. Osame M, Usuku K, Izunmo S, Tjichi N, Amitani H, Igata A, Matsumoto M, Tara M. HTLV-I associated myelopathy: a new clinical entity. *Lancet* 1:1031-1032, 1986.
 33. Pereira MG. *Epidemiologia: teoria e prática*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p.365, 2000.
 34. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retroviruses from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 77:7415-7419, 1980.
 35. Reeves WC, Cutler JR, Gracia F, Kaplan JE, Castillo L, Hartley TM, Brenes MM, Larreátegui PH. Human T cell lymphotropic virus infection in Guaymi Indians from Panama. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 43:410-418, 1990.
 36. Ribeiro-Lima TV, Wanzeller ALM, Moura A, Linhares AC. Anticorpos para HTLV-I e HTLV-II entre doadores de sangue em Belém, Brasil. *Revista Paraense de Medicina* 13:8-13, 1999.
 37. Saéz-Alquézar A, Sabino EC. HTLV I/II em bancos de sangue. *In: Veronesi R, Focaccia R (eds) Veronesi tratado de infectologia*, Atheneu, São Paulo, p. 408-412, 1997.
 38. Saraiva JCP, Saraiva ASL, Couroucé FCAM. Detecção de anticorpos anti-HTLV-I em doadores de sangue de Belém do Pará. *In: Anais do XII Congresso Nacional do Colégio Brasileiro de Hematologia*, Fortaleza p. 12, 1989.
 39. Shindo N, Alcântara LCJ, Dooren SV, Salemi M, Costa MCR, Kashima S, Covas DT, Teva A, Pellegrini M, Brito I, Vandamme AM, Galvão-Castro B. Human retroviruses (HIV and HTLV) in Brazilian Indians: seroepidemiological study and molecular epidemiology of HTLV type 2 isolates. *AIDS Research and Human Retroviruses* 18:71-77, 2002.
 40. Soares-Leal EA. *Frequência das patologias do colo uterino em mulheres de 15 a 29 anos do município de Rio Branco, Acre*. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal da Bahia (convênio com o Governo do Estado do Acre), Salvador, BA, 2002.
 41. Vallejo A, Garcia-Saiz A. Isolation and nucleotide sequence analysis of human T-cell lymphotropic virus type II in Spain. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 7:517-519, 1994.
 42. Vrieling H, Reesink H, Habibuw M, Schüller M, Vander Meer C, Lelie P. Comparison of four HTLV-I and HTLV-I + II ELISAs. *Vox Sanguinis* 76:187-191, 1999.
 43. Yamashita M, Veronesi R, Menna-Barreto M, Harrington WJJ, Sampaio C, Brites C, Badaro R, Andrade-Filho AS, Okhura S, Igarashi T, Takehisa J, Miura T, Chamone D, Bianchini O, Jardim C, Sonoda S, Hayami M. Molecular epidemiology of human T-cell leukemia virus type I (HTLV-I) Brazil: the predominant HTLV-I in South America differ from HTLV-I of Japan and Africa, as well as those of Japanese immigrants and their relatives in Brazil. *Virology* 261:59-69, 1999.
 44. Zaaijer HL, Cuypers HT, Dudok de Wit C, Lelie PN. Results of 1-year screening of donors in The Netherlands for human T-lymphotropic virus (HTLV) type I: significance of Western blot patterns for confirmation of HTLV infection. *Transfusion* 34: 877-880, 1994.