



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE COMUNITÁRIA
CURSO DE MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA**

**PREVALÊNCIA DE CO-INFECÇÃO PELOS VÍRUS
LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANAS DO
ADULTO – HTLV E VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA
ADQUIRIDA – HIV, NO CEARÁ**

Leila Maria Machado Bezerra

FORTALEZA – CEARÁ

2003

Leila Maria Machado Bezerra

PREVALÊNCIA DE CO-INFECÇÃO PELOS VÍRUS
LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANAS DO
ADULTO – HTLV E VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA
ADQUIRIDA – HIV, NO CEARÁ

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Departamento de Saúde Comunitária da
Faculdade de Medicina da Universidade
Federal do Ceará, para obtenção do título de
Mestre em Saúde Pública, Área de
Concentração epidemiológica

Orientadora:

Prof^a Dra. Terezinha do Menino Jesus Silva

FORTALEZA – CEARÁ

2003

Leila Maria Machado Bezerra

PREVALÊNCIA DE CO-INFECÇÃO PELOS VÍRUS
LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANAS DO
ADULTO – HTLV E VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA
ADQUIRIDA – HIV, NO CEARÁ

Dissertação de Mestrado apresentada ao Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, Área de Concentração epidemiológica

Data de aprovação: 16 / 07 / 2003.

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª Dra. Terezinha do Menino Jesus Silva - UFC
(Orientadora)

Prof. Dr. Carlos Maurício de Castro-Costa - UFC
(Co-orientador)

Prof. Dr. José Wellington de Oliveira Lima - UFC

Prof. Dr. Jorge Luís Nobre Rodrigues - UFC

Dedico esta dissertação aos portadores do Vírus Linfotrópico de Células T Humanas – HTLV, motivo do despertar de meu interesse em dispor a minha atuação fisioterapêutica em benefício da sua recuperação.

AGRADECIMENTOS

- A Deus, em primeiro lugar, pela iluminação e direcionamento favorecendo a perseverança nas minhas ações e ultrapassagem dos obstáculos para concretização deste estudo.
- Aos pacientes portadores do vírus HIV que gentilmente participaram da pesquisa.
- À minha orientadora e amiga Dra. Terezinha do Menino Jesus Silva, por sua dedicação, disponibilidade e demonstração de exemplo de simplicidade em todos os momentos.
- Ao Dr. Carlos Maurício de Castro Costa, por proporcionar o meu ingresso na realidade do vírus HTLV e pela disponibilidade sempre.
- Ao Dr. Jorge Luís Nobre Rodrigues, pelas enriquecedoras críticas na fase de qualificação do projeto e defesa da dissertação.
- Ao professor Dr. José Wellington de Oliveira Lima, pela contribuição na análise de dados.
- Aos membros da equipe do Curso de Mestrado em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará, representados pela Coordenação do Curso e Corpo docente.
- Às funcionárias do Departamento de Saúde Comunitária, em especial a Zenáide Fernandes de Queiroz e Maria da Conceição Nunes Fernandes, pela prestatividade e, acima de tudo, pela excelente receptividade para comigo.
- Ao corpo de funcionários do Hospital São José de Doenças Infecciosas com destaque para:
 - Diretora Dra. Maria Airtes Vitoriano
 - Diretor da farmácia Dr. Luís Alberto de Figueredo
 - Funcionários da farmácia, em especial a Francisco de Assis Sousa, Francisca Cleovanusa (Cléo), Zélia Silvana Moreno, Erenilde Medeiros Martins (Niltinha)
 - Funcionárias das contas médicas, Regina Célia Abrão Ramos e Auricélia Abrão Ramos
 - Funcionárias da coordenação do HIV, Adriana Régis Tavares Lira e Magali Maria Ferreira Alves
 - Funcionárias da Hospital – dia, em especial a Fátima Nascimento
 - Funcionárias do SAME, em especial à Maria de Lourdes Paiva
 - Funcionários da UVE em especial ao Dr. José Rubens Costa Lima, Elisabeth Amora Marinho e Maria Auriza Bezerra Braga
 - Funcionária do centro de custos, Maria do Socorro Josué
 - Funcionárias do laboratório, em especial a Maria Goreti Thomaz e Maria Vânia Gonçalves Freitas

- Funcionários do setor de coleta de exames, em especial a Maria dos Anjos de Jesus Silva e Francisco Machado
 - Coordenadora do centro de estudos, Dra. Maria de Lourdes Bandeira de Melo Viana
 - Funcionários da portaria
 - Funcionárias atendentes do ambulatório, em especial a Flávia Coutinho Parente, Semíramis Cunha Barreira, Vera Lúcia Vieira.
- À Universidade de Fortaleza – UNIFOR, em especial à Diretora do CCS Dra. Fátima Veras, às professoras Denise Silva de Moura, Regina Coeli Vieira Gomes e Eluciene Santos Carvalho e todo o Corpo docente do Curso de Fisioterapia.
 - Aos discentes dos Cursos de Fisioterapia, Medicina e Fisioterapeutas que me acompanharam como entrevistadores, sem vocês não teria conseguido vencer as etapas deste estudo, a Daniel de Souza Barbosa Nogueira, Ana Paula Mesquita Uchoa, Paulo Henrique Palácio Duarte Fernandes, Ana Karine de Figueiredo Moreira, Stênio Maciel Angelim, Ana Rúbia Sampaio de Alencar, Antônia Patrícia Alexandre Bié, Fabíola Monteiro de Castro e Rochele Dias Leite de Lima, do Curso de Medicina.
 - À minha família, em especial a minha mãe Silene, pelo apoio constante e incentivo nas etapas de maiores dificuldades e a meu pai, Francisco. Às minhas sobrinhas Leure, Bárbara e Sarah por entender a minha ausência e ao meu sobrinho Isaque. À minha irmã Samara e meu irmão Alberto e meus cunhados Leune e Marcelo.
 - Ao primo Lemuel Braga Cintra e a tia Fátima Bezerra Braga, pelo apoio.
 - À amiga Maria Ana Célia de Oliveira pelo apoio nos momentos de angústia.
 - À grande amiga Sandra Mara Brasil Soares Cavalcante, pelo grandioso apoio enquanto diretora do IPEC e como amiga de sempre nos momentos de compartilhamento das dificuldades.
 - À amiga Janaína Herculano da Silva, pelas fortes palavras de apoio em determinados momentos.
 - À professora Ana Cristhina de Oliveira Brasil pelo grande apoio quando cursamos algumas disciplinas do curso.
 - Ao Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará – HEMOCE com destaque especial para:
 - Dr. Ormando Rodrigues Campos, enquanto diretor do HEMOCE
 - Chefe do laboratório de Sorologia, Dr. Francisco Braga Andrade
 - Bioquímicos Dr. Paulo Germano de Carvalho, Dra. Elaine Amarílio Ximenes e Dr. José Lúcio Jorge Barbosa
 - Auxiliar de patologia clínica, Maria Lúcia Sousa Nascimento de Oliveira
 - Demais funcionários

- À bibliotecária da UNIFOR, Fátima Regina Alencar Silva, pela manifestação de coleguismo, simplicidade, disponibilidade, e acima de tudo, respeito.
- À Ana Paula Soares Godim pelo incentivo e informações iniciais para o ingresso no Curso de Mestrado.
- À Ana Paula Abdon, pelo grande apoio na etapa final da elaboração da dissertação, nos momentos da Coordenação do Curso de Fisioterapia.
- Ao Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão - CIDH, representado pela Direção Dra. Adriana Costa e Forte, Dra Eni Terezinha Fleck de Paula, Dra. Ana Lúcia de Sá Leitão Ramos e minhas colegas companheiras de trabalho Regina Maia Ribeiro, Ana Sílvia Siqueira Furtado e Iany Alencar Firmo que me incentivaram em muitos momentos.
- Aos colegas do mestrado, em especial, a Marília Joffily Pereira da Costa Parahyba, Margarida Mota de Oliveira, José Carlos Alves dos Prazeres.
- Ao Pedro Fernando Damasceno Rocha, pela colaboração na tabulação dos dados.
- À bibliotecária Eliene Maria Vieira de Moura, pela normalização.
- E por fim, agradecimento especial ao laboratório ABBOTT, em nome da Sra. Rogéria de Sousa Neto e dos Srs. Alberto Cunha e César Almeida, por gentilmente terem feito a doação de 01 kit de exames ABBOTT/Murex^R, utilizado na análise sorológica anti-HTLV dos indivíduos pesquisados.

RESUMO

No Brasil vários estudos demonstraram prevalência de coinfeção pelos vírus linfotrópico de células T humanas – HTLV e vírus da imunodeficiência humana – HIV, dentre grupos específicos de indivíduos, que variou de 0,58% a 11,4%. O Ceará, segundo dados anteriores, representa dentre os Estados do Nordeste, uma área de baixa endemicidade para a infecção pelos vírus HTLV. Este estudo tem por objetivo estudar aspectos clínicos e epidemiológicos da coinfeção por HTLV e HIV, em Hospital de referência para tratamento de pacientes com HIV do Ceará. Este estudo é descritivo, do tipo transversal, realizado no período de maio de 2001 a outubro de 2002. Foram colhidas 420 amostras de sangue de pacientes soropositivos ao HIV, confirmados por Elisa e Western Blot que posteriormente foram testadas para HTLV-I/II, no Centro de Hematologia do Ceará – HEMOCE. Entrevistou-se 337 pacientes e pesquisou-se 165 prontuários médicos para obtenção de informações referentes à dados sócio-econômicos, fatores de risco para HTLV, práticas sexuais e aspectos clínicos. Os resultados revelaram valor de soroprevalência geral de 0,95%, distribuídos em 0,23% de HIV-HTLV-I e 0,47% de HIV-HTLV-II, seguido de 01 (0,23%) amostra com sorologia indeterminada. Não foi evidenciada concomitância de infecção pelos vírus HTLV-I e HTLV-II. A população estudada concentrou maior número de pacientes na faixa etária de 30 a 39 anos, era predominantemente de baixa renda (67,6%), menor grau de escolaridade (44,8%) e constituída na sua maioria por heterossexuais (67,8%). Quanto às manifestações clínicas pesquisadas em 119 indivíduos, 105 (88,2%) manifestaram doença intercorrente e 14 (11,8%) foram assintomáticos, sendo 111 (93,27%) com definição para diagnóstico de AIDS. Um percentual elevado dos entrevistados amamentou (38,5%), sendo baixa a exposição ao uso de tatuagem (12,2%) e a transfusão de sangue (15,9%). Foi notada que a escassez no uso de drogas intravenosas (4,8%), um menor número de negros (5,6%) e maior número de preferência heterossexual (67,8%), poderiam ser os principais fatores apontados como responsáveis pela baixa prevalência encontrada em nosso Estado.

Palavras-chave: Infecção por HIV – Epidemiologia; Infecções por HTLV - Epidemiologia; Estudos de prevalência; Infecção por HTLV- I - Epidemiologia; Infecção por HTLV- II - Epidemiologia

SUMMARY

Several studies carried out in Brazil have shown a serum-prevalence rate of HIV / HTLV (Human Immunodeficiency - virus / Human T-Lymphotropic virus) co-infection of 0.58% to 11.4% among specific groups of individuals. Based on previous data, the State of Ceará is considered an area of low HTLV prevalence in the northeastern Brasil. This study evaluated the clinical and epidemiological aspects of the HIV / HTLV co-infection in a reference hospital for the treatment of HIV infected patients in Ceará. A descriptive, cross sectional study was performed, in the period of May of 2001 to October of 2002. Blood samples were randomly collected from 420 HIV-positive patients, through Elisa and Western Blot tests, that later were serologically tested for HTLV-I/II in the Hematological Center of Ceará - HEMOCE. Interviews were done in 337 patients and 165 files were searched for socio-economic, risk factors for HTLV, sexual practice and clinical aspects. The results confirmed a general seroprevalence value of 0.95%, distributed as 0.23% of HIV-HTLV-I and 0.47% of HIV-HTLV-II, followed by one (0.23%) sample of undetermined serology. Concomitant infection was not evidenced by the viruses HTLV-I and HTLV-II. The population studied was more frequently 30 to 39 years old, had predominantly lower income (67.6%) and educational (44.8%) levels and were heterosexual mainly (67,8%). In 119 patients evaluated, 105 (88.2%) complained of HIV-related diseases, 14 (11.8%) were asymptomatic and 111 (93.3%) were diagnosed with AIDS. An elevated percentage was breast fed (38.5%), few had had tattoos (12.2%), and also did receive blood products (15,9%). The scarce use of intravenous drugs (4.8%), the few numbers of black individuals (5.6%) and higher numbers of heterosexuals (67.8%), were pointed as possible reasons for the low HTLV prevalence found in this research.

Keywords: HIV Infection - Epidemiology; HTLV Infections - Epidemiology; Studies of prevalence; HTLV - I Infections – Epidemiology; HTLV- II Infections – Epidemiology

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS

LISTA DE SIGLAS

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	Vírus linfotrófico de células T humanas	15
1.1.1	Histórico	15
1.1.2	Aspectos virológicos	18
1.1.2.1	Biologia do vírus	18
1.1.2.2	Ciclo replicativo viral	19
1.1.2.3	Origem e evolução	19
1.2	Epidemiologia	20
1.2.1	Distribuição geográfica e aspectos demográficos	20
1.2.1.1	Distribuição do HTLV no mundo	20
1.2.1.2	Distribuição do HTLV na América do Sul	22
1.2.1.3	Distribuição do HTLV no Brasil	23
1.2.1.4	Distribuição do HTLV no Ceará	26
1.3	Modos de transmissão e fatores de risco	27
1.3.1	Transmissão materno-infantil ou vertical	28
1.3.2	Transmissão sexual	29
1.3.3	Transmissão parenteral	31
1.4	Aspectos clínicos	33
1.4.3	Doenças associadas ao HTLV-I	33
1.4.3.1	Paraparesia espástica tropical–HAM/TSP	34
1.4.3.2	Leucemia e linfomas de linfócitos–T do adulto (ATL/L)	36
1.5	Co-infecção do HTLV-I/II com o HIV	37
1.6	Vírus da imunodeficiência humana	44
1.6.1	Aspectos clínicos	44
1.6.2	Aspectos epidemiológicos do vírus HIV.....	46
2	OBJETIVOS	50

2.1	Geral	51
2.2	Específicos	51
3	METODOLOGIA	52
3.1	Modelo do estudo	53
3.2	População do estudo	53
3.3	Local do estudo	53
3.4	Seleção da amostra	54
3.5	Critérios de inclusão e exclusão da amostra	54
3.6	Plano de Coleta	54
	3.6.1 Coleta de dados	55
3.7	Armazenamento e processamento da amostra de sangue	56
	3.7.1 Descrição dos testes sorológicos	56
	3.7.1.1 Teste de Elisa	56
	3.7.1.2 Western blot	57
3.8	Seleção e descrição das variáveis do estudo	58
	3.8.1 Variáveis sóciodemográficas	58
	3.8.2 Variáveis comportamentais	59
	3.8.3 Variáveis clínicas obtidas em pesquisa em prontuário	61
3.9	Análise dos dados	61
3.10	Aspectos Éticos	61
4	RESULTADOS	63
4.1	Perfil sóciodemográfico da amostra	64
4.2	Fatores de risco para infecção pelo vírus HIV/HTLV ..	66
	4.2.1 Práticas sexuais	66
4.3	Outro fatores de risco para infecção pelo vírus HIV/HTLV	68
	4.3.1 Transfusão de sangue	68
	4.3.2 Amamentação	68
	4.3.3 Uso de tatuagem	68
	4.3.4 Classificação clínica	68
4.4	Co-infecção HTLV – HIV	69

5 DISCUSSÃO	72
5.1 Variáveis sócio-demográfica	75
5.2 Variáveis comportamentais	78
5.3 Aspectos clínicos	84
6 CONCLUSÃO	86
REFERÊNCIAS	88
APÊNDICES	99

LISTA DE TABELAS

1	Prevalência de anticorpos HTLV-I e HTLV-II, em grupo populacional selecionado, Fortaleza, Ceará, Brasil (BROUTET, 1993-1994)	27
2	Análise comparativa da prevalência de co-infecção HIV e HTLV-I/II e características epidemiológicas das populações estudadas nos diversos municípios do Brasil	43
3	Análise comparativa das características epidemiológicas de populações portadoras de HIV, submetidas a soroprevalência pelo HTLV-I/II nos diversos municípios do Brasil	44
4	Análise comparativa das características clínico-epidemiológicas de populações portadoras de HIV, submetidas a soroprevalência pelo HTLV-I/II nos diversos municípios do Brasil	44
5	Pacientes HIV positivos de acordo com os dados sociodemográficos, atendidos no Hospital São José de Doenças Infecciosas, Fortaleza, 2001-2002	65
6	Práticas sexuais de pacientes HIV positivos, atendidos no Hospital São José de Doenças Infecciosas, Fortaleza, 2001-2002	67
7	Fatores de risco para infecção pelo HIV/HTLV em pacientes HIV positivos, atendidos no Hospital São José de Doenças Infecciosas, Fortaleza, 2001-2002	69
8	Resultados sorológicos para HTLV-I/II de acordo com o ponto de corte (cut off) e os valores de densidade óptica obtidos, em pacientes HIV positivos, atendidos no Hospital São José de Doenças Infecciosas, Fortaleza, 2001-2002	70
9	Fatores de risco para HTLV em pacientes co-infectados HIV/HTLV, atendidos no Hospital São José de doenças infecciosas, Fortaleza, 2001-2002	71
10	Fatores de risco para HTLV em pacientes co-infectados HIV/HTLV atendidos no Hospital São José de doenças infecciosas, Fortaleza, 2001-2002.....	71

LISTA DE SIGLAS

AIDS.....	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ATL.....	Linfoma de Células T do adulto
ATLL/ATL	Leucemia de Células T do Adulto
C.I.	Intervalo de Confiança
CDC	Centro de Controle de Doenças
CENEPI	Centro Nacional de Epidemiologia
DNA	Ácido Desoxiribonucléico
DP.....	Desvio Padrão
DST	Doenças Sexualmente Transmissíveis
ELISA	Ensaio Imunoenzimático
EM	Esclerose Múltipla
HAM	Mielopatia Associada ao HTLV
HEMOCE	Centro de Hematologia do Ceará
HIV-1	Vírus da Imunodeficiência Humana do Tipo 1
HIV-2	Vírus da Imunodeficiência Humana do Tipo 2
HSJ	Hospital São José de Doenças Infecciosas
HTLV-I	Vírus Linfotrópico de Células T Humanas do Tipo 1
HTLV-II	Vírus Linfotrópico de Células T Humanas do Tipo 2
HTLV-III	Vírus Linfotrópico de Células T Humanas do Tipo 3
HVC.....	Vírus da Hepatite C
IBGE.....	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDIV	Indivíduos Usuários de Droga Endovenosa
IEHASC	Instituto Estadual de Hematologia Artur de Siqueira Cavalcante
IFA.....	Imunofluorescência Indireta
INCa	Instituto Nacional do Câncer
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
LVA	Vírus Linfadenopático
NASBA	Ampliação Seqüencial de Ácidos Nucléicos
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase
PET	Paraparesia Espástica Tropical
PHA.....	Phytohemaglutinina
PINAD.....	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio
PPD.....	Proteína Purificada
RAM	Retro-virus Associated Myeloneuropathies
RNA	Ácido Ribonucléico
SINA	Sistema Nacional de Agravos Notificáveis
SNS	Sistema Nervoso Central
SSP.....	Paraparesia Espástica Espinal
SSP.....	Paraparesia Espinhal Idiopática
STLV-I	Vírus Linfotrópico de Células T em Símios do Tipo 1

STLV-IIVírus Linfotrópico de Células T em Símios do Tipo 2
TMB.....Tetrametilbenzidina
TSP.....Tropical Spastic Paraparesis

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 Vírus linfotrópico de células T humanas

1.1.1 Histórico

A busca de retrovírus, como agente causal de certas enfermidades na espécie humana, é uma longa história de entusiasmo e euforia, de frustrações e dificuldades. Transcorreu muito tempo antes de se desenvolverem técnicas necessárias à identificação de um retrovírus humano. Os primeiros frutos surgiram, na década de 80, quando duas equipes de investigadores, uma dos Estados Unidos e outra do Japão, anunciaram o descobrimento do primeiro retrovírus humano. Não foi um achado fortuito como tantos outros na ciência, pelo contrário, resultou de insidiosa busca, quase obsessiva, que levaria, mais tarde, à demonstração na espécie humana de uma situação já conhecida desde o princípio do século, em outras espécies (MCALLISTER, 1992).

Em 1911, Peyton Rous havia demonstrado que o Sarcoma de Pollo podia ser transmitido de um indivíduo a outro, por um “agente filtrado” (um vírus), encontrado a partir de um tumor. Este achado fez suspeitar que algumas destas enfermidades, no homem, poderiam ser causada por agentes similares. Muito se descobriu posteriormente em várias espécies, porém, 40 anos mais tarde, se encontrou o primeiro retrovírus de caso de leucemia em rato (ROUS, 1911 *apud* MCALLISTER, 1992).

Apesar da descoberta, em outras espécies, de vários tipos de câncer produzidos por diferentes retrovírus, não havia sido possível na espécie humana. Antes foi necessário haver uma série de descobrimentos e desenvolvimento de uma série de técnicas.

Entre os primeiros, o mais notável foi o descobrimento da transcriptase reversa, enzima que permitiu compreender como o genoma viral de RNA era capaz de integrar-se ao genoma do hospedeiro em forma de DNA, obtido pelas equipes de Baltimore & Temin em 1970, o que lhes mereceu o Prêmio Nobel de Medicina anos mais tarde. A presença dessa enzima caracteriza o vírus como pertencente ao grupo dos retrovírus (BALTIMORE, 1970; TEMIN; MIZUTAMI, 1970).

Foi necessário também o desenvolvimento de técnica eficaz para o cultivo de linfócitos, e linfocina, a interleucina 2 (IL-2), que permitiu mantê-los em cultivo por períodos mais longos. Perseguindo a hipótese de que esse grupo de vírus teria que existir em humanos, em 1980, foi descoberto por Poiesz *et al.* (1980), no Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos, o primeiro retrovírus em paciente a quem se havia diagnosticado inicialmente linfoma cutâneo de células T. Esse retrovírus foi chamado vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV-I).

Paralelamente ao descobrimento, o estudo epidemiológico sobre um tipo de leucemia prevalente no Japão (ATL, leucemia de células T do adulto) sugeria que um vírus poderia ser o agente causal desta enfermidade. Linfócitos foram cultivados e, ao longo do tempo, se observou que produziram partículas virais. O vírus encontrado foi denominado ATLV, vírus de leucemia/ linfoma de células T do adulto (adult T- cell leukemia / lymphoma vírus), por Hinuma *et al.* (1981). Pouco depois se demonstrou que o novo retrovírus era idêntico ao HTLV recentemente identificado

por uma equipe de norte-americanos, e estudos soroepidemiológicos posteriores mostraram que os indivíduos infectados tinham altos títulos de anticorpos contra proteínas virais.

Gessain *et al.* (1985) publicaram, pela primeira vez, na Martinica, a associação da Paraparesia Espástica Tropical (PET) com um retrovírus chamado HTLV-I. Em 1986, Osame *et al.* (1986), também publicaram no Japão essa associação e a denominaram de mielopatia associada ao HTLV-I / HAM ou MAH. Roman *et al.* (1985) e Osame *et al.* (1986) concordaram ser a HAM (MAH) e a PET HTLV-I positiva, a mesma doença. Rodgers-Johnson *et al.* (1988) informaram títulos altos de anticorpos contra o HTLV-I, em soros e amostras de líquido cefalorraquidiano (LCR) de pacientes colombianos e jamaicanos com PET. A partir de 1989, o Comitê Científico para a investigação do vírus HTLV-I da Organização Mundial de Saúde (OMS), reunido em Kagoshima (Japão), estabeleceu os critérios diagnósticos para a PET/MAH (ZANINOVIC; CASTRO-COSTA, 1998).

Em resumo, o HTLV-I é implicado como agente etiológico, definitivamente, de dois tipos principais de síndromes, a leucemia / linfoma de células T do adulto (ATL; adult T – cell leukemia) e a mielopatia associada ao HTLV-I, também chamada Paraparesia Espástica Tropical (PET/MAH), apesar de a maioria dos portadores de HTLV-I/II permanecer assintomática por toda a vida.

Em 1981, registra-se pela primeira vez um foco da PET, no continente sul americano (ZANINOVIC; BIOJÓ; BARRETO, 1981). Em 1982, a ATL e o vírus foram identificados em indivíduos da região do Caribe por Blattner *et al.* (1982). Em todo o mundo, o HTLV-I tem associação com outras enfermidades, tais como uveítes, polimiosites, poliartrites (PINHEIRO *et al.*, 1995). Há dúvidas entre a relação de

esclerose múltipla (EM) e o HTLV-I, sendo que há somente uma descrição, em 1993, por Muchnik *et al.* (1993), de anticorpos anti-HTLV-I em Líquido Cefaloraquidiano–LCR, em 1 dos 80 pacientes com características clínicas de esclerose múltipla.

A infecção por HTLV-I tem sido encontrada em todos os países sul-americanos, onde foram descritas associações desse vírus com PET (ZANINOVIC, 1992a) e ATL (POMBO DE OLIVEIRA *et al.*, 1990).

1.1.2 Aspectos virológicos

1.1.2.1 Biologia do vírus

Os vírus linfotrópico de células T humana do tipo I e II (HTLV-I/II) representam retrovírus humanos, pertencentes à subfamília Oncovirinae e morfologicamente classificados como retrovírus do tipo C (VERONESI; FOCACCIA, 2000).

Ao contrário do que se observa na infecção pelo HIV, não se detectam partículas virais livres de HTLV-I e II, no sangue ou em outros fluidos biológicos de indivíduos infectados, acreditando-se que elas sejam exclusivamente associadas aos linfócitos infectados (VERONESI; FOCACCIA, 2000; ZANINOVIC; CASTRO-COSTA, 1998).

De acordo com Etzel (1999), diferentemente do que é observado com o HIV, os HTLV-I e HTLV-II exibem marcante homogeneidade genética entre si, ao longo do tempo e em diferentes regiões geográficas. As análises filogenéticas seqüenciais do HTLV-I isoladas, em várias partes do mundo, têm mostrado ser a

constituição genética desse vírus altamente conservada quando comparada à de outros retrovírus humanos, como o HIV-1 e o HIV-2 (VERONESI; FOCACCIA, 2000).

1.1.2.2 Ciclo replicativo viral

Os retrovírus apresentam modo comum de reprodução baseado nas funções de transcriptase reversa. O HTLV-I se une ao linfócito T CD4⁺, em receptor específico ainda não identificado. Depois da união, ocorre a penetração viral com liberação e transcrição do RNA viral. Após integração no genoma celular, o provírus pode permanecer inativo ou reproduzir o RNA viral mensageiro, que será manifestado em proteínas virais (estruturais e reguladoras). O HTLV-I não é um vírus citopático, não destrói as células que infecta e, desta maneira, se transmite, à descendência dessas células e, em consequência, a infecção persiste por toda a vida. As infecções persistentes podem evoluir a estágios de latência e de produção viral, conforme Veronesi e Focaccia (2000).

1.1.2.3 Origem e evolução

A origem de HTLV-I e HTLV-II é matéria interessante e fonte de controvérsia. Como apontam Suzuki e Gojobori (1998), existem basicamente duas linhas de pensamento. A primeira sustenta que teriam se originado em um ancestral de homens e macacos, durante os milhões de anos de evolução dos primatas. A outra corrente defende que os vírus teriam, mais recentemente, entrado em contato com o homem, por intermédio de eventos sucessivos de transmissão interespecíes, entre primatas humanos e não humanos. Os vírus linfotrópicos de células T, em símios dos tipos I e II (STLV-I e STLV-II), correlatos de HTLV-I e HTLV-II, são

encontrados em várias espécies de macacos, em diferentes regiões do mundo. Por qualquer das interpretações, HTLV-I e HTLV-II são considerados como marcadores da história das migrações humanas pelo mundo durante o processo de diversificação dos grupos étnicos. A observação de que são encontrados em áreas geográficas restritas e bem delimitadas, a transmissão vertical e a pequena variabilidade genética, ao longo do tempo, são razões que constituem a base para essa linha de pesquisa (BLACK, 1997). Dessa forma, em decorrência das altas prevalências e da grande diversidade de isolados lá encontrados, a hipótese de origem de HTLV-I e HTLV-II, no continente africano, parece ser a de maior consistência (WATANABE *et al.*, 1986; ETZEL, 1999).

1.2 Epidemiologia

1.2.1 Distribuição geográfica e aspectos demográficos

1.2.1.1 Distribuição do HTLV no mundo

O vírus HTLV-I apresenta uma distribuição mundial com características macro e microepidemiológicas bastante específicas. É endêmico no Japão, Caribe, África, América do Sul e ilhas da Melanésia. O Sul do Japão se constitui na primeira região onde foi documentada a infecção por HTLV-I segundo Hinuma *et al.* (1981) e Uchiyama *et al.* (1977), e no Norte do Japão, há uma das mais altas taxas de soroprevalência (45%) para o HTLV-I no mundo, apesar da baixa prevalência de PET/MAH (ZANINOVIC; CASTRO-COSTA, 1998).

Inquéritos sorológicos documentaram também taxas de positividade do HTLV-I na Jamaica, Trinidad e Tobago, Antilhas Francesas, Barbados, Santa Lúcia,

Haiti e República Dominicana. Sugere-se a possibilidade de transmissão enzoótica ao homem, por tráfico de escravos provenientes da África e sucessivas migrações humanas. Estima-se que 15 a 20 milhões de pessoas estão infectadas pelo HTLV-I no mundo (VERONESI; FOCACCIA, 2000).

Nos Estados Unidos, a epidemiologia do HTLV-I é caracterizada pela ocorrência paralela da infecção por HTLV-I e HTLV-II, sendo que doadores de sangue apresentam taxas de soropositividade para HTLV-I/II de 0,43 por 1000. A maioria de casos de PET, na Flórida e Nova Iorque, eram imigrantes de origem africana, procedentes do Haiti, República Dominicana e Jamaica (VERONESI; FOCACCIA, 2000). Em Nova Iorque, a soroprevalência geral para HTLV-I foi de 0,02%. Dos imigrantes do Caribe que viviam em Nova Iorque, 77% dos casos de paraparesia espástica tropical (PET) eram HTLV-I soropositivos. (ZANINOVIC; CASTRO-COSTA, 1998).

Na Europa, a maior parte dos soropositivos ocorre entre migrantes de áreas endêmicas, representadas pelo Oriente Médio e regiões das Ilhas Seychelles, no Oceano Índico (VERONESI; FOCACCIA, 2000).

Vários países da África, como Costa do Marfim, Gana, Nigéria, Zaire, Quênia e Tanzânia, têm taxas elevadas de soropositividade para o HTLV-I, sendo a quantificação dificultada em virtude das falhas ocorridas em testes de triagem e confirmatórios falso-positivos, o que dificulta o desenvolvimento de perfis epidemiológicos detalhados, sendo que, no Zaire, a taxa encontrada era de 2-6% (VERONESI; FOCACCIA, 2000).

1.2.1.2 Distribuição do HTLV na América do Sul

Não existe documentação que comprove a origem do HTLV-I nos países da América do Sul, acredita-se que é decorrente do comércio de escravos, realizado pelos portugueses e migração japonesa. O Japão é um dos focos endêmicos do HTLV-I, ou, de acordo com Zaninovic (1992a), o vírus HTLV-I pôde ser introduzido no Continente pela primeira migração de ancestrais mongolóides da Ásia, no passado.

A América do Sul é um foco endêmico do vírus tipo I da leucemia humana de células T (HTLV-I) e as infecções causadas por esse vírus têm sido identificadas em várias populações étnicas, habitantes desta região, tais como negros, brancos, mestiços, mulatos e ameríndios.

Em países da América do Sul, como Argentina, Bolívia, Peru e Brasil, em decorrência da migração japonesa, existem altas taxas de prevalência para o HTLV-I. Houve informes referentes à infecção pelo vírus HTLV-I e HTLV-II, em doadores de sangue na Argentina (0,042% a 2,3%), profissionais do sexo no Brasil (1,2%, 2,2%) e Paraguai (2,8%), homossexuais (3,4%) no Paraguai, mulheres grávidas atendidas em pré-natal no Paraguai (0,4%), indígenas na Bolívia (9,1%), usuário de droga endovenosa no Brasil (22,7% a 25,3%) e populações militares na Bolívia (0,7%). Verificaram-se casos por meio de associações de infecção com doença, como a paraparesia espástica tropical e via de expansão da infecção por transmissão sexual.

1.2.1.3 Distribuição do HTLV no Brasil

O HTLV-I/II está presente em praticamente todo o território, como confirmam estudos soroepidemiológicos, tanto na população em geral como em grupos específicos de doadores de sangue e pacientes com doenças hematológicas ou neurológicas.

Em 1986, Kitagawa *et al.* (1986) detectaram anticorpos anti-HTLV-I em 10%, dentre 46 imigrantes japoneses (Okinawanos), que vivem na cidade de Campo Grande (MS). Os Okinawanos são oriundos do sul do Japão, onde altos índices de infecção são encontrados. Em 1989, Veronesi *et al.* identificaram anticorpos anti-HTLV-I (Ensaio Imunoenzimático, Western Blot e Radioimunoprecipitação), em 14,5% (8/55) de imigrantes japoneses, assintomáticos (16 eram Okinawanos), que vivem em áreas metropolitanas de São Paulo, e em 41,4% de 20 pacientes com mielopatias de causa não esclarecida, observados no Hospital das Clínicas de São Paulo (VERONESI *et al.*, 1989).

Lee *et al.* (1989) publicaram a primeira soroprevalência de HTLV-I em banco de sangue, e que, entre um grupo de 2.138 doadores da zona metropolitana do Rio de Janeiro, achou-se uma soroprevalência de 0,42%.

No Rio de Janeiro, Andrade-Serpa *et al.* (1989) detectaram anticorpos anti-HTLV-I, em 3,7% de 215 pacientes observados no Instituto Nacional do Câncer (Rio de Janeiro) e, em um entre 119 indivíduos de raça negra, assintomático membro de comunidade negra isolada, há cerca de 100 anos, na Amazônia, segundo Veronesi e Focaccia (2000).

No Brasil, estudos recentes demonstraram taxa de prevalência de anticorpos anti - HTLV-I, em doadores de banco de sangue do Rio de Janeiro (0,3%) e São Paulo (0,3%). Em Salvador observaram-se elevados índices de soropositividade para HTLV-I/II, em doadores de sangue assintomáticos (1,35%), comparados com as freqüências entre doadores de Manaus (0%), Recife (0,33%), Rio de Janeiro (0,33%) e Florianópolis (0,08%), e também bastante superiores aos 0,025%, observados nos USA (SEGURADO *et al.*, 1995). A taxa foi, pelo menos, três vezes maior que a encontrada para o HIV-1. A prevalência mais elevada da infecção por HTLV-I, na região Nordeste, poderia ser explicada pela elevada freqüência de população de constituição racial negra. Tal feito se deu em decorrência do grande fluxo de escravos oriundos da África para o Brasil (BRITTO *et al.*, 1998).

Anteriormente, Moreira Jr. *et al.* (1993) também pesquisaram anticorpos anti-HTLV-I, em vários grupos populacionais sadios da cidade de Salvador, e em 44 moradores da Cidade de Jacobina, sendo a freqüência geral de soropositivos em Salvador de 1,8% e entre os habitantes de Jacobina, de 2,3%.

Estudos soropidemiológicos realizados, em diversos estados brasileiros, já demonstraram que, entre indivíduos politransfundidos, existe alta prevalência de anticorpos anti-HTLV-I. Foram analisados 402 casos de pacientes portadores de hemopatias e/ou doenças correlatas, enviados para diagnóstico e tratamento no Instituto Estadual de Hematologia Artur de Siqueira Cavalcante (IEHASC) e no Instituto Nacional do Câncer (INCa) no Rio de Janeiro sendo 88 portadores de linfoma, 110 de leucemias agudas, 81 de leucemias crônicas T e B, 18 com doenças de Hodgkin, 52 linfomas de células T cutâneas e 31 com outras patologias. Os dados mostraram soroprevalência de 12,1%, com 49 indivíduos HTLV-I positivos. As

doenças linfoproliferativas demonstraram alto índice de positividade, com soroprevalência de 16% entre 243 casos estudados (CARVALHO *et al.*, 1992).

Recentemente, Cortes *et al.* (1989) demonstraram soroprevalência de HTLV-I de 10% entre pacientes com AIDS, em São Paulo, 4% entre homens homossexuais no Rio de Janeiro e Minas Gerais, 1% dos portadores assintomáticos do HIV, em São Paulo, 2,8% entre profissionais do sexo da Cidade de Santos e 2% entre seus parceiros sexuais e ainda 3,72% entre pacientes com neoplasias hematológicas no Rio de Janeiro (ANDRADE-SERPA *et al.*, 1989; CASSEB *et al.*, 1995; BELLEI *et al.*, 1996).

Em outro estudo, grupos como hemofílicos (13%), presidiários, Usuários de Drogas Endovenosas - IDIV (31,9%), algumas tribos indígenas da Amazônia, indivíduos com AIDS, ATLL e profissionais do sexo foram sororeagentes ao HTLV-I, Casseb (1995).

No Nordeste do País o HTLV-I foi mais prevalente que o HTLV-II e encontrado, com freqüência, nas profissionais do sexo (FERREIRA *et al.*, 1995; GALVÃO-CASTRO, 1997). Dados de Broutet *et al.* (1998) e Bellei *et al.* (1996), obtidos nas cidades de Fortaleza e Santos, indicaram uma prevalência maior para HTLV-I que para HTLV-II resultando em 1,2% e 2,8%, respectivamente.

A maior prevalência do HTLV-II, no Brasil, bem como em outros países como a Argentina, ocorre em usuários de droga endovenosas. Estudos realizados, na Bahia, São Paulo e Salvador, mostram prevalência de 22,7%, 25% e 25,3% respectivamente (MOREIRA *et al.*, 1993; DE CARVALHO *et al.* 1996; DOURADO *et al.*, 1997), sendo maior que a observada em outros países (BOUZAS *et al.*, 1990) porém também muito associada com o HIV. É de ressaltar que o Brasil é o único dos

países da América do Sul com informes de co-infecção por HTLV-I, HTLV-II e HIV (DOURADO *et al.*, 1997).

O HTLV-II, no Brasil, possui uma distribuição geográfica peculiar, apresentando-se com área de endemicidade concentrada fortemente, nas comunidades indígenas na Amazônia Brasileira (VALLINOTO *et al.*, 1998). Foi inicialmente investigado, em 26 comunidades indígenas do Brasil, a partir de estudos soropidemiológicos retrospectivos, com a finalidade de encontrar marcadores de infecção pregressa pelo vírus em seres humanos, nos estados do Maranhão, Amapá, Roraima, Amazonas, Rondônia e Pará. O HTLV-I teve presença restrita em cinco indivíduos das tribos Galibi (AP), Yanomami (RR) e Aukre (PA), já o HTLV-II abrange uma área extensa da Amazônia Brasileira, ou seja, em 17 das 26 comunidades, constituindo-se, assim, a Amazônia Brasileira, na maior área de endemicidade do HTLV-II do mundo. Maloney *et al.* (1992) detectaram anticorpos anti-HTLV-I, em 37,8% (17/45) dos índios Caiapós e 24,3% dos índios Krahôs, em sangue coletado e estocado em 1974.

1.2.1.4 Distribuição do HTLV no Ceará

Levantamentos preliminares feitos no HEMOCE (Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará) mostraram que a soroprevalência do HTLV-I/II, entre doadores de sangue, no período de julho de 1997 a julho de 1998, foi de 0,43%, com predomínio no sexo feminino (XIMENES, 1999). No Brasil as soroprevalências tem variado de 0,08% a 1,3%. A soroprevalência do HTLV-I/II, em 452 pacientes, não transfundidos, internados em diversas clínicas do Hospital Universitário Walter Cantídio, foi de 1,1% (VASCONCELOS, 1999).

No Ceará, em estudo sobre a prevalência de infecção pelos HIV-1, HIV-2, HTLV-I, em julho de 1993 a fevereiro de 1994, em seis grupos de indivíduos selecionados, dentre eles, mulheres grávidas, pacientes tuberculosos, pacientes com doenças sexualmente transmissíveis (DST), homens de programa, prostituta e presidiários (Tabela 1), verificou-se a prevalência para HIV-1 variando de 0,25% em gestantes a 2,9% em prostitutas. A prevalência de anticorpos para HTLV-I variou de 0,12% em mulheres gestantes a 1,21% em prostituta; Com 05 soros positivos para o HTLV-II nos grupos pesquisados (BROUTET *et al.*, 1998).

Tabela 1 - Prevalência de anticorpos HTLV-I e HTLV-II, em grupo populacional selecionado, Fortaleza, Ceará, Brasil (BROUTET *et al.*, 1998).

<i>Amostra</i>	<i>Tamanho da amostra</i>	<i>Número de positivos (HTLV-I)</i>	<i>Prevalência HTLV-I</i>	<i>95% C.I.*</i>	<i>HTLV-II +</i>	<i>Número de resultados indeterminados</i>
Mulheres grávidas	814	01	0,12	0,01-0,79	01	01
Tuberculoso	451	02	0,44	0,08-1,77	01	01
Paciente c/ DST	395	02	0,51	0,09-2,02	00	02
Prostitutas	496	06	1,21	0,49-2,75	01	03
Homens de programa	171	01	0,58	0,03-3,71	00	00
Prisioneiros	427	02	0,47	0,08-1,87	02	02

1.3 Modos de transmissão e fatores de risco

Segundo Etzel (1999), os retrovírus HTLV-I, HTLV-II e HIV apresentam as mesmas formas de transmissão, resultando em fatores comuns de risco e sobreposição de populações expostas. Entretanto a transmissão do HTLV-I e do HTLV-II ocorre de maneira menos eficiente que a do HIV, talvez porque os primeiros estejam primariamente associados à veiculação inter-humana de células infectadas.

A transmissão do vírus HTLV pode ocorrer horizontalmente por via sexual (homem-mulher, mulher-homem e homem-homem), via parenteral (transfusão e uso de drogas) e verticalmente por via materno-infantil predominantemente através do aleitamento materno, na dependência de co-fatores sexuais, ambientais e virais. A chance de infecção pelas vias acima citadas é também variável.

1.3.1 Transmissão materno-infantil ou vertical

A transmissão vertical do HTLV-I, em zonas endêmicas pode atingir taxas de 25% a 40%. A transmissão do HTLV-I da mãe para o filho é a principal maneira de infecção da criança. Estudos soropidemiológicos em crianças revelaram que mais de 90% de crianças soropositivas tinham mães soropositivas, o que sugere que a transmissão da mãe para o filho desempenha importante papel na transmissão do HTLV-I, na infância, conforme Moura e Ramos (2000).

O HTLV-I tem sido detectado no leite materno e em ensaios de intervenção feitos no Japão, onde o aleitamento artificial é comum, mostraram que o aleitamento materno contribui para a maioria das transmissões perinatais. Crianças amamentadas artificialmente apresentaram taxa de soroconversão de 1% - 2%, enquanto que as alimentadas com leite materno, 20% (VERONESI; FOCACCIA, 2000).

A transmissão materno-infantil, embora se possa dar por via transplacentária, ocorre essencialmente pelos linfócitos contidos no leite materno e é mais freqüente quanto maior for o tempo de aleitamento, conforme Bittencourt (1998). A transmissão parece aumentar com o número de meses em que a criança é amamentada. A taxa de transmissão vertical é significativamente maior entre

crianças amamentadas (27%), por um período superior a três meses, do que em crianças amamentadas por período inferior (5%), segundo Moura e Ramos (2000).

Em estudo de transmissão intrafamiliar do HTLV-I, 27% das crianças, com mãe e pai soropositivos, eram também soropositivas, enquanto que nenhuma das 82 crianças com mães soronegativas e pais soropositivos era soropositiva. Assim, demonstrou-se que a infecção era transmitida exclusivamente da mãe para criança, independente do estado sorológico do pai (MOURA; RAMOS, 2000).

Existem trabalhos que mostram crianças soropositivas para o HTLV-I que não foram amamentadas pelas mães e também se tornam soropositivas. Um estudo sobre transmissão vertical do HTLV-I mostrou que 5% a 7% de crianças não amamentadas, filhos de portadoras dessa infecção, também tornam-se soropositivas, não havendo, contudo, informação se a infecção ocorre através da placenta ou pelo canal de parto. Estudo no Japão mostrou que 12,5% das crianças não-amamentadas e filhas de mães soropositivas para o HTLV-I tornaram-se soropositivas para o mesmo vírus (MOURA; RAMOS, 2000).

1.3.2 Transmissão sexual

A forma de transmissão entre casais parece realmente estar relacionada ao contato sexual, uma vez que se tem isolado o vírus a partir de linfócitos infectados presentes no sêmen, segundo Veronesi e Focaccia (2000). É observada em casais de relação estável, em que um dos parceiros é soropositivo (STUVER *et al.*, 1993).

O HTLV-I é transmitido através de relações sexuais, principalmente do homem contaminado para a mulher. Um estudo de seguimento conduzido no Japão, por 10 anos, concluiu que 60% das mulheres se infectaram com o HTLV-I, a partir dos maridos, enquanto, em apenas 0,4%, a transmissão se deu da mulher infectada para o homem (CASSEB, 1995).

Como apontam Nakashima *et al.* (1995), a transmissão entre marido e mulher ocorre em casais mais velhos e com união duradoura, sugerindo a necessidade de longo tempo de exposição nesses casos, de acordo com Etzel (1999).

Murphy *et al.* (1989), estudando pacientes procedentes de clínicas de doenças sexualmente transmissíveis (DST), observaram prevalência aumentada da infecção pelo HTLV-I em mulheres e concluíram que a úlcera genital era um fator de risco para adquirir o HTLV-I. A transmissão desses vírus também pode ocorrer em relações entre homossexuais masculinos, porém com muito menos eficiência que a transmissão do HIV-1, de acordo com Casseb (1995).

Marcadores de frequência de atividade sexual e a presença concomitante de outras doenças sexualmente transmissíveis são freqüentemente citados como fatores de risco para a transmissão do HTLV-I. Em Trinidad, a transmissão homossexual masculina para esse vírus foi descrita em associação à duração da prática homossexual e ao número de parceiros (BARTHOLOMEW; BLATTNER; CLEGHORN, 1987). Na mesma linha, estudando prostitutas, Khabbaz *et al.* (1992) descrevem a associação da infecção por HTLV-I/II com o número de anos de prática sexual. O HTLV-I é encontrado em taxas significativamente elevadas entre prostitutas (NAKASHIMA *et al.*, 1995). Em estudo caso-controle com base

populacional na Jamaica, Murphy *et al.* (1996) observaram a associação do HTLV-I com um número maior de parceiros sexuais durante a vida, tanto em homens quanto em mulheres (ETZEL, 1999).

Contrariando achados anteriores, dados mais recentes proporcionaram forte evidência de que uma elevada carga viral circulante é fator determinante para a transmissão sexual de homens para mulheres, tanto do HTLV-I como do HTLV-II (KAPLAN *et al.*, 1996). A presença de anticorpos anti-tax, considerada como marcador da replicação viral, parece estar associada ao incremento da transmissão (CHEN *et al.*, 1991).

A transmissão sexual do HTLV-II tem sido observada em populações isoladas de índios das Américas, onde ocorre grande concordância de taxa de soropositividade entre casais (ISHAK *et al.*, 1995). Por outro lado, a alta frequência de associação do uso de drogas endovenosas com o HTLV-II, em populações urbanas, dificulta a análise da transmissão sexual do HTLV-II.

1.3.3 Transmissão parenteral

Como ressaltam Manns *et al.* (1991), a transfusão é a maneira mais eficiente de transmissão. Transfusões de componentes celulares estão associadas à transmissão do HTLV-I; aproximadamente 50% dos receptores de unidade positiva para o HTLV-I soroconvertem. Transfusão de plasma ou crioprecipitado não está associado à transmissão. Sangue total ou concentrado celular tem menor chance de infectividade, se armazenados por longos períodos, presumivelmente devido à perda da viabilidade leucocitária. Títulos de anticorpos elevados (um marcador para carga viral) não estão associados ao maior risco de transmissão. Pacientes em uso de

drogas imunossupressoras, tais como corticosteróides, são mais suscetíveis à infecção, possivelmente devido à alteração da resposta imune ao HTLV-I.

A triagem, nos bancos de sangue dos EUA, foi implementada a partir de relatos de mielopatias, associada ao HTLV nos receptores de transfusão. Os doadores de sangue soropositivos confirmados, nos EUA, são 50% das vezes positivos para o HTLV-I, e nos restantes, 50% para o HTLV-II. Os fatores de risco são o uso de droga intravenosa, nascimento em área endêmica ou contato sexual com pessoa que apresenta este perfil. Estudos japoneses demonstraram claramente que a triagem dos doadores sangüíneos previne eficazmente a transmissão por transfusão (KAMIHIRA *et al.*, 1987).

A infecção por HTLV-I e HTLV-II, entre usuários de drogas endovenosas, tem sido amplamente descrita em várias partes do mundo, com taxas variando de 2% a 49% (GRADILONE *et al.*, 1986; ROBERT-GUROFF *et al.*, 1986; KHABBAZ *et al.*, 1992). A transmissão se processa fundamentalmente pelo compartilhamento de seringas e dispositivos de punção contaminados. HTLV-I e/ou HTLV-II são freqüentemente observados em associação com o HIV nessa população, refletindo a ocorrência de reservatórios comuns para a dispersão das infecções (CANTOR *et al.*, 1991; BESSINGER *et al.*, 1997). Nos Estados Unidos, vários estudos indicam, como característica marcante, a presença do HTLV-II na população de usuários de drogas endovenosas (ROBERT-GUROFF *et al.*, 1986; BRIGGS *et al.*, 1995; ETZEL, 1999).

Segundo Etzel (1999), a transmissão do HTLV-I e HTLV-II por transfusão de hemocomponentes celulares tem sido descrita com freqüência nas regiões com maior endemicidade populacional (OKOCHI; SATO; HINUMA, 1984) e o uso de

drogas endovenosas com compartilhamento de seringas tem se caracterizado como uma das mais importantes vias de transmissão.

Embora o HTLV-I tenha sido descrito em 1980, a triagem dos doadores em bancos de sangue só se tornou prática corrente a partir de 1986, no Japão, e de 1988, nos Estados Unidos. Na França, o teste tornou-se obrigatório na triagem sorológica, em 1991. A Holanda, mesmo com prevalência de 0,002% introduziu a triagem sorológica para o HTLV em 1993. No Brasil, desde 1993, a realização de testes anti-HTLV-I/II é obrigatória em todos os bancos de sangue (ALQUÉZAR; SABINO, 2000). O problema que ainda se coloca diz respeito à transmissão do HTLV-II, mesmo em bancos de sangue controlados, uma vez que os testes normalmente usados não detectam a parcela satisfatória dos infectados por esse vírus (WEISS, 1994).

1.4 Aspectos clínicos

1.4.1 Doenças associadas ao HTLV-I

Entre HTLV-I e HTLV-II, a grande maioria dos estudos clínicos está relacionada com o HTLV-I. Fato de destaque, este foi o primeiro retrovírus a ser associado a doença neoplásica em humanos. Embora se venha observando número crescente de relatos de casos de indivíduos infectados e com entidades patológicas diversas, até o momento, o HTLV-II persiste sem clara demonstração de associação a qualquer doença. O risco de o portador se tornar doente pelo HTLV-I, durante a vida, é de até 3% a 5%, o que ocorre em geral após longo período de latência, de acordo com Etzel (1999).

1.4.1.1 Paraparesia espástica tropical – PET/MAH

Paraparesia Espástica Tropical ou mielopatia associada ao HTLV-I (PET/MAH) é uma doença desmielinizante do sistema nervoso central, de evolução crônica e progressiva. Não se demonstrou ação direta do HTLV-I no processo de desmielinização das células-alvo. A patogenia da doença provavelmente se deve à agressão citotóxica indireta, mediada pela ação de linfocinas (MOORE *et al.*, 1989; JACOBSON *et al.*, 1990a). Altos títulos de anticorpos específicos para o HTLV-I são encontrados no soro e no líquido cefalorraqueano (JACOBSON *et al.*, 1990b). A carga viral é alta nos pacientes com PET/MAH em comparação com portadores assintomáticos do HTLV-I (KIRA *et al.*, 1991; ETZEL, 1999).

Os sintomas iniciais da PET consistem em dificuldade lentamente progressiva para caminhar, algumas vezes associada com sensação de queimadura nas plantas dos pés. Quase sempre se apresenta aumento da frequência, urgência ou retenção urinária, constipação intestinal, impotência e/ou frigidez sexual e dor lombar persistente. A debilidade com os membros inferiores é mais notória ao subir escadas e caminhar (ZANINOVIC, 1992b).

A incidência de PET/MAH dá-se em taxas correspondentes aproximadamente à metade das observadas para a ATLL. Por outro lado, as taxas de prevalência da PET/MAH são maiores, em decorrência da maior sobrevivência dos pacientes. Os casos ocorrem com frequência duas vezes mais em mulheres. Embora a doença tenha sido raramente observada em crianças, a maioria dos casos se verifica por volta dos 40 anos de idade (OSAME, 1990; ETZEL, 1999).

A apresentação clínica da doença se faz de forma insidiosa, e a progressão se dá ao longo de vários anos. Pacientes no início dos sintomas, em

idade acima dos 61 anos, mostraram evolução mais rápida do que os mais jovens (OSAME *et al.*, 1997). Gout *et al.* (1990) descreveram um paciente com mielopatia de evolução subaguda após transmissão do HTLV-I por transfusão de sangue, em transplante cardíaco (ETZEL, 1999).

Até o momento, o Brasil, Colômbia, Caribe e Japão são as principais regiões endêmicas da PET/MAH, associada com o HTLV-I. Em 1989, mediante o uso de reação em cadeia de polimerase (PER), concluiu-se que a maioria dos casos de PET do Sul da Índia e de Bombay eram HTLV-I soronegativos (ZANINOVIC; CASTRO-COSTA, 1998). No Sul do Japão (Kagoshima), por definição, todos os casos de MAH são soropositivos para HTLV-I. Curiosamente, em Fukuoka, também no Sul do Japão, próximo a Kagoshima, na mesma ilha Kyushu endêmica do HTLV-I, somente 50% dos casos de Paraparesia Espástica Espinhal Idiopática (SSP) foram HTLV-I soropositivas, (ZANINOVIC; CASTRO-COSTA, 1998).

No Brasil, os primeiros 10 casos de PET foram relatados em 1989 por Castro-Costa *et al.* (1989) em Fortaleza, baseados nos critérios clínicos propostos por Roman *et al.* (1985). No mesmo ano, Castro *et al.* (1989) relataram 06 (seis) casos de PET HTLV-I positivos no sudeste do Brasil.

Regionalmente, os casos de PET e de PET/MAH, no Brasil, estão distribuídos da seguinte forma: 58,1% no Nordeste, 34,9% no Sudeste e 6,9% no Sul, de acordo com Castro-Costa, Gomes e Oliveira (1997). Não há todavia dados sobre as regiões Norte, Centro e Centro-Sul do país. Dessa forma a prevalência e incidência de PET e PET/MAH, nos diferentes estados do Brasil, não estão ainda definidos.

Quanto aos fatores de transmissão para o desenvolvimento da PET/MAH no Brasil, sobressai a forma sexual, entretanto a transfusão sangüínea ocupa cifra de 3,8% e a forma materna não está ainda definida. A PET/MAH associa-se com enfermidades sexualmente transmissíveis, na proporção de 6,7% em todo o país, porém há maior expressividade, 16,1% na região Sudeste (Rio de Janeiro) (CASTRO-COSTA *et al.*, 1997).

1.4.1.2 Leucemia e linfomas de linfócitos – T do adulto (ATL/L)

A ATL é uma doença maligna que se caracteriza por comprometimento cutâneo, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, hipercalcemia e uma fase leucêmica terminal fulminante em pacientes infectados pelos vírus HTLV-I/II na infância, podendo se manifestar clinicamente nas formas aguda, crônica, linfomatosa e latente (COUTINHO; COUTINHO, 2000).

Conforme Zaninovic e Castro-Costa (1998), apesar de o HTLV-I ser aceito como causa da ATL, é curioso que não se tenha informado, no mundo, nenhum caso de ATL secundário à transfusão de sangue. Com base em dados epidemiológicos se diz que o HTLV-I causa a ATL só entre 1% a 5% de todos os portadores do vírus durante toda a vida. A ATL aparece tipicamente em indivíduos maiores de 50 ou 60 anos, com a latência estimada de 55 anos. Não se publicou nenhum estudo comparativo entre a incidência de ATL em soropositivos e soronegativos para o HTLV-I e grupos de controle.

No Hospital Nacional do Câncer de Tokio tem-se diagnosticado pacientes com ATL sem integração do HTLV-I em células leucêmicas e sem anticorpos contra o HTLV-I no soro. Curiosamente, são excepcionais os casos de ATL descritos na

região do Sub-Sahara na África, com vasto reservatório de HTLV-I com, pelo menos, 5 milhões de pessoas infectadas. Um dos poucos casos comprovados de ATL dessa região tem uma co-infecção de HTLV-I e HIV-2, o vírus da imunodeficiência humana tipo 2 (ZANINOVIC; CASTRO-COSTA, 1998).

1.5 Co-Infecção do HTLV-I/II com o HIV

Alguns estudos clínicos indicam que existe influência das infecções pelo HIV e HTLV-I ou HTLV-II entre si. Bartholomew, Blattner e Cleghorn (1987) relatam significativo aumento do risco para o desenvolvimento de AIDS em homossexuais masculinos co-infectados com HIV e HTLV-I em Trinidad. Page *et al.* (1990), em estudo prospectivo com usuários de drogas endovenosas, relatam que os indivíduos co-infectados com HIV e HTLV-I/II apresentaram risco três vezes maior de evoluir para o óbito, no período do seguimento. Lefrère *et al.* (1990) relatam um caso de co-infecção em que houve rápida progressão para a fase de AIDS. No sentido inverso, Berger *et al.* (1991) relatam PET/MAH em pacientes com HIV, coinfectedos com HTLV-I e HTLV-II, sugerindo que o HIV possa aumentar a expressão da doença neurológica causada pelo HTLV-I/II.

Segundo De Rossi *et al.* (1986), pelo fato de o vírus HTLV-I não causar lise celular mas sim imortalização celular, poderia resultar em transformação neoplásica gerando, assim, superinfecção pelo HIV e, dessa forma, facilitar a sua expressão em indivíduos co-infectados HIV-HTLV.

O HTLV-II demonstra tropismo preferencial *in vivo* por linfócitos CD₈⁺, podendo ocasionar proliferação das populações de linfócitos infectados que parecem ser benignos. Indivíduos HIV-HTLV-II podem apresentar maior incidência

de desordens malignas associadas à coinfeção por HTLV-II, além disso podem também ocorrer desordens neurológicas semelhantes a PET/MAH. Em estudo de coorte, com indivíduos HIV-I co-infectados com HTLV-II, a prevalência de anticorpos HTLV-II foi significativamente maior, naqueles com polineuropatia sensorial predominante do que nos controles assintomáticos. Foi sugerido que o HTLV-II pode causar formas de disfunções neurológicas generalizadas. A freqüência dessas síndromes é desconhecida, conforme Araújo, Sheehy e Hall (2002).

Da mesma forma, em Salvador-Bahia, elevados índices de infecção pelo HTLV-I foram observados em pacientes com tuberculose pulmonar (11%) e em casos com AIDS (20%). A Bahia é considerada área endêmica para o HTLV-I. Também foi constatado que mulheres baianas co-infectadas pelo HTLV-I ou HTLV-II tinham maior risco de doença clínica que as portadoras do HIV apenas. A prevalência de coinfeção em portadores do HIV foi estimada em 16,3% a 35%. Em estudo com 895 pacientes HIV positivos, observou-se a existência de exposição a fatores de risco para infecção por HTLV-I/II. Predominou o risco para infecção por HTLV-I associado a uso de droga intravenosa (19,2%) e menor com transfusão de sangue (15%). A infecção por HTLV-II teve forte relação com transfusão de sangue. Existiu associação entre a infecção por HTLV-I e o sexo feminino (BRITES *et al.*, 1998).

Na Europa, a associação entre infecção HIV/HTLVs, foi de 4% a 5% em usuários de drogas intravenosas da Itália e de 0,6% a 1,3% no mesmo grupo, de Barcelona e Amsterdã, respectivamente (CASSEB, 1995).

Nos Estados Unidos da América, estudos conduzidos por Robert-Guroff *et al.* (1986) revelaram que cerca de 18% dos indivíduos com AIDS estavam co-

infectados, sendo a maioria deles usuários de drogas intravenosas. Em Los Angeles, EUA, observaram-se 634 homossexuais masculinos, soropositivos para o HIV, e nenhum deles apresentou anticorpos anti - HTLV-I. Por outro lado, estudo realizado, em Nova York, demonstrou que cerca de 28% dos IDIV soropositivos para o HIV estavam co-infectados pelo HTLV-I/II (CASSEB, 1995).

Como em outros países da América do Sul, na Argentina verificou-se o HTLV em usuários de droga endovenosas HIV positivos com prevalências em torno de 10% (BOUZAS *et al.*, 1990; PAMPURRO *et al.*, 1993). A mesma incidência se observou em profissionais do sexo infectadas com o HIV-I, em que a transmissão sexual aparece como fator de risco importante (ZAPIOLA; SALOMONE; ALVAREZ, 1996). Menor incidência foi achada na população homossexual HIV positiva (CASSEB, 1995).

Casseb *et al.* (1997), em estudo conduzido na cidade de São Paulo, que objetivava identificar a prevalência da coinfeção HIV-HTLV-I/II, detectaram infecção de HTLV em 1,5% dos 266 portadores assintomáticos do HIV e 14% dos 28 casos de AIDS analisados, confirmando como principal fator de risco o uso de drogas injetáveis (15%).

Estudo prospectivo de amostra de usuários de droga intravenosa, em Miami, fez-se para estimar o potencial efeito da infecção por HTLV-I/II, nos padrões de sobrevida de pacientes infectados com HIV-I, usando índices clínicos e laboratoriais de progressão da doença. Observou-se que sexo, contagem de CD₄, resposta proliferativa de linfócitos para phytohemoglutinina (PHA) e HTLV-I/II eram significativamente associados com a morte por AIDS. A letalidade por AIDS de soropositivos ao HIV, usuários de droga intravenosa, foi três vezes maior devido a

causa da AIDS em um indivíduo HIV positivo mas HTLV-I/II negativo. Levantou-se a hipótese de que o imunocomprometimento poderia ser acelerado devido à co-infecção como razão para a sobrevida reduzida (BRYAN *et al.*, 1990).

Estudo realizado em região endêmica para o HTLV-I, no Japão, mostrou co-infecção HIV- HTLV-I em 58% dos hemofílicos com AIDS e 23% dos hemofílicos assintomáticos. Esses resultados sugerem que o HTLV-I poderia ser fator importante de progressão para AIDS (CASSEB, 1995).

De Rossi *et al.* (1986), descobriram a ativação recíproca do HTLV-I e HIV-I em células HTLV, transformadas e superinfectadas pelo HIV, indicando a possibilidade de que a coinfecção HTLV-HIV poderia resultar em ativação HTLV-I, a qual facilitaria a replicação do HIV-I e sua expressão, desta maneira, contribuindo tanto para o início e progressão do HIV-I e doenças associadas ao HTLV-I, explicando, assim, a mais rápida progressão da infecção pelo HIV para a AIDS, em alguns casos estudados. O HTLV-II parece se comportar diferentemente do HTLV-I, pelo menos entre IDIV HIV positivos, não agravando o curso da infecção pelo HIV e apresentando mais baixo prejuízo imunológico e mais lenta progressão para condições sintomáticas (VISCANTI *et al.*, 1993).

Em países da África, cerca de 0,8% dos indivíduos infectados pelo HIV estavam co-infectados pelo HTLV-I. Já no Caribe, estudo com 100 homossexuais masculinos mostrou que 15% apresentavam anticorpos anti-HTLV-I, 40% eram portadores do HIV e 6% tinham co-infecção HIV/ HTLV-I. O seguimento longitudinal desses pacientes revelou que indivíduos assintomáticos co-infectados pelo HIV e HTLV-I apresentam progressão mais rápida para AIDS estatisticamente significativa

quando comparados com os indivíduos infectados somente pelo HIV (CASSEB, 1995).

Entretanto, nas pesquisas realizadas envolvendo outros vírus, Rezza (1998) constatou que indivíduos italianos HIV positivos, quando co-infectados com HTLV-II e HVC, submetidos à terapia anti-retroviral com zidovudina, não manifestaram aceleração na progressão da AIDS.

Schechter *et al.* (1994) notaram que 6% dos casos de pacientes infectados pelo HIV-1, no Rio de Janeiro, estavam co-infectados pelo HTLV-I. Nesse mesmo estudo, foi evidenciado que a co-infecção estava presente em número significativamente maior de casos com AIDS quando comparados aos indivíduos assintomáticos. Observaram que indivíduos co-infectados por HIV e HTLV-I mostram estágio clínico evolutivo da infecção pelo HIV significativamente mais avançado, embora tenham maior contagem média de linfócitos CD4+.

Os autores sugerem que a co-infecção do HIV com o HTLV-I proporciona proliferação de células CD4+, mas que esses linfócitos possam não ser imunologicamente competentes. Tal fato pode contribuir para o retardamento da introdução da terapia de anti-retrovírus ou da profilaxia preconizada contra alguns agentes oportunistas, favorecendo a susceptibilidade à infecção pelo HIV (BRITES *et al.*, 1998).

Visconti *et al.* (1993) descreveram que a infecção pelo HTLV-II, em IDIV, infectados pelo HIV-1, não influenciou a progressão para AIDS ou morte por esta síndrome. Apenas entre co-infectados pelo HIV-1 observou-se um número significativamente maior de pacientes que progrediram para linfadenopatia

persistente generalizada. Desta forma, demonstrou esse trabalho que essa co-infecção altera, de algum modo, a resposta imune nestes pacientes.

Em pacientes HIV coinfectados com HTLV-I ou HTLV-II, participantes de estudo brasileiro, observou-se, em mulheres, maior risco de desenvolver AIDS do que nas infectadas somente pelo HIV-I (ARAÚJO; SHEEHY; HALL, 2002).

No Brasil, a co-infecção foi inicialmente documentada por Cortes *et al.* (1989) que observaram que 10% dos pacientes com AIDS de São Paulo estavam infectados pelo HTLV-I/II. Dirigiram estudo sorológico para HTLV-I em 704 indivíduos brasileiros, com risco de adquirir a infecção por HIV (homossexuais, bissexuais, profissionais do sexo e hemofílicos). Encontraram-se anticorpos anti-HTLV-I em todos os grupos estudados. A maior soroprevalência para o HTLV-I ocorreu em pacientes hemofílicos, HIV positivos, residentes no Rio de Janeiro (13%) e em doadores de sangue HIV positivos (1%) (CORTES *et al.*, 1989).

Na cidade de Belém, existe alta prevalência (7,4%) de casos de coinfeção HIV-HTLV, destacada como fator de risco considerável, a prática sexual com múltiplos parceiros, 6,7% de 149 pacientes HIV positivos (Tabela 4). Na Tabela 2 podemos observar maior frequência do HTLV-II (4,7%) em relação ao HTLV-I (2,7%) (VALLINOTO *et al.*, 1998).

Em Santos, estudo transversal mostrou que existe alta circulação, dentre indivíduos HIV, de infecção pelos vírus HTLV-I e HTLV-II, com soroprevalência de 6% e 7,4%, respectivamente. Os co-infectados mostraram associação da infecção com drogas endovenosas (22,3%) e soropositividade anti-VHC, sem relação com o risco por transmissão sexual (ETZEL, 1999). Dados percentuais relativos aos fatores de risco para infecção por HIV-HTLV-I/II, encontram-se nas Tabelas 2, 3, 4.

Com base nos estudos desenvolvidos no Brasil, podem-se apontar fatores de risco associados à infecção pelos vírus HIV/HTLV-I/II, tais como uso de droga, transfusão de sangue, preferência sexual, idade, sexo, uso de preservativo, estado civil, renda, grau de escolaridade, status clínico, sexo com uso de droga, número de parceiros sexuais e sexo com prostituta. Segue, nas tabelas abaixo, o perfil epidemiológico em alguns Estados brasileiros.

Dentre os indivíduos com sorologia positiva para HIV, as maiores prevalências de co-infecção com os vírus HTLV-I, foi em Salvador, com 11,4% (BRITES *et al.*, 1998), em seguida São Paulo com 7,8% (CASSEB *et al.*, 1997), Santos com 6% (ETZEL, 1999) e Belém com 2,7% (VALLINOTO *et al.*, 1998). Em Fortaleza foi obtida prevalência de 0,58% em trabalho realizado por Broutet *et al.* (1998). Com relação ao HTLV-II e Indeterminados para HTLV-I e II, Santos obteve maior destaque com prevalência de 7,4% e 29,4% (Tabela 2).

Tabela 2 - Análise comparativa da prevalência de co-infecção HIV e HTLV-I/II e características epidemiológicas das populações estudadas nos diversos municípios do Brasil.

População Analisada	Nº de casos HIV positivos	Sorologia HTLV-I	Sorologia HTLV-II	Sorologia Indeterminada p/ HTLV-I e II	Uso de droga intravenosa	Transfusão de sangue	Preferência sexual	Referência
Belém	149	04(2,7%)	7(4,7%)	01(0,7%)	04(2,68%)	—	Hetero/Homo/ Bissexual	Vallinoto <i>et al.</i> , 1998
Fortaleza	28	0,58%	—	0,4%	04(14,28%)	02(7,14%)	Homossexual	Broutet <i>et al.</i> , 1998
São Paulo	266	02(7,8%)	02(5,3%)	—	39(15%)	—	Homo/Bi/ Heterossexual	Casseb <i>et al.</i> , 1997
Santos	499	30(6%)	37(7,4%)	42(29,4%)	111(22,3%)	08(1,6%)	Hetero/Bi/ Homossexual	Etzal, 1999
Salvador	895	111(11,4%)	28(3,1%)	34(3,81%)	172(19,2%)	70(15%)	Homo/ Bissexual	Brites <i>et al.</i> , 1997
Rio de Janeiro	473	27(5,7%)	02(0,42%)	—	05(17%)	01(4%)	Hetero/Bi Homossexual	Schechter <i>et al.</i> , 1994

Tabela 3 - Análise comparativa das características epidemiológicas de populações portadoras de HIV, submetidas a soroprevalência pelo HTLV-I/II nos diversos municípios do Brasil.

População Analisada	Idade	Sexo M/F	Uso de Preservativo	Estado Civil	Renda	Escolaridade	Morou em outro estado	Referência
Belém	18 a 66	25/124	—	—	—	—	—	Vallinoto <i>et al.</i> , 1998
Fortaleza	12 a 79	10/18	Nunca 23 (82,14%)	Casados	< 3 sal. mínimos (40%)	< 1º grau (78%)	Não (90%)	Broutet <i>et al.</i> , 1998
São Paulo	18 a 68	35/231	—	—	—	—	—	Casseb <i>et al.</i> , 1997
Santos	18 a 40	221/278	64(14,1%)	—	< 2 sal. mínimos (42,8%)	Nível fundamental (62,3%)	—	Etzel, 1999
Salvador	—	148/747	—	—	—	—	—	Brites <i>et al.</i> , 1997

Tabela 04 - Análise comparativa das características clínico-epidemiológicas de populações portadoras de HIV, submetidas a soroprevalência pelo HTLV-I/II nos diversos municípios do Brasil.

População Analisada	Status clínico	Sexo com drogas	Nº de parceiros	Sexo com prostitutas	Referência
Belém	Sintomático/ Assintomático	0,3(2%)	Múltiplos 10(6,7%)	02(1,34%)	Vallinoto <i>et al.</i> , 1998
Fortaleza	Assintomático	—	Múltiplos 09(32,14%)	15(53,5%)	Broutet <i>et al.</i> , 1998
São Paulo	Assintomático	—	—	—	Casseb <i>et al.</i> , 1997
Santos	Sintomático	—	Múltiplos 67(27,1%)	—	Etzel, 1999
Salvador	Assintomático	—	—	196(26,2%)	Brites <i>et al.</i> , 1997
Rio de Janeiro	Sintomático	—	—	—	Schechter <i>et al.</i> , 1994

1.6 Vírus da imunodeficiência humana

1.6.1 Aspectos clínicos

Em conseqüência do grande impacto causado pela pandemia da AIDS, as pesquisas sobre os retrovírus ganharam novo alento, uma vez que o retrovírus causador da AIDS (Síndrome de Imunodeficiência Adquirida) está inscrito numa das três subfamílias que constituem a família RETROVIRIDAE, batizada no início dos

anos 80, nos EUA, com a sigla HTLV-3 (HUMAN T. LYMPHOTROPIC VIRUS), enquanto os franceses a batizaram com a sigla LVA (Vírus Linfadenopático). Posteriormente, tais retrovírus foram batizados com a sigla HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana).

O contato com o vírus HIV pode favorecer o surgimento de determinadas ocorrências clínicas que geram a AIDS, se se mantiver em estado assintomático ou houver a possibilidade de eliminação total do vírus, aspecto ainda não confirmado pela comunidade científica (FERREIRA; GERBASE; BARCELOS, 1996). A infecção pelo vírus causa comprometimento do sistema imunológico, resultando em desequilíbrio, que contribui para instalação de doenças oportunistas e da AIDS, em fase mais avançada do quadro clínico (PRAZERES, 2002).

A história natural da infecção pelo HIV caracteriza-se por progressiva imunodeficiência e várias infecções causadas por patógenos agressivos, comuns em indivíduos imunocompetentes, sendo necessário para o manejo clínico, não somente observar as manifestações oportunistas, como também ver a infecção como um espectro de problemas que se desenvolvem a partir da fase inicial até a mais avançada, com manifestações clínicas complexas e atípicas à medida que progride a imunodeficiência (RACHID; SCHECHTER, 1999).

A média de progressão da fase aguda até a fase sintomática da infecção pelo HIV é de aproximadamente uma década, quando da ausência de intervenção terapêutica. Pequeno número de indivíduos desenvolve AIDS após três anos de infecção e 50%, após dez anos, podendo permanecer até 20 anos sem manifestar nenhum sintoma. A idade à época parece influenciar na velocidade de progressão da imunodeficiência (RACHID; SCHECHTER, 1999).

A transmissão do vírus HIV se faz através de relações sexuais, da inoculação de sangue e derivados e de forma vertical. A transmissão, nas relações sexuais, é bidirecional, tanto nas relações heterossexuais como nas homossexuais. O risco de transmissão aumenta com a prática anal, na presença de úlceras genitais, estado de imunodeficiência do transmissor avançado e presença de doenças sexualmente transmissíveis (RACHID; SCHECHTER, 1999).

1.6.2 Aspectos epidemiológicos do vírus HIV

Segundo Rachid e Schechter (1999), no Brasil, no início dos anos 80, a epidemia de infecção pelo vírus HIV afetava principalmente homo/bissexuais masculinos, brancos e de classe média ou alta, habitantes das grandes metrópoles. Na segunda década da epidemia, homens heterossexuais, mulheres, crianças e todas as classes sociais estavam sendo atingidos.

De acordo com o banco de dados de AIDS do Sistema Nacional de Agravos Notificáveis (SINAN), gerenciado pela Coordenação Nacional de DST e AIDS (CN-DST/Aids/SPS-MS) e pelo Centro Nacional de Epidemiologia (CENEPI), com as notificações recebidas até 30 de março de 2002 (Semana Epidemiológica nº 13), foram reportados, no Brasil, 237.580 casos de AIDS, desde 1980. Desses, 172.228 (72,49%) são masculinos e 65.360 (27,51%) femininos. O número de casos em menores de 13 anos atinge 8.398 (3,5% do total). A incidência de AIDS vem se mantendo estável desde 1996, sempre na faixa de 14 casos por 100.000 habitantes (BRASIL, 2002).

No tocante às categorias de exposição, em âmbito nacional, vê-se que a heterossexual (39,0%) é que apresenta maior proporção de casos, seguida da

categoria homo/bissexual (26,6%) e usuário de drogas injetáveis – UDI (17,2%). A proporção de indivíduos notificados, sem categoria de exposição conhecida, se constitui de 12,4% (BRASIL, 2002).

O aumento no número de casos notificados com categoria de exposição heterossexual deu-se em todo período e em todas as regiões, destacando-se as regiões Sul (71,8%) e Nordeste (66,3%). Na categoria homo/bissexual, houve, no ano de 1997, aumento significativo nas regiões Sul e Centro-oeste (15,5% e 14,6%, respectivamente). No Sul, no ano de 1998, na categoria de exposição, o acréscimo foi de aproximadamente 49%. Para a categoria de exposição uso de drogas injetáveis tem-se decréscimo na notificação de casos em todas as regiões, exceto no Sul (BRASIL, 2000).

A partir de Janeiro de 1998, a definição de caso de AIDS para maiores de 13 anos tornou-se mais sensível, com a introdução de critério de definição de casos com base na contagem de células CD4, ao mesmo tempo em que agilizou o processo de notificação, o que pode explicar o aumento no número de casos notificados nos anos subseqüentes à introdução de novo critério, assim como a detecção mais precoce em indivíduos, em faixas etárias mais jovens. Entretanto o aumento não foi uniforme com relação às diferentes regiões do País, bem como em relação às faixas etárias e categorias de exposição (BRASIL, 2000).

Em face da distribuição das incidências (taxa por 100.000 hab.), entre os municípios com mais casos de AIDS, no período de diagnóstico entre os anos de 1991-2001, Fortaleza totalizou incidências de 6,4 em 1991 e 12.1 em 2001 (BRASIL, 2002).

De acordo com a distribuição dos casos de AIDS no Brasil, segundo o período de diagnóstico e categoria de exposição, no período de 1980-2002, destaca-se a Sexual com 155.893 - homossexual (16,9%), bissexual (9,7%) e heterossexual (39,0%), a Sangüínea com 44.961 - UDI (17,2%), hemofílico (0,5%) e transfusão (1,1%), a Perinatal com 7.243 (3,0%), Acidente de trabalho com 01 (0,0%) e Ignorado com 29.490 (12,4%) (BRASIL, 2002).

Este estudo representa a tentativa de diagnosticar como desfecho a prevalência de coinfeção pelos vírus HIV e HTLV-I/II no Ceará, ao mesmo tempo analisar aspectos clínicos e epidemiológicos relacionados aos resultados da prevalência obtida.

Em decorrência da escassez de estudos feitos a respeito da coinfeção com os vírus HTLV-I/II, em indivíduos HIV positivos, no Estado do Ceará, como estudo pioneiro, pretende-se revelar principalmente aos profissionais da área da saúde, que manifestam certo desconhecimento quanto ao assunto, a necessidade de atenção maior para as condições de risco nas quais os indivíduos estão enquadrados.

Se constitui em um tema de relevância científica, buscando favorecer aos portadores de coinfeção HIV-HTLV-I/II, melhores condições de sobrevivência, através da implementação de programas assistenciais que possibilitem aos doentes a perspectiva de melhor prognóstico e satisfatória qualidade de vida.

A necessidade da introdução na rotina terapêutica do portador do vírus HIV, de algoritmo ideal para diagnóstico em triagem e confirmação da infecção pelo HTLV, pode ser estabelecido no futuro, possibilitando a diminuição dos riscos de

infecção por HTLV e conseqüentemente a sua relação com a evolução de doenças, haja vista ainda, a ineficiência de alguns exames sorológicos.

Aprimorar estudos epidemiológicos para definição da real existência de retrovírus na região, haja vista a comprovação de existência de co-infecção no Estado do Ceará colaborando assim, para implementação de estratégias de prevenção e controle de infecção junto à população, em geral, exposta ao risco.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

- Estudar aspectos epidemiológicos e clínicos da coinfeção pelos Vírus Linfotrópicos de Células T Humanas – HTLV e da Imunodeficiência Humana– HIV no Ceará.

2.2 Específicos

- Determinar a prevalência da co-infecção;
- Caracterizar aspectos socioeconômicos da amostra examinada;
- Analisar os aspectos clínicos e epidemiológicos relativos ao HTLV da amostra estudada.

METODOLOGIA



3 METODOLOGIA

3.1 Modelo do estudo

Estudo descritivo observacional do tipo transversal através de inquérito soropidemiológico, entrevistas e levantamento de dados clínico-epidemiológicos retrospectivo, realizado no período de maio de 2001 a outubro de 2002.

3.2 População do estudo

Pacientes adultos, maiores de quinze anos, HIV positivos, independente da gravidade da infecção pelo HIV, atendidos no Hospital São José de Doenças Infecciosas.

3.3 Local do estudo

A pesquisa foi realizada no Hospital São José de Doenças Infecciosas – HSJ, instituição pública, referência em doenças infecciosas no Estado do Ceará, responsável por 85% do atendimento de pacientes HIV/AIDS do Ceará. Possui a capacidade de internamento para 106 leitos de infectologia, sendo que 32 são para pacientes com AIDS, 37 para pacientes adultos não HIV positivos, 30 pediátricos e 07 leitos de UTI. Entre os serviços finais mais procurados estão os de ambulatório especializado e emergência. O HSJ desenvolve também outros serviços complementares, nas áreas de Odontologia, Psicologia, Enfermagem, Fisioterapia e Assistência Social para portadores do HIV.

3.4 Seleção da amostra

Os participantes da pesquisa foram selecionados na ante-sala de espera da consulta ambulatorial, no momento de recebimento da medicação, no setor de farmácia, no Hospital-Dia para atendimento intensivo, na enfermaria ou no laboratório quando da ida àquele setor para coleta de exames de rotina e que aceitaram participar da pesquisa. No decorrer do estudo, o momento de recebimento da medicação, na farmácia, constituiu a melhor forma de abordagem do paciente passando a ser o método de eleição até o final do estudo. Foi observado se o paciente portava de um formulário próprio para recebimento de medicação anti-retroviral, o que constituiu para os entrevistadores, o meio de identificação do indivíduo como portador do vírus HIV. Respeitou-se a aceitação voluntária do paciente em participar do estudo.

3.5 Critérios de inclusão e exclusão da amostra

Foram incluídos no estudo somente os indivíduos com soropositividade ao HIV, através dos testes Elisa e Western Blot, excluindo-se da entrevista os que não apresentavam condições clínicas para responder ao questionário.

3.6 Plano de coleta

1. Inicialmente foi constatada a área de abrangência de atendimento ao paciente HIV, em cada setor específico do hospital, com definição da forma de abordagem dos pacientes no momento da chegada.

2. Distribuição de cartas de esclarecimento sobre a pesquisa aos profissionais médicos que acompanhavam os pacientes.
3. Foi separada uma amostra aleatória de sangue dos pacientes que rotineiramente realizam exame CD₄ e carga viral no hospital.

3.6.1 Coleta de dados

Quatrocentos e vinte amostras de sangue foram utilizadas para cálculo da prevalência HIV/HTLV, coletadas na unidade laboratorial do HSJ. Dessas, 337 corresponderam a paciente que foram entrevistados quando do momento de consulta médica ou recebimento de medicação na farmácia. As 83 amostras restantes foram obtidas no laboratório e identificadas apenas com um código sendo encaminhadas juntamente com as demais ao Centro de Hematologia do Ceará - HEMOCE - para realização somente da testagem sorológica.

A entrevista teve duração média de 20 (vinte) minutos através do uso de questionário com perguntas abertas e fechadas (Anexo A), que objetivavam a caracterização sócio-demográfica e comportamental da população estudada. Os entrevistadores em número de 07 (sete), incluindo o pesquisador, passaram por treinamento prévio, com padronização no uso do questionário.

Dos 337 entrevistados, foram consultados somente 165 prontuários ambulatorial e hospitalar, para coleta retrospectiva de dados clínicos.

3.7 Armazenamento e processamento da amostra de sangue

A realização das provas para sorologia de HTLV seguiu a recomendação dos fabricantes, sendo inicialmente a triagem da amostra do soro feita pelo ELISA, seguida da repetição em duplicata usando a mesma amostra e, posteriormente, a confirmação pelo Western Blot, de acordo com o algoritmo preconizado pela World Health Organization (ETZEL, 1999). O material foi estocado em tubos plásticos de 3 ml, com tampa, marca cral – distrilab^R. Todos os tubos de armazenamento do material foram etiquetados, codificados com número e data de coleta do material. Posteriormente, foi armazenado sob refrigeração a -20° , no laboratório do Hospital São José e em curto período de tempo, encaminhado ao HEMOCE para realização dos testes sorológicos anti-HTLV por profissionais especializados, usando o kit de exame ABBOTT-Murex^R, lote H418610 e Genelabs diagnostics^R – HTLV blot 2.4 Western Blot Assav.

3.7.1 Descrição dos testes sorológicos

3.7.1.1 Teste de Elisa

O teste Elisa é baseado em microcavidades revestidas com peptídeos sintéticos que representam regiões imunodominantes de proteínas do envelope do HTLV – I e HTLV – II e uma proteína transmembrânica recombinante do HTLV-II. O conjugado é a mistura dos mesmos peptídeos de antígenos e da proteína transmembrânica recombinante do HTLV – II, marcados com peroxidase de rabanete. As amostras de testes e soros-controle são incubados nas cavidades e anticorpos para HTLV – I ou para HTLV – II, presentes na amostra ou controle,

ligam-se aos antígenos das microcavidades, amostra e qualquer excesso de anticorpos são removidos por lavagem. No passo seguinte, o conjugado é adicionado, o qual liga-se a qualquer anticorpo específico já ligado aos antígenos nas cavidades. Amostras que não contêm antígenos específicos não permitirão a ligação do conjugado com as cavidades. O conjugado que não se ligou é removido por lavagem e uma solução contendo 3, 3', 5, 5' – tetrametilbenzidina (TMB) e peróxido de hidrogênio - é adicionada nas cavidades. As cavidades com conjugado ligado desenvolvem coloração roxa que é convertida em laranja quando a reação é interrompida com ácido sulfúrico. A quantidade de conjugado e, portanto, a coloração nas cavidades é diretamente relacionada à concentração de anticorpo para HTLV presente na amostra e pode ser lida por espectrofotometria a 450 nm (ABBOTT, 2000).

3.7.1.2 Western blot

É um teste qualitativo imunoenzimático em que tiras de nitrocelulose incorporadas com proteínas virais inativas e proteínas produzidas por engenharia genética são incubadas com controles e amostras diluídas de pacientes. Se o anticorpo estiver presente no soro testado ligar-se-á a proteínas da tira. Um conjugado (anti – IgG humana) marcado com fosfatase alcalina é acrescentado e posteriormente um substrato. Haverá formação de bandas nos locais onde o anticorpo específico para a proteína viral está presente. A reatividade às bandas deve ser analisada de forma combinada e obedecer aos critérios estabelecidos para liberação dos resultados (ABBOTT, 2000).

Os critérios de positividade estabelecidos pela Genelabs diagnostics^R – HTLV blot 2.4, consideram como positivos para HTLV-I a presença de proteína p19

com ou sem a presença de p24 e a presença de GD21 e rgp46-I e para HTLV-II a presença de p24 com ou sem p19 e a presença de GD21 e rgp46-II.

3.8 Seleção e descrição das variáveis de estudo

O questionário com perguntas abertas e fechadas continha as variáveis seguintes.

3.8.1 Variáveis sócio-demográficas

- **Faixa Etária:** Foram incluídos no estudo indivíduos portadores do vírus HIV, maiores de 15 anos.
- **Sexo:** Ambos os sexos.
- **Endereço:** Endereço completo, rua, capital, no interior do Estado ou em área metropolitana.
- **Morou em outros Estados:** Foi considerada a residência em outro Estado, em caso afirmativo, o período (em intervalo de meses).
- **Procedência:** Qual a procedência, se de Fortaleza, Interior do Ceará, Nordeste do Brasil ou Outro.
- **Escolaridade:** Definida como analfabeto, cursado o 1º Grau, 2º Grau, Curso superior ou Ignorado.
- **Raça:** Autodefinição do entrevistado, após exposição das opções: Branca, Negra, Morena, Mulata, Indígena ou Oriental.

- **Ocupação atual:** Que atividade profissional exerce atualmente: Dona-de casa, Profissional liberal de nível superior ou médio, Autônomo, Militar, Estudante, Desempregado ou Aposentado.
- **Ocupação antes do teste:** Que atividade profissional exercia antes da infecção com o vírus HIV.
- **Renda familiar:** Com base no salário mínimo vigente no período da elaboração do instrumento de coleta de dados, levando em conta o correspondente à soma da renda dos membros da família, considerando-se como parâmetros menos de 1 salário mínimo, 1 salário mínimo, 2 a 4 salários mínimos, 5 a 10 salários mínimos e acima de 10 salários mínimos.
- **Estado civil:** Solteiro, Casado, Unidos consensualmente, Viúvo ou Separado.

3.8.2 Variáveis comportamentais

- **Idade da primeira relação sexual:** Com qual idade teve a primeira relação sexual.
- **Quantos parceiros antes do teste:** Antes da realização do teste HIV, com quantos parceiros diferentes se relacionava ao mês, somente com 1, de 2 a 5, de 6 a 10 parceiros, acima de 10 parceiros ou outro.
- **Já fez sexo com prostituta:** Se homem, já fez sexo com prostituta, sim ou não.

- **Com quem faz sexo:** Com qual sexo habitualmente costuma manter relações sexuais, somente com mulher, somente com homem ou com homem e mulher.
- **Uso de preservativo antes do teste:** Durante o ato sexual, antes da realização do teste HIV, fazia uso de preservativo, na minoria das vezes, na maioria das vezes, sempre ou nunca.
- **Tem atividade sexual atualmente:** Mantém a prática do sexo atualmente, sim ou não.
- **Usa preservativo:** Se tem prática sexual atualmente, usa o preservativo, sim ou não. Em caso afirmativo, na minoria das vezes, na maioria das vezes, sempre ou nunca.
- **Transfusão antes do teste:** Antes da realização do teste HIV, recebeu alguma transfusão de sangue. Em que ano foi submetido, qual o número de transfusões, em qual local recebeu e qual o produto transfundido (sangue total, concentrado de hemácias, plasma, concentrado de plaquetas, fator de coagulação/crioprecipitado ou ignorado).
- **Já usou droga injetável:** sim ou não. Início, ainda faz uso. Se não faz mais uso, quando parou.
- **Foi amamentado:** Foi amamentado quando criança, por mais de 6 meses, por menos de 6, por tempo ignorado ou não amamentou.
- **Tatuagem:** Já fez tatuagem, sim ou não. Em que período.

3.8.3 Variáveis clínicas obtidas de pesquisa em prontuário

- **Sintomas:** Tem algum sintoma, sim ou não. Início dos sintomas.
- **Se já tem diagnóstico de AIDS:** Se diagnosticada a AIDS, qual a data.

A definição de casos de AIDS em adultos consta nas normas e manuais da divisão nacional de DST do Ministério da Saúde, estabelecendo o critério CDC modificado, publicado em 1982 e revisado em 1987, baseado na lista de doenças oportunistas e o critério Caracas/Rio de Janeiro, baseado na pontuação dada a sinais e sintomas característicos da AIDS, que constituem aspectos fundamentais ao diagnóstico. Em 1992, nova definição de caso de AIDS, em indivíduos de treze anos de idade ou mais, para fins de Vigilância Epidemiológica, incluía a contagem de linfócitos CD4+ menor do que 350 cels/mm³ (CEARÁ, 2002).

3.9 Análise de dados

1. Análise descritiva das variáveis abordadas e comparação dos dados coletados.
2. Utilização dos programas Stata versão 7.0 para análise e Epi-info versão 6.04 para construção do banco de dados.

3.10 Aspectos éticos

Todos os princípios éticos contidos na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, que rege as normas éticas no processo de investigação científica envolvendo seres humanos foram seguidos. Firmou-se

junto aos entrevistados o compromisso de manter total sigilo das informações obtidas no estudo através da assinatura de termo de consentimento, no momento da abordagem inicial no hospital. O projeto para realização da pesquisa foi submetido ao parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São José, em reunião no dia 29 de março de 2001, recebendo aprovação.

RESULTADOS



4 RESULTADOS

4.1 Perfil sóciodemográfico da amostra

A média de idade dos participantes foi de 36,9 anos, com 37,7 anos para os homens e 35,3 anos para as mulheres. Predominou a faixa etária de 30 a 39 anos entre 143 (42,6%) indivíduos, seguida da dos de 16 a 29 anos, entre 74 (22%) pacientes (Tabela 5).

O sexo masculino correspondeu a 67,1% (226) dos indivíduos e o sexo feminino a 32,9% (112) da amostra. Quanto à escolaridade, um percentual importante, 44,8% dos entrevistados, completou o 1º grau. Um percentual menor (11,3%) era de nível superior e 8,6%, analfabetos (Tabela 5).

Houve número maior de solteiros (53,1%), seguido dos casados, correspondentes a 26,1% da amostra. Consideraram-se morenos/mulatos 51,3% dos entrevistados e brancos, 42,4% dos indivíduos, com somente 5,6% de negros (Tabela 5).

Na família a faixa salarial mais assinalada, correspondeu aquela de 1 a 4 salários mínimos (67,6%). Somente 5,4% da amostra, tinha acima de 10 salários e 10,4% ganhavam menos de 01 salário (Tabela 5). Vale ressaltar que das 337 pessoas entrevistadas, a maioria (53,4%) mudou de atividade após a infecção pelo HIV; dessas, 83 (46,1%) estão desempregadas, 44 (24,4%) aposentados, 35 (19,4%) passaram a ser donas de casa e 18 (10,0%) exercem outras funções.

Constatou-se que do total de indivíduos consultados, 156 (46,3%) eram naturais do Interior do Estado do Ceará, mas 71,2% (240) mantinham residência fixa

em Fortaleza. Foi observado que 185 (56,1%) nunca haviam morado em outro Estado (Tabela 5). Dos que afirmaram ter residido fora do Ceará, a média de permanência foi de 8,95 meses (DP = 8,77).

Tabela 5 - Pacientes HIV positivos de acordo com os dados socio-demográficos, atendidos no Hospital São José de Doenças Infecciosas, Fortaleza, 2001-2002.

Variáveis	Nº	%
Faixa Etária		
16-29	74	22,0
30-39	143	42,6
40-49	87	25,9
50-67	32	9,5
Sexo		
Masculino	226	67,1
Feminino	111	32,9
Escolaridade		
Analfabeto	29	8,6
1º grau	151	44,8
2º grau	119	35,3
Curso superior	38	11,3
Estado civil		
Solteiro	179	53,1
Casado	88	26,1
União consensual	30	8,9
Viúvo	16	4,8
Separado	24	7,1
Raça		
Branca	143	42,4
Negra	19	5,6
Morena/mulata	173	51,3
Indígena	2	0,6
Renda familiar		
Menos de 1 salário	35	10,4
1 Salário	60	17,9
2 a 4 salários	167	49,7
5 a 10 salários	56	16,7
Acima de 10 salários	18	5,4
Município de residência		
Fortaleza	240	71,2
Interior	60	17,8
Área metropolitana	37	11,0
Naturalidade		
Fortaleza	135	40,1
Interior do Ceará	156	46,3
Nordeste do Brasil	26	7,7
Outros	20	5,9
Morou em outros estados		
Sim	145	44,9
Não	185	56,1

Outros dados: idade média = 36,9; DP = 9,4; mediana = 36 anos (menor idade=16 e maior=67)
Idade média dos homens = 37,7 - Idade média das mulheres = 35,3

4.2 Fatores de risco para infecção pelos vírus HIV/HTLV

4.2.1 Práticas sexuais

A média de idade do início da prática sexual foi de 15,3 anos para os homens e de 18,2 para as mulheres (Tabela 6).

Antes do conhecimento do estado de soropositividade para o vírus HIV, a maioria dos entrevistados, 212 (63,5%) afirmou que tinha somente 01 parceiro sexual ao mês, e 122 (36,5%) relataram ter mais de 01 parceiro diferente/mês (Tabela 6). Separando por sexo, 50,7% de homens praticavam sexo com somente 01 parceiro/mês e 49,3% com mais de 01 parceiro/mês, sendo que a maioria das mulheres (89,2%) praticavam somente com 01 parceiro/mês e somente 10,8% com mais de 01 parceiro/mês (Tabela 6).

Do total de homens, 104 (47,7%) praticaram sexo com prostituta e desses, 63 (67,0%) eram heterossexuais e 41 (33,0%) homossexuais. Vale ressaltar que a maioria, 145 (78,81%) dos homens, independente da orientação sexual, teve a primeira relação com prostituta.

Da amostra total, constatou-se que 99 (43,8%) participantes masculinos do estudo faziam sexo com mulher, 78 (34,5%) com homem e 49 (21,7%) com homem e mulher. Dentre as mulheres questionadas, 109 (98,2%) faziam sexo com homem e somente 02 (1,8%) com mulher e homem (Tabela 6).

Verificou-se que a quantidade de indivíduos que usava preservativo antes de saber da infecção era mínima. Noventa e nove homens (43,8%) e 72 (64,9%) mulheres nunca tiveram relação protegidos com camisinha (Tabela 6).

Dos pesquisados, 248 (73,6%) portadores do HIV responderam que eram sexualmente ativos. Dentre estes, 227 (92,7%) usavam preservativo, sendo 175 (96,7%) homens e 52 (81,3%) mulheres (Tabelas 6).

Um número considerável de indivíduos, 316 (95,2%), não usavam drogas injetáveis (Tabela 7). A prática de sexo com uso de droga em geral, incluindo álcool, dentre homens e mulheres, predominou em 150 (45,3%) participantes do estudo (Tabela 6).

Tabela 6 - Práticas sexuais de pacientes HIV positivos, atendidos no Hospital São José de Doenças Infecciosas, Fortaleza, 2001-2002.

Variáveis	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Idade da primeira relação						
15 anos ou menos	130	57,5	33	29,7	163	48,4
> de 15 anos	96	42,5	78	70,3	174	51,6
Nº de parceiros antes do teste						
Somente um	113	50,7	99	89,2	212	63,5
Mais de um	110	49,3	12	10,8	122	36,5
Com quem faz sexo						
Somente com mulher	99	43,8	0	00	99	29,4
Somente com homens	78	34,5	109	98,2	187	55,5
Homem e mulher	49	21,7	2	1,8	51	15,1
Uso de preservativo antes do teste						
Nunca	99	43,8	72	64,9	171	50,7
Minoria das vezes	79	35,0	30	27,0	109	32,3
Maioria das vezes	31	13,7	5	4,5	36	10,7
Sempre	17	7,5	4	3,6	21	6,2
Tem atividade sexual atualmente						
Sim	183	81,0	65	58,6	248	73,6
Não	43	19,0	46	41,4	89	26,4
Usa preservativo Atualmente						
Sim	175	96,7	52	81,3	227	92,7
Não	6	3,3	12	18,7	18	7,3
Sexo com droga						
Nunca	102	46,4	79	71,2	181	54,7
Minoria das vezes	80	36,4	29	26,1	109	32,9
Maioria/sempre	38	17,3	3	2,7	41	12,4

4.3 Outros fatores de risco para infecção pelos vírus HIV/HTLV

4.3.1 Transfusão de sangue

Ao investigarmos o recebimento de alguma transfusão de sangue, 53 (15,9%) relataram ter-se submetido à transfusão, sendo que 25 pacientes foram transfundidos antes de 1993, ano de obrigatoriedade da testagem para HTLV nos bancos de sangue (Tabela 7).

4.3.2 Amamentação

A maioria dos entrevistados, 129 (38,5%), foram amamentados por mais de 6 meses (Tabela 7).

4.3.3 Uso de tatuagem

O uso de tatuagem foi registrado em 41 (12,2%) indivíduos sendo que 294 (87,8%) nunca haviam realizado tal prática (Tabela 7).

4.3.4 Classificação clínica

Com relação às manifestações clínicas obtidas de 119 indivíduos pesquisados, 105 (88,2%) manifestaram algum tipo de doença intercorrente e 14 (11,8%) permaneceram assintomáticos, sendo que 111 (93,27%) apresentavam diagnóstico definitivo de AIDS.

Tabela 7 - Fatores de risco para infecção pelo HIV/HTLV em pacientes HIV positivos, atendidos no Hospital São José de Doenças Infecciosas, Fortaleza, 2001-2002.

Variáveis	Nº	%
Transfusão antes do teste		
Sim	53	15,9
Não	280	84,1
Já usou droga injetável		
Sim	16	4,8
Não	316	95,2
Foi amamentado		
Sim, mais de 6 meses	129	38,5
Sim, menos de 6 meses	81	24,1
Sim, tempo ignorado	89	26,6
Não	36	10,8
Tatuagem		
Sim	41	12,2
Não	294	87,8

4.4 Co-infecção HTLV-HIV

De acordo com a análise sorológica de amostras reagentes, através da utilização das técnicas de Elisa e Western Blot, foram obtidos os seguintes resultados (Tabela 8):

1. Padrão sorológico de infecção pelo HTLV-I, com presença de reatividade para produtos do “gag” (p33, p36, p32, p28, p26, p24, gp21, p19) e para produtos do “env” (rgp 46-I, gp21, CD21) em 01 amostra;
2. Padrão sorológico de infecção pelo HTLV-II, com presença de reatividade para produtos do “gag” (p24, p19) e para produtos do “env” (rgp 46-II, gp21, CD21) em 02 amostras;
3. Padrão sorológico de infecção Indeterminado, com presença de reatividade para produto do “gag” (GD21) em 01 amostra.

Tabela 8 - Resultados sorológicos para HTLV-I/II de acordo com o ponto de corte (cut off) e os valores de densidade óptica obtidos, em pacientes HIV positivos, atendidos no Hospital São José de Doenças Infecciosas, Fortaleza, 2001-2002.

Amostras (código)	D. óptica 1ª prova	cut-off	D. óptica 2ª prova	cut-off (ponto de corte)	confirmatório
L - 473	3.793	0,372	3615 /3534	0,310	GD21 Indeterminado
L- 570	3729	0,392	3.697 /3.715	0,310	rgp 46-II, p24, gp21, p19, CD21- Positivo HTLV-II
L- 79	3.333	0,310	3.400 /over	0,281	rgp 46-I, p33, p36, p32, p18, p26, p24, gp21, p19, CD21 – Positivo HTLV-I
L – 376	3.642	0,372	3591 /3499	0,310	rgp 46-II, p224, GD21 Positivo HTLV-II

Dados para os comentários: Utilização do Kit MUREX (ABBOTT), lote H418610

A prevalência de anticorpos HTLV em indivíduos infectados pelo HIV, ou seja, co-infectados, foi de 0,95%. Sendo encontrada coinfeção HIV-HTLV-I em 01 indivíduo (0,23%), coinfeção HIV-HTLV-II em 02 indivíduos (0,47%) e sorologia indeterminada em 01 indivíduo (0,23%).

A co-infecção HIV-HTV-I ocorreu em 01 indivíduo do sexo masculino, com a faixa etária de 65 anos e estado civil separado, enquanto a coinfeção HIV-HTLV-II foi detectada em 02 mulheres, com idade de 39 e 43 anos, estados civis casadas. A paciente, com sorologia indeterminada, era mulher, casada, com idade de 32 anos (Tabela 9). A raça branca esteve presente em três co-infectados e somente um indivíduo HIV-HTLV-II era de raça morena (Tabela 10).

Com relação à preferência sexual, os indivíduos co-infectados HIV-HTLV-II e de sorologia indeterminada eram heterossexuais e o coinfecado HIV-HTLV-I era bissexual (Tabela 9).

Todos os indivíduos co-infectados (04) relataram a prática de sexo com somente 01 parceiro ao mês (Tabela 9) e foram amamentados. A prática de sexo com uso de droga, na minoria das vezes, foi constatada apenas no co-infectado HIV-HTLV-I (Tabela 9), como também a transfusão antes da obrigatoriedade de sorologia para HTLV nos hemocentros.

Quanto ao uso de proteção sexual, através de preservativo, antes do teste HIV, constatamos que não houve predomínio dessa prática nos três co-infectados, somente o de sorologia indeterminada, às vezes, usava (Tabela 9).

Três dos co-infectados apresentavam sintomatologia definidora de AIDS, embora o quarto (HTLV-II) fosse assintomático, tinha contagem de linfócitos CD₄+ abaixo 350 células/mm³ e também diagnóstico de AIDS (Tabela 10).

Tabela 9 - Fatores de risco para HTLV em pacientes co-infectados HIV/HTLV, atendidos no Hospital São José de doenças infecciosas, Fortaleza, 2001-2002.

<i>Amostra Código</i>	<i>Coinfecção</i>	<i>Idade</i>	<i>Sexo</i>	<i>Estado civil</i>	<i>Nº de parceiros</i>	<i>Preferência sexual</i>	<i>Sexo com uso de droga</i>
L-79	HTLV-I	65	M	Separado	1	Bissexual	Poucas vezes
L-376	HTLV-II	39	F	Casada	1	Heterossexual	Nunca
L-570	HTLV-II	43	F	Casada	1	Heterossexual	Nunca
L-473	Indeterminado	32	F	Casada	1	Heterossexual	Nunca

Tabela 10 - Fatores de risco para HTLV em pacientes co-infectados HIV/HTLV atendidos no Hospital São José de doenças infecciosas, Fortaleza, 2001-2002.

<i>Amostra Código</i>	<i>Coinfecção</i>	<i>Raça</i>	<i>Diagnóstico de aids</i>	<i>preservativo antes do teste</i>	<i>preservativo atualmente</i>
L79	HTLV-I	Branca	Jul/1998	Nunca	Não
L376	HTLV-II	Branca	Jan/2000	Nunca	Sim
L-570	HTLV-II	Morena	Jul/1997	Nunca	Sim
L-473	Indeterminado	Branca	Ago/2000	Maioria das vezes	Sim

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

O valor de soroprevalência de coinfeção HIV-HTLV encontrado neste estudo foi de 0,95%, distribuídos em 0,23% de co-infecção HIV-HTLV-I e 0,47% de HIV-HTLV-II. Apesar da análise com repetição em duplicata, em 01 paciente (0,23%), a amostra resultou em sorologia indeterminada através do Western Blot, não sendo possível realizar estudos complementares pelo fato de o paciente estar com residência em outro Estado e ser impossível contato. Não foi evidenciada, na nossa amostra, infecção concomitante pelos vírus HIV, HTLV-I e HTLV-II, o que coincide com resultados obtidos por Casseb (1995), em São Paulo.

Com relação a prevalência do vírus HTLV no Ceará, foi feito um estudo por Castro-Costa *et al.* (1995), tendo sido detectada a presença de ambos os vírus na população urbana geral de Fortaleza (0,34% de HTLV-I e 0,34% de HTLV-II) e rural, do Crato (0,44% de HTLV-I e 0% de HTLV-II). Esses dados não diferem dos encontrados entre doadores de sangue no Rio de Janeiro (0,42%) e em São Paulo (0,43%), sendo as percentagens consideradas inferiores à encontrada em doadores de sangue na Bahia (1,8%), e imigrantes japoneses de Okinawa em Campo Grande (10%), demonstrando, assim, a possível classificação do Estado do Ceará como área do Nordeste de baixa endemicidade para a infecção pelos vírus HTLV.

Em estudo anterior realizado por Broutet *et al.* (1998), também no Ceará, com população específica, identificou-se taxa geral de prevalência de HTLV-I de 3,3%, com 0,12% e 1,2%, em gestante e prostitutas, respectivamente. Além disso, nesse mesmo estudo, verificou-se prevalência de soropositivos para HTLV-II em paciente com tuberculose (0,44%), prostitutas (1,21%) e presidiários (0,47%). Apenas 01 homem de programa, homossexual, usuário de droga, tinha coinfeção

HIV-HTLV-I (0,58%). Referiu-se como fator de risco predominante para infecção por HIV/HTLV-I/II, neste estudo, a transmissão sexual com o uso irregular do preservativo (82,14%).

Tendo como local da coleta de dados, o Hospital São José de Doenças Infecciosas, referência no atendimento ao paciente portador do vírus HIV no Ceará, foi possível traçar quadro panorâmico da existência de co-infecção entre os citados retrovírus, já que se permitiu a seleção de amostra homogênea da clientela atendida no Hospital, representativa para o Estado.

Foram pesquisados em trabalhos de co-infecção realizados pelo Brasil afora, dados da população submetida à sorologia que servissem como comparação aos nossos na tentativa de explicar a baixa prevalência obtida.

Em outras regiões do Brasil, como em Belém, os resultados de co-infecção HIV-HTLV-I, HIV-HTLV-II e sorologia indeterminada se constituíram de 2,7%, 4,7% e 0,7%, respectivamente (VALLINOTO *et al.*, 1998). Já em Santos, os dados obtidos foram mais elevados, a co-infecção foi de 6,0% (HIV-HTLV-I), 7,4% (HIV-HTLV-II) e 29,4% (Indeterminado) (ETZEL, 1999). Os dois trabalhos obtiveram uma frequência de co-infecção HIV-HTLV-II superior à coinfecção HIV-HTLV-I. A forma de infecção, em Belém, se caracterizou pelo contato sexual com múltiplos parceiros, e em Santos, pelo uso de droga intravenosa.

Apesar de não podermos concluir nenhuma característica dos pacientes co-infectados, da presente pesquisa, em decorrência da baixa prevalência, é importante comentar que, semelhante às cidades de Belém e Santos, a presença de coinfecção HIV-HTLV-II foi maior que a HIV-HTLV-I. Como aspecto discordante entre a população desta pesquisa e a de Santos (ETZEL, 1999), está a elevada frequência de usuários de droga intravenosa observada no estudo do sudeste do

país. Com relação ao trabalho em Belém (VALLINOTO *et al.*, 1998) é sugerida a diferença racial como possível fator responsável pela maior prevalência de co-infecção na capital ao norte do país, já que dados sócio-demográficos como prática sexual, uso de drogas, preferência sexual e sexo foram semelhantes.

5.1 Variáveis sócio-demográficas

Sexo, Idade e Raça

Diferente dos dados obtidos por Etzel (1999), estudo realizado em Santos, descrito acima, em que houve uma proporção maior de mulheres jovens, destaca-se neste estudo o predomínio de portadores de HIV positivos do sexo masculino (67,1%), com faixa etária de 30 a 39 anos (42,6%). É possível que pesquisas em que haja uma presença maior do sexo feminino, possam revelar dados de soroprevalência ao HTLV diferentes do encontrado aqui.

Em Salvador, área endêmica para o HTLV, foi constatada elevada associação de infecção do HIV com HTLV-I (11,4%) e HTLV-II (3,1%). Ainda nesse estudo, apesar do número menor de mulheres em relação à homens, houve maior proporção de mulheres com AIDS, entre 16,3% de co-infectados por HTLV-I/II. O maior risco de AIDS ocorreu entre mulheres co-infectadas com HTLV-I do que entre as infectadas por um só vírus.

Em outro estudo no interior da Bahia que resultou em baixa prevalência de infecção por HIV/HTLV-I/II, ao contrário daquele em Salvador (BRITES *et al.*, 1998) não foi observada diferença entre os gêneros, apresentando sim, relação entre a soropositividade para o HTLV-I e a idade. Todos os soropositivos para HTLV-I apresentavam idade superior a 40 anos (80%). Existem outros relatos que definem

relação entre o sexo feminino e a média de idade elevada dentre indivíduos co-infectados por HIV/HTLV-I/II comparados aos mono-infectados por HIV (CHAVANCE *et al.*, 1995).

Neste estudo e naquele realizado no Interior da Bahia, podem ser constatadas diferenças em termos de faixa etária, e semelhanças principalmente no aspecto racial, não uso de drogas, antecedentes de transfusão sanguínea e via de transmissão sexual.

Em estudo de Castro-Costa *et al.* (1995) realizado no Ceará, o vírus HTLV-II foi detectado em 0,34% (2 de 593) de pacientes que não apresentavam quadro neurológico, sendo que ambos os infectados eram mulheres mulatas de descendências africana e européia.

Em vários estudos sobre a origem do vírus HTLV na América do Sul, relatou-se possível surgimento do vírus em decorrência da migração de negros durante a época da escravidão. Na Bahia e Pernambuco, áreas endêmicas para o vírus HTLV-I, a prevalência mais elevada da infecção poderia ser explicada pela grande existência do vírus na população de indivíduos com constituição racial negra prevalente nesses Estados.

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE (2002), no Ceará, a distribuição racial, na população de 7.575.956 habitantes, se constitui de 4.788.724 pardos, 2.678.166 indivíduos brancos, 105.682 negros, 7.628 indígenas e 5.756 amarelos, o que caracteriza o Estado como região de predomínio de constituição racial parda e branca. O quadro mostra baixa existência de negros no Estado. Acredita-se na influência desse fator como essencial para justificar a baixa prevalência de infecção pelos retrovírus HIV/HTLV-I/II, neste estudo.

Renda e escolaridade

De acordo com a casuística de AIDS no Brasil até 2002, a média de anos de estudo variou de 1 a 3 anos dentre 25,9% de homens e 31,2% de mulheres, com idade de 19 anos ou mais (BRASIL, 2002). Acredita-se que o grau de instrução desses indivíduos contribuiu para o surgimento do quadro de infecção no País. A amostra dessa pesquisa caracterizou-se por indivíduos, em seu maior número, de baixa escolaridade.

Em Santos, foi registrada por Etzel (1999), a associação entre a infecção pelo vírus HTLV-II e indivíduos de raça negra. Acreditou-se, na época, ser o fato mais relacionado ao aspecto social do que racial, tendo em vista que os indivíduos negros pertenciam ao grupo com menos de três anos de escolaridade e com até dois salários mínimos de rendimento.

Além disso, a maioria dos estudos brasileiros sobre a prevalência de co-infecção entre HIV/HTLV-I/II registraram média de escolaridade até 3 anos. Segundo Fonseca *et al.* (2000), além das variáveis renda e ocupação, o nível de instrução é considerado indicador para mensurar o nível socioeconômico. A escolaridade é a segunda principal variável na percepção do estado de saúde do indivíduo, após a idade.

A condição socioeconômica desfavorecida, segundo Bastos e Szwarcwald (2000), pode se constituir em razão de risco à exposição de fatores como a pior imunidade e condições de assistência à saúde, o que leva o indivíduo a ser vulnerável diante de doenças infecciosas, como, por exemplo, a AIDS, conseqüentemente a baixa escolaridade e renda, na nossa pesquisa, poderia ser

fator que facilitaria a disseminação do HTLV. Como não foi o caso, outros fatores seriam então determinantes para o fato observado.

5.2 Variáveis comportamentais

Uso de preservativo

A infecção pelos retrovírus HIV/HTLV pode acontecer ao longo do tempo, sendo diretamente proporcional à frequência de exposição aos mesmos. O uso do preservativo favoreceria, assim, a prevenção de infecção.

Através do questionamento quanto ao uso de preservativo antes e após a realização do teste HIV, ficou evidenciado neste estudo, que antes do teste, 10,7% dos indivíduos usavam camisinha na maioria das vezes e 92,6%, passaram a fazê-lo após o resultado da soropositividade. Levando em conta que 67,8% dos homens mantiveram prática sexual com profissionais do sexo, supostamente sem o uso do preservativo, acredita-se que tal aspecto poderia constituir condições de risco à infecção pelo HIV/HTLV-I/II. De novo, a ausência de outros fatores, possivelmente condicionaram o resultado de co-infecção aqui obtido.

Todas as mulheres co-infectadas praticavam sexo com um parceiro/mês e não usaram o preservativo antes do conhecimento da soropositividade, passando a fazê-lo após esclarecimentos recebidos no Hospital quando do acompanhamento clínico.

Os resultados do estudo de Fernandes *et al.* (2000 *apud* PRAZERES, 2002), que tinha como objetivo determinar conhecimentos, atitudes e práticas de prevenção com relação às doenças de transmissão sexual, mostraram que

mulheres, com parceiro fixo, casadas ou em união consentida, não se sentiam vulneráveis às infecções, considerando distante o risco de contrair DST e AIDS. Apesar do conhecimento da transmissão de DST/AIDS e das formas de prevenção mediante preservativo, mais de 70% delas não usavam, algumas usavam apenas como método contraceptivo, tornando-se assim alvo de infecções adquiridas de parceiro contaminado.

É vasto o conhecimento da população estudada quanto a existência do retrovírus HIV, bem como da necessidade de proteção individual e coletiva contra as formas de aquisição. Diferentemente do vírus HIV, o grau de conscientização dos participantes do estudo, em relação ao vírus HTLV, é bem menor. O que se pode observar é que a rotina sexual do portador do vírus HIV, após o diagnóstico da infecção, se altera, com maior proteção, o que supõe que o risco de contrair o vírus HTLV por via sexual poderia acontecer antes do diagnóstico de infecção por HIV.

Apesar da maior frequência de uso do preservativo pela população do estudo aqui realizado, comparado a outros (ETZEL, 1999), a maior proporção era daqueles que não usava proteção, principalmente entre as mulheres, de modo que a baixa prevalência de co-infecção obtida, deva-se provavelmente à pouca circulação do vírus HTLV no meio em que foi realizado o estudo, e também em decorrência da carência de outros fatores de risco, que de acordo com dados da literatura, possam contribuir para altas prevalências de co-infecção.

Preferência sexual

Predominou, dentre os participantes da pesquisa, a prática heterossexual (61,8%). Essa categoria tem sido responsável pela maior proporção de casos

(39,0%) de exposição ao vírus HIV em âmbito nacional, com aumento significativo no Nordeste do Brasil (66,3%) (BRASIL, 2000).

Considerando o estudo de Schechter *et al.* (1994) com indivíduos HIV positivos no Rio de Janeiro, em 27 (5,7%) havia infecção pelo HTLV-I; em 02 (0,42%) pelo HTLV-II e em 01 (0,21%) pelo HTLV-I/II. O tamanho da amostra foi próximo à do atual estudo (473) tendo no entanto um predomínio de homossexuais (Tabela 2). O número de co-infectados por HIV/HTLV-II foi igual nos dois estudos, destacando-se no presente trabalho a preferência heterossexual (61,72%).

É possível que, um estudo direcionado à categorias específicas, constituídas de amostras homogêneas por preferência sexual, poderá fornecer informações com relação a soroprevalência HIV-HTLV diferentes daquelas obtidas nesta pesquisa.

Prática Sexual

A maioria dos trabalhos (VALLINOTO *et al.*, 1998; BROUTET *et al.*, 1998; ETZEL, 1999) que obtiveram altos índices de co-infecção, apresentaram na maioria, parceria sexual com mais de 01 indivíduo diferente ao mês.

Em relatos de Phillips *et al.* (1991), havia uma média significativamente maior de parceiros sexuais diferentes, durante o mês, em homens co-infectados com HIV/HTLV-I em relação aos homens monoinfectados com HIV. Quando analisadas como um todo, as relações sexuais com somente 01 parceiro/mês (63,5%), desta pesquisa, foi mais freqüentemente observada, podendo ser uma justificativa para a baixa prevalência de co-infecção obtida.

Uso de drogas injetáveis

O uso de droga não teve participação destacada na nossa amostra (4,8%), diferentemente de trabalhos em outras regiões do Brasil como Santos (22,31%), Salvador (19,21%) e Rio de Janeiro (17,0%). É interessante discutir que em outra pesquisa realizada em Fortaleza (BROUTET *et al.*, 1998), havia um maior uso de droga intravenosa (14,28%) e mesmo assim a prevalência de co-infecção foi baixa.

Guimarães *et al.* (2001) estudaram infecção com retrovírus em amostras de usuários de droga injetável, no Rio de Janeiro, analisando a prevalência de subtipos de HIV e co-infecção HIV-HTLV-I/II. Foi encontrada uma soroprevalência de 26,9% (46) do HIV de uma amostra de 171 indivíduos usuários de droga, com 45,5% (10/22) de co-infecção HIV-HTLV-I e 71,4% de HIV-HTLV-II (5/7), não tendo sido observada diferença entre mulheres e homens, ao contrário de Salvador, onde de acordo com Dourado *et al.* (1997), a soroprevalência de infecção com o HIV, em usuários de droga co-infectados HIV/HTLV (74,4%), foi maior em mulheres que nos homens (44,1%).

Estudo com indivíduos usuários de droga em Miami, Flórida, mostrou mortalidade maior nos infectados com HIV/HTLV-I/II em relação ao controle (BRYAN *et al.*, 1990).

Em estudo de Brites *et al.* (1998) na cidade de Salvador, além do uso de droga intravenosa, a transfusão de sangue (15%) e o sexo com Prostituta (26,2%) foram importantes fatores de risco para HTLV. No estudo atual, obteve-se comparativamente, taxa inferior de utilização de droga intravenosa (4,8%), exposição semelhante à transfusão de sangue (15,9%) e freqüência maior de sexo com

prostituta (47,7%), sugerindo que o uso de droga seja um fator determinante de maior prevalência num determinado local.

Transfusão de Sangue

Devido às características assintomáticas do vírus HTLV, no Brasil, antes de 1993 o sangue de pessoas infectadas poderiam ser doados sem o conhecimento prévio da condição de soropositividade. Donegan *et al.* (1994) destacaram que a prevalência de HTLV-I e HTLV-II (0,025% - 0,043%) era baixa entre doadores de sangue, da metade para o fim dos anos 80, anterior ao início da rotina de exame de imunoenálise enzimática (EIA). Embora a transmissão por transfusão tenha sido comum no Japão, 60% dos casos diagnosticados como PET/MAH (OSAME, 1990), não era a regra para outras regiões.

Donegan *et al.* (1994) observaram a influência do componente transfundido e o período de seu armazenamento, sobre a transmissão por transfusão de HTLV-I e HTLV-II. Constataram que a infecciosidade do vírus tendia a decrescer com o aumento do período de estocagem do material para transfusão, em geladeira, em temperatura aproximada de 4°C, antes da administração.

O armazenamento em geladeira tem efeito muito maior nos vírus HTLVs do que no HIV. Na infecção por HIV-I, poucos linfócitos circulantes estão infectados, mas a viremia do plasma, capaz de induzir à infecção, é contínua. Os HTLVs podem infectar de 01% a 10% dos linfócitos circulantes, mas o contato célula a célula do linfócito do doador e receptor é necessário para a transferência da infecção. Assim a falta de transmissão por componentes acelulares congelados e por células vermelhas armazenadas a 4°C, por períodos prolongados, é explicada pela

diminuição da viabilidade ou desintegração dos linfócitos infectados, antes da transfusão (DONEGAN *et al.*, 1994).

Em estudo de Carvalho *et al.* (1992), no Rio de Janeiro, procurou-se estabelecer o índice de prevalência do HTLV-I, em hemopatias malignas incluindo leucemias agudas e crônicas, linfomas não – Hodgkin, linfomas cutâneos, leucemia de células T do adulto, doença não – Hodgkin, Síndrome da Imunodeficiência Humana e politransfundidos. Obteve-se a prevalência de HTLV-I global na população analisada de 12,2%, 49 pacientes do total de 402. Nas leucemias agudas, identificou-se soroprevalência de 2,7% em crianças submetidas à quimioterapia, com necessidade de transfusão sangüínea, caracterizando a importância dessa via na transmissão dos retrovírus.

Após o período estabelecido como obrigatoriedade de triagem para o HTLV, nos hemocentros do país, no ano de 1993, houve redução na taxa de infecção. Observou-se que nenhum receptor soroconverteu a partir dessa data, mesmo aqueles com múltiplas transfusões. Do total de entrevistados, somente 25 (7,41%) indivíduos HIV realizaram o procedimento de transfusão, antes do referido período.

A investigação de Carvalho *et al.* (1992), confirma a importância da transfusão como via de infecção, haja vista a população envolvida no seu estudo; ao contrário deste, onde prevaleceu uma baixa frequência de uso do referido procedimento. É importante ressaltar a necessidade da triagem sorológica de rotina para detecção do vírus HTLV que, mesmo com o controle nos bancos de sangue, verificou-se que o vírus HTLV-II pode ser transmitido por transfusão, devido à dificuldade de sua detecção pelos testes sorológicos.

Amamentação e uso de tatuagem

Com base nos dados obtidos da pesquisa em relação a exposição à amamentação e prática de tatuagem, foi constatado que esses fatores não determinaram influência na prevalência encontrada, haja vista a baixa exposição ao risco por tais meios.

5.3 Aspectos clínicos

De acordo com as manifestações clínicas observadas em 119 indivíduos do total da amostra pesquisada, 105 (88,2%) referiram algum quadro de doença intercorrente, 14 (11,8%) permaneceram assintomáticos, sendo que 111 (93,27%) apresentaram diagnóstico de AIDS. O que demonstra uma predominância de indivíduos já com comprometimento importante de imunidade. Foi notado por conseguinte, um menor número de assintomáticos.

Embora os estudos de Chavance *et al.* (1995), não invalidem as hipóteses de uma progressão mais rápida para a AIDS em indivíduos co-infectados HIV/HTLV-I em relação aos monoinfectados com HIV, foi realçada a contribuição de um ou vários outros mecanismos para as diferenças de severidade de estágio clínico entre os dois grupos. Acreditando-se ainda que a infecção por HTLV-I adquirida durante a idade adulta se constitui de um marcador de alto risco de comportamento, e que pode ser associado com infecções precoces ou múltiplas por HIV, algumas mais virulentas do que outras. Sucessivas exposições, ao longo do tempo, dentre indivíduos infectados por HIV, pode favorecer a aquisição de HTLV-I e propiciar a progressão mais rápida para AIDS. Baseado no exposto de que a co-infecção favoreceria a progressão do HIV para a AIDS, considera-se que um maior número

de paciente com doença em nossa amostra poderia ter sido um fator favorável ao encontro de maior prevalência de co-infectados, o que não ocorreu.

Em resumo, acredita-se que as discrepâncias de resultados entre este estudo e os demais realizados, no Brasil, podem ser atribuídas aos contrastes inerentes às populações pesquisadas, com diferenças entre variáveis específicas, tais como uso de drogas, raça, prática e preferência sexual. De qualquer modo, parece ser baixa a circulação do vírus HTLV no nosso meio, haja vista que os trabalhos com populações específicas realizados no Ceará obtiveram resultados semelhantes ao nosso.

CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

Os resultados de soroprevalência geral de co-infecção HIV-HTLV-I/II deste estudo, totalizados em 0,95%, confirmam trabalhos anteriores que classificam o Estado do Ceará como região de baixa endemicidade para co-infecção com tais retrovírus.

Acredita-se que a baixa prevalência de HTLV na população soropositiva ao HIV se deva a aspectos raciais, de prática sexual e relativa ausência de grupos específicos como usuários de drogas.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

ABBOTT. **Murex HTLV I+II**: instrução de uso. São Paulo, 2001.

ALQUÉZAR, A. S.; SABINO, E. C. HTLV-I/II em bancos de sangue. *In*: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Retrovíroses Humanas – doenças associadas ao HTLV**: etiologia, patogenia, patologia clínica, tratamento. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 47-53.

ANDRADE – SERPA, M. J.; TOSSWILL, J.; SCHOR, D.; LINHARES, D.; DOBBIN, J.; PEREIRA, M. S. Seroepidemiologia survel for antibodies to human retroviruses in human and non-human primates in Brazil. **Int. J. Câncer**, 44: 389-93, 1989.

ARAÚJO, A. Q. C.; SHEEHY, N.; HALL, W. Concomitant infection with human immunodeficiency virus type 1 and human T – lymphotropic virus types 1 and 2. *In*: BROGDEN, K. A.; GUTHMILLER, J. M. (Ed.). **Polymicrobial diseases** Washington, ASM Press, 2002.

BALTIMORE, D. RNA-dependent DNA polymerase in virions tumor viruses. **Nature**, v. 226, p. 1209-1211, 1970.

BARTHOLOMEW, C.; BLATTNER, W. A.; CLEGHORN, F. Progression to AIDS in homosexual men co-infected with HIV and HTLV-I in Trinidad. **Lancet**, v. 2, p. 1469, 1987.

BASTOS F.I.; SZWARCOWALD, C. L. AIDS e pauperização: principais conceitos e evidências. **Caderno de Saúde Pública**, v. 16, supl. 1, p. 65-76, 2000.

BELLEI, N. C. J.; GRANATO, C. F. H.; TOMYIAMA, H.; CASTELO, A.; FERREIRA JR., O. HTLV infection in a group of prostitutes and their male sexual clients in Brazil: seroprevalence and risk factors. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, v. 90, p. 122-125, 1996.

BERGER, J. R.; RAFFANTI, S.; SVENNINGSSON, A.; MCCARTHY, M.; SNODGRASS, S.; RESNICK, L. Tropical spastic paraparesis – like illness occurring in a patient dually infected with HIV-1 and HTLV-II. **Neurology**, v. 41, p. 85-87, 1991.

BESSINGER, R.; BEILKE, M.; KISSINGER, P.; JARROT, C.; TABAK, O. F. Retroviral coinfections at a New Orleans HIV outpatient clinic. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Human Retrovirol.**, v. 14, p. 67-71, 1995.

BLACK, F.L. Tracing prehistoric migrations by the viruses they carry: human T cell lymphotropic viruses as markers of ethnic relationships. **Hum. Biol.**, v. 69, p. 467-82, 1997.

BLATTNER, W. A.; KALYANARAMAN, V. S.; ROBERT-GUROFF, M.; LISTER, T. A.; GALTON, D. A. G.; SARIN, P. S.; CRAWFORD, M. H.; CATOVSKY, D.; GREAVES, M.; GALLO, R. C. The human type C retrovirus HTLV, in blacks from the Caribbean region and relationship to adult T cell leukemia / lymphoma. **Int. J. Cancer**, v. 30, p. 257-264, 1982.

BOUZAS, M. B.; PICCHIO, G.; MUCHINIK, G.; CAMPESTRI, R.; CAHN, P.; PEREZ, H.; GALLO, D. HTLV-I in Argentina. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, v. 3, p. 741-742, 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. 23^a a 36^a Semanas Epidemiológicas. **Bol. Epidemiol. AIDS**, ano 13, n. 2, jul./set. 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. 48^a/2001 a 13^a/2002 Semanas Epidemiológicas **Bol. Epidemiol. AIDS**, ano 15, n. 1, out./set. 2002.

BRIGGS, N. C.; BATTJES, R. J.; CANTOR, K. P.; BLATTNER, W. A.; YELLIN, F.M.; WILSON, S.; RITZ, A. L.; WEISS, S. H.; GOEDERT, J. J. Seroprevalence of human T cell lymphotropic virus type II infection, with or without human immunodeficiency virus type 1 coinfection, among us intravenous drug users. **J. Infect. Dis.**, v. 172, p. 51-58, 1995;

Brites, C.; PEDROSO, C.; MARTINS NETTO E.; HARRIGTON JR., W.; GALVÃO-CASTRO, B.; COUTO-FERNANDEZ, J. C.; PEDRAL-SAMPAIO, D.; MORGADO, M.; TEIXEIRA, R.; BADARÓ, R. Co-infection by HTLV-I/II is associated with increased viral load in PBMC of HIV-1 infected patients in Bahia, Brazil. **Braz. J. Infect. Dis.**, v. 2, n. 2, p. 70-77, 1998.

BRITTO, A. P. C. R.; GALVÃO-CASTRO, B.; STRAATMANN, A.; SANTOS-TORRE, S.; TAVARES-NETO, J. HTLV-I/II infection in Bahia state. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 31, p. 35-41, 1998.

BROUTET, N.; SOUSA, A. Q.; BASÍLIO, F. P.; SÁ, H. L. SIMON, F.; DABIS, F. Prevalence of HIV-I, HIV-2 and HTLV antibody, in Fortaleza, Ceará, Brazil, 1993-1994. **Internat. J. STD & AIDS**, v. 7, p. 365-369, 1998.

BRYAN, J. P.; SHENGHAN L.; CHHITWOOD, D. D.; KLIMAS, N. G.; SMITH, P. C.; FLETCHER, M. A. Htlv-I/II seropositivity and death from AIDS among HIV-1 seropositive intravenous drug users. **Lancet**, v. 335, n. 3, p. 1439-1441, 1990.

CANTOR, K. P.; WEISS, S. H.; GOEDERT, J. J.; BATTJES, R. J. HTLV-I/II seroprevalence and HIV/HTLV coinfection among U.S. intravenous drug users. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, v. 4, p. 460-467, 1991.

CARVALHO, S. M. F.; BORGHT, B. V.; PEREIRA, J. M.; OLIVEIRA, M. S. P. Estudos sorológicos anti- HTLV-I em hemopatias: experiência no Rio de Janeiro. **Rev. Bras. Anal. Clín.**, v. 24, n. 4, p. 95-99, 1992.

CASSEB, J.; SOUZA, T.; PIERRE-LIMA, M. T.; YER, E.; HENDRY, R. M.; GALLO, D. Testing problems in diagnosing HTLV infection among intravenous drug users with AIDS in São Paulo city, Brazil. **AIDS Res. Human Retrovir.**, v. 13, p. 1639-1641, 1997.

CASSEB, J. S. R. **Prevalência de anticorpos anti-HTLV-I e anti-HTLV-II em indivíduos infectados pelo HIV-1 em São Paulo-SP**. 1995. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. São Paulo, 1995.

CASTRO, L. H.M.; CHAVES, C. J.; CALEGARO, D.; NOBREGA, J. P. S.; SCAFF, M. HTLV-I associated myelopathy in Brazil. A preliminary report. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v. 47, p. 501-502, 1989.

CASTRO-COSTA, C. M., VALE, O. C.; GOUBAU, P.; DESMYTER, J. CARTON, H. And tropical spastic paraparesis in Fortaleza (Northeastern-Brasil). **J. Trop. Geografic Neurol.**, 1, p. 45-48, 1991.

CASTRO-COSTA, C. M.; GOUBAU, P.; LIU, H. F.; VANDAMME, A. M.; CUNHA, F. M. B.; SANTOS, T. J. T.; DESMYTER, J.; CARTON, H. HTLV- Negative and HTLV type I – positive Tropical spastic paraparesis in Northeastern Brazil. **AIDS Res. Human Retrovir.**, v. 11, p. 315-317, 1995.

CASTRO-COSTA, C. M.; GOMES, F. V.; OLIVEIRA, A. C. Demographic aspects of HTLV-I positive and asymptomatic blood donors in Fortaleza (Ceará), Brazil. *In*: INTERNATIONAL CONFERENCE ON HUMAN RETROVIROLOGY: HTLV, 8., 1997, Rio de Janeiro. **Abstract of...** Rio de Janeiro, 1997. ED 32.

CASTRO-COSTA, C. M.; SALGUEIRO, M. R.; CARTON, H.; DO VALE, O. C.; ARRUDA, A. M. Tropical spastic paraparesis in Northeastern Brazil. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v. 47, n. 2, p. 134-138, 1989.

CASTRO-COSTA, C. M.; ZANINOVIC, V.; CARVALHO, A. M.; SANTOS, T. J. T.; PHARM, D.; SHIMUKAVE, H.; NOGUEIRA, T. F.; ALCANTARA, R. N.; FROTA, C. H. Epidemiologia y manifestaciones clinicas asociadas con el HTLV-I en Brasil. **Colombia Méd.**, v. 28, p. 114-116, 1997.

CHAVANCE, M.; VERNANT, C. N.; QUIST, D.; MONPLAISIR, N.; ARMENGAUD, B.; CHOUT, R. HIV/HTLV-I coinfection and clinical grade of diagnosis. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Human Retrovirol.**, v. 8, p. 91-95, 1995.

CHEN, Y. A.; OKAYAMA, A.; LEE, T.; TACHIBANA, N.; MUELLER, N.; ESSEX, M. Sexual transmission of human T-cell leukemic virus type I associated with the presence of anti-tax antibody. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 88, p. 1182-1186, 1991.

CORTES, E.; DETELS, R.; ABOULAFIA, D.; LI, X. L.; MOUDGIL, T.; ALAM, M.; BONECKER, C.; GONZAGA, A.; OYAFUSO, L.; TONDO, M.; BOITE, C.;

HAMMERSHLAK, N.; CAPITANI, C.; SLAMON, D. J.; HO, D. D. HIV-1, HIV-2 and HTLV-I infection in high – risk group in Brazil. **N. Engl. J. Med.**, v. 320, p. 953-958, 1989.

COUTINHO, T.; COUTINHO, C. M. A infecção pelo HTLV e tocoginecologia. **Femina**, v. 28, n. 5, p. 261-266, jun. 2000.

DE CARVALHO, M. J. B. *et al.* HIV and infections of similar transmission patterns in a drug injectors community of Santos, Brazil. **J. AIDS Human Retrovirol.**, V. 12, p. 84-92, 1996.

DE ROSSI, A.; FRANCHINI, G.; ALDOVINI, A.; DEL MISTRO, A.; CHIECOBIANCHI, L.; GALLO, R.C.; WONG-STAAAL, F. Differential response to the cytopathic effects of human T – cell lymphotropic vírus type III (HTLV-III) superinfection in T₄ + (helper) and T₈ + (suppressor) T cell clones transformed by HTLV-I. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 83, p. 4297- 4301, 1986.

DONEGAN, E.; LEE H.; OPERSKALSKI E. A.; SHAW G. M.; BUSCH M. P.; STEVENS C. E.; SCIFF E. R.; NOWICKI, M. J.; HOLLINGSWORTH, C. G.; MOSLEY, J. W. *et al.* Transfusion Transmission of retroviruses: Human T Lymphotropic vírus types I and II compared with Human Immunodeficiency vírus type I. **Transfusion**, v. 34, p. 478-483, 1994.

DOURADO, I.; ANDRADE T.; GALVÃO-CASTRO B. *et al.* Prevalence of human T lymphotropic vírus (HTLV-I and HTLV-II) and human immunodeficiency vírus (HIV-1 and HIV-2) in Salvador, Brazil: A city with sociodemographic characteristics similar to Subsaharan African cities. *In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON HUMAN RETROVIROLOGY: HTLV*, 8., 1997, Rio de Janeiro. **Abstract of...** Rio de Janeiro, 1997. ED-08.

ESKILD, A.; SAMDAL H. H.; HEGER B. *et al.* Co-infection with HIV-1 / HTLV-II and the risk of progression to AIDS and death. **APMIS**, v. 104, p. 666-672, 1996.

ETZEL, A. **Infecção pelos vírus linfotrópicos de células T humanas dos tipos I (HTLV-I) e II (HTLV-II) em portadores do HIV em Santos-SP: estudo de prevalência e fatores de risco.** 1999. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1999.

FERNANDES, A. M. F. *et al. apud* PRAZERES, J. C. A. **Prevalência de gestantes HIV positivas e experiência do uso do teste rápido em salas de parto de maternidades públicas e credenciadas ao SUS, na cidade de Fortaleza.** 2002. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2002.

FERREIRA, J.; GERBASE, A.; BARCELOS, N. T. AIDS e infecção pelo HIV. *In: DUCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; GIUGLIANI, E. R. J. Medicina ambulatorial.* 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. cap. 66, p. 373-382.

FERREIRA, O. C.; VAZ, M. B.; CARVALHO, C.; GUERRA, A. L. *et al.* Human T – lymphotropic vírus type I and type II infection and correlation with risk factors in blood donors from São Paulo, Brazil. **Transfusion**, v. 35, p. 258-263, 1995.

FONSECA, M. G.; BASTOS, F. I. *et al.* AIDS e grau de escolaridade no Brasil: evolução temporal de 1986 a 1996. **Cad. Saúde Pública**, v. 16, supl. 1, 12-17, 2000.

GALVÃO-CASTRO, B.; LOURES, L.; RODRIGUES, L. G. M.; SERENO, A.; FERREIRA JR., O. C.; FRANCO, L. G. P. *et al.* Distribution of human T – lymphotropic vírus type I among blood donors: a Nationwide Brazilian study. **Transfusion**, v. 37, p. 242-243, 1997.

GESSAIN, A.; BARIN, F.; VERNANT, J.C.; GOUT, O.; MAURS, L.; CALENDER, A.; DE THÉ, G. Antibodies to human T – lymphotropic vírus type – I in patients with tropical spastic paraparesis. **Lancet**, v. 2, p. 407-409, 1985.

GOUT, O.; BAULAC, M.; GESSAIN, A.; SEMAH, F.; SAAL, F.; PERIES, J.; CABROL, C.; FOUCAUT-FRETZ, C.; LAPLANE, D.; SIGAUX, F.; DE THÉ, G. Rapid development of myelopathy after HTLV-I infection acquired by transfusion during cardiac transplantation. **N. Engl. J. Med.**, v. 322, n. 383-88, 1990.

GRADILONE, A.; ZANI, M.; BARILLARI, G.; MODESTI, M.; AGLIANO, A. M.; MARIORANO, G.; ORTANA, L.; FRATI, L.; MANZARI, V. HTLV-I and HIV infection in drug addicts in Italy. **Lancet**, v. 2, p. 753-754, 1986.

GUIMARÃES, M. L.; BASTOS, F. I.; TELLES, P. R.; GALVÃO-CASTRO, B.; DIAZ, R. S.; BONGERTZ, V.; MORGADO, M. G. Retrovirus infections in sample of injecting drug users in Rio de Janeiro city, Brazil: Prevalence of HIV-1 subtypes, and co-infection with HTLV-I/II. **J. Clin. Virol.**, v. 21, p. 143-151, 2001.

HINUMA, Y.; NAGAT, K.; HANAOKA, M. *et al.* Adult T – cell leukemia antigen in na ATL cell line and detection of antibodies to the antigen in human sero. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 78, p. 6476-6480, 1981.

IBGE. **Pesquisa nacional por amostra de domicílio**: síntese de indicadores 2001. Rio de Janeiro, 2002. CD-ROM.

ISHAK, R. F.; HARRINGTON JR., W. J.; AZEVEDO, V. N.; EIRAKU, N.; ISHAK, M. O. G.; GUERREIRO, J. F.; SANTOS, S. B.; KUBO, T.; MONKEN, C.; ALEXANDER, S.; HALL, W. W. Identification of human T cell lymphotropic vírus type II a infection in the kayapo, an indigenous population of Brazil. **AIDS Res. Human Retrovir.**, v. 11, p. 813-821, 1995.

JACOBSON, S.; SHIDA, H.; MCFARLIN, D. E.; FAUCI, A. S.; KOENING, S. Circulating CD8 + cytotoxic T lymphocytes specific for HTLV-I in patients with HTLV-I associated neurological disease. **Nature**, v. 348, p. 245-248, 1990a.

JACOBSON, S.; GUPTA, A.; MATTSON, D.; MINGIOLI, E.; MCFARLIN, D. E.; Immunological studies in tropical spastic paraparesis. **Ann. Neurol.**, v. 27, p. 149-156, 1990b.

KAMIHIRA, S.; NAKASIMA, S.; OYAKAWA, Y.; MORIUTI, Y.; ICHIMARU, M. Transmission of human T cell lymphotropic virus type I by blood transfusion before and after mass screening of sero from seropositive donors. **Vox Sang.**, v. 52, p 43-44, 1987.

KAPLAN, J.E.; KHABBAZ, R. F.; MURPHY, E. L.; HERMANSEN, S.; ROBERTS, C.; LAL, R.; HENEINE, W.; WRIGHT, D.; HATIJJAS, L.; THOMSON, R.; RUDOLPH, W.; SWITZER, W. M.; KLEINMAN, S.; BUSCH, M. *et al.* Male-to-female transmission of human T-cell lymphotropic virus types I and II: association with viral load. **J. AIDS Human Retrovirol.**, v. 12, p. 193-201, 1996.

KHABBAZ, R. F.; DARROW, W. W.; HARTLEY, T. M.; WITTE, J.; COHEN, J. B.; FRENCH, J.; GILL, P. S.; POTTERAT, J.; SIKES, R. K.; REICH, R.; KAPLAN, J. E.; LAIRMORE, M. D. Seroprevalence and risk factors for HTLV-I/II infection among female prostitutes in United States. **JAMA**, v. 263, p. 60-64, 1990.

KIRA, J.; KOYANAGI, Y.; YAMADA, T., ITYAMA, Y.; GOTO, I.; YAMAMOTO, M.; SASAKI, H.; SAKAKI, Y.; Increased HTLV-I proviral DNA in HTLV-I-associated myelopathy: a quantitative polymerase chain reaction study. **Ann. Neurol.**, v. 29, p. 194-2001, 1991.

KITAGAWA, T.; FUGISHITA, M.; TAGUSHI, H.; MIYO-SHI, I.; TADOKORD, H.; Antibodies to HTLV-I in japonese immigrants in Brazil. **JAMA**, v. 256, p. 2342, 1986.

LEE, H.; ANDERSON, E.; ALLAIN, J. P.; GONZAGA, A. HTLV-I infection in Brazil. **Blood**, v. 73, p. 1742-46, 1989.

LEFRÉRE, J. O.; COUROUCE, A.; MARIOTTI, M.; WATTEL, E.; PROU, O.; BOUCHARDEAU, F.; LAMBIN, P. Rapid progression to AIDS in dual HIV- 1/ HTLV- I infection. **Lancet**, v. 336, p. 509, 1990.

MALONEY, E. M.; BIGGAR, R. J.; NEEL, J. V.; TAYLOR, M. E.; HAHN, B. H.; SHAW, G. M.; BLATTNER, W. A. Endemic human T-cell lymphotropic virus type II infection among isolated Brazilian a merindiens. **J. Infect. Dis.**, v. 166, p. 100-107, 1992.

MANNS, A.; MURPHY, E. L.; WILKS, R. *et al.* Detection of early human t-cell lymphotropic virus type I antibody patens during seroconversion among transfusion receipient. **Blood**, v. 77, n. 4, p. 896-905, 1991.

MCALLISTER, A. El virus HTLV-1: aspectos generales y biologia molecular. *In*: ZANINOVIC, V. GALINDO, J.; BLANK, A. **Enfermedades asociadas con el virus HTLV-1**. Cali: Fundacion Mar, 1992. cap. 1, p. 1-10.

MELO, A.; GOMES, I.; MATTOS, K. Mielopatia por HTLV-I: uma doença sistêmica. **Arq. Neuro-psiquiatria**, v. 52, v. 53, p. 443-444, set. 1994.

MOORE, G. R. W.; TROUGOTT, U.; SCHEINBERG, L. C.; RAINE, C. S. Tropical spastic paraparesis: a model of vírus-induced ciotoxi T-cell- mediated demyelination. **Ann. Neurol.**, v. 26, p. 523-530, 1989.

MOREIRA JR. E. D.; RIBEIRO, T. T.; SWANSON, P.; SAMPAIO FILHO, C.; MELO, A.; BRITES, C.; BADARÓ, R.; TOEDTER, G.; LEE, H.; HARRINGTON JR., W. Seroepidemiology of human T – cell lymphotropic vírus type I/II in Northeastern Brazil. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Human Retrovirol.**, v. 6, p. 959-963, 1993.

MOURA, F. E. A.; RAMOS, E. A. G. Transmissão vertical do vírus linfotrópico de células T humanos tipo I (HTLV-I) – Revisão de literatura. **GO Atual**, v.9, n. 3, PAGINAS, mar. 2000.

MUCHINIK, G.; CHAMOLE, N.; ZAPIOLA, I.; *et al.* HTLV-I/II and multiple sclerosis in Buenos Aires. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, v. 6, p. 326-327, 1993.

MURPHY, E. L.; FIGUEROA, P.; GIBBS, W. N.; BRATHWAITE, A.; HOLDING-COBHAM, A.; WATERS, D.; CRANSTON, B.; HANCHARD, B.; BLATTNER, W. A. Sexual transmission of human T- lymphotropic vírus type I (HTLV-I). **Ann. Intern. Med.**, v. 111, p. 555-560, 1989.

NAKASHIMA, K.; KASHIWAGI, S.; KAJIYAMA, W.; HIRATA, M.; HAYASHI, J.; NOGUSHI, A.; URABE, K.; MINAME, K.; MAEDA, Y. Sexual transmission of HTLV – I among female prostitutes and patientes with sexually transmitted diseases in Fukuoka, Kyushu, Japan. **Am. J. Epidemiol.**, v. 141, n. 4, p. 305-311, 1995.

OKOCHI, K.; SATO, H.; HINUMA, Y. A retrospective study on transmission of adult T – cell leukemia vírus by blood transfusion: seroconversion in recipients. **Vox Sang.**, v. 46, p. 245-253, 1984.

OSAME, M. Review of who kagoshima meeting and diagnostic guidelines for HAM/TSP. *In*: BLATTNER, W. (Ed.). **Human retrovirology**: HTLV. New York: Raven Press, 1990. p. 191-197.

OSAME, M.; NAKAGAWA, M.; UMEHARA, F. *et al.* Recent stidies on the epidemiology, clinical features and pathogenic mechanisms of HTLV – I associated myelopathy (HAM/TSP) and other diseases associated to HTLV. **J. Neurovirol.**, v. 3, suppl. 1, p. S50-S51, 1997.

OSAME, M.; USUKU, K.; IZUMO, S.; IJISHI, N.; AMITNI, H.; IGATA, A.; MATSUMOTO, M. TARA, M. HTLV-I associated myelopathy: a new clinical entity. **Lancet**, v. 1, p. 1031-1032, 1986

PAGE, J. B.; LAI, S.; CHITWOOD, D. D.; KLIMAS, W. G.; SMITH, P. C.; FLETCHER, M. A. HTLV-I/II positivity and death from AIDS among HIV-1 seropositive intravenous drug users. **Lancet**, v. 335, p. 1439-1441, 1990.

PAMPURRO, S.; RABINOVICH, R. D.; MARTINEZ, L. *et al.* Presence of human T – cell lymphotropic virus type I and II and coinfection with human immunodeficiency virus in different groups at risk in Argentina. **J. AIDS**, v. 2, p. 851-852, 1993.

PHILLIPS, I. *et al.* HTLV-I coinfection in a HIV-1 infected peruvian population. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Human Retrovirol.**, v. 4, p. 301-302, 1991.

PINHEIRO, S. R.; LANA, M. A.; CARNEIRO-PROIETTI, A. B. *et al.* HTLV-I/II associated uveitis, myelopathy, rheumatoid arthritis and Sjörgen syndrome: a case report. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Human Retrovirol.**, v. 10, p. 235, 1995.

POIESZ, B. J.; RUSCETI, F. W.; GAZDAR, A. F.; BUNN, P. A.; MINNA, J. D.; GALLO, R. C. Detection and isolation of type-C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of patients with cutaneous T-cell lymphoma. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 77, p. 7415-7419, 1980.

POMBO DE OLIVEIRA, M. S.; MATUTES, E.; FAMADAS, L. C.; SMULTZ, T. F.; CALABRO, M. L.; NUCCI, M.; ANDRADA-SERPA, M. J.; TEDDER, R. S.; WEISS, R. A.; CATAVSKY, D. Adult T – cell leukemia/lymphoma, in Brazil and its relation to HTLV-I. **Lancet**, v. 336, p. 987-990, 1990.

PRAZERES, J. C. A. **Prevalência de gestantes HIV positivas e experiência do uso do teste rápido em salas de parto de maternidades públicas e credenciadas ao SUS, na cidade de Fortaleza.** 2002. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2002.

RACHID, M.; SCHECHTER, M. **Manual de HIV/AIDS.** 4. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1999.

REZZA, G. Determinants of progression to AIDS in HIV- infected individuals: na update from the Italian seroconversion study. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Human Retrovirol.**, v. 17, p. 513-516, 1998.

ROBERT-GUROFF, M.; WEISS, S. H.; GIRON, J. A.; JENNINGS, A. M.; GINZBURG, H. M.; MARGOLIS, I. B.; BLATTNER, W. A.; GALLO, R. C. Prevalence of antibodies to HTLV- I/II and III in intravenous drug abusers from an AIDS endemic region. **JAMA**, v. 255, p. 3133-3137, 1986.

RODGERS-JOHNSON, P.; MORGAN, O.; MORA, C. *et al.* The role of HTLV-1 in tropical spastic paraparesis in Jamaica. **Ann Neurol.**, v. 23, p. S121-S126, 1988.

ROMAN, G. C.; ROMAN, L.; SPENCER, P. S.; SCROENBERG, B. S. Tropical spastic paraparesis. **J. Neurol.**, v. 87, p. 121-138, 1985.

- ROUS, P.A. *apud* MCALLISTER, A. El virus HTLV-1: aspectos generales y biología molecular. *In: ZANINOVIC, V. GALINDO, J.; BLANK, A. Enfermedades asociadas con el virus HTLV-1*. Cali: Fundacion Mar, 1992. cap. 1, p. 1-10.
- SEGURADO, A. A. C.; MALAQUE, C. M. S.; SUMITA, L. M.; PANNUTI, C. S.; LAL, R. B. Diagnóstico diferencial entre infecção por HTLV-I e HTLV-II em doadores de sangue soropositivos e soroindeterminados para HTLV-I/II em São Paulo. **Boletim**, v. 17, n. 167, 223-226, 1995.
- SHECHTER, M.; LEE, H. H.; NEAL, A. H.; TRADE, G.; SANTINO, M.; MOULTON, L. H.; QUINN, T. C. Coinfection with human T – cell lymphotropic vírus type I and HIV in Brazil. Impact on marker of HIV disease progression. **JAMA**, v. 271, p. 353-393, 1994.
- STUVER, S. O.; TACHIBANA, N.; OKAYAMA, A.; SHIOIRI, S.; TSUNETOSHI, Y.; TSUDA, K.; MUELLER, N. E. Heterosexual transmission of human T- cell leukemia/lymphoma vírus type I among married couples in south- west Japan: An initial report from the Miyazaki cohort study. **J. Infect. Dis.**, v. 167, p. 57-63, 1993.
- SUZUKU, Y.; GOJOBORI, T. The origin and evolution of human T – cell lymphotropic vírus types I and II. **Vírus Genes**, v. 16, p. 69-84, 1998.
- TEMIN, H. M.; MIZUTAMI, S. RNA-dependente DNA polymerase in virions of rous sarcome cells. **Nature**, v. 226, p. 1211-1213, 1970.
- UCHIYAMA, T.; YODOI, J.; SAGAWA, K.; TAKATSUKI, K.; UCHINO, H. Adult T cell leukemia clinical and hematologia features of 16 cases. **Blood**, v. 50, n. 3, p. 481-492, 1977.
- VALLINOTO, A.C.R.; AZEVEDO, V. N.; SANTOS, D. E. M.; CANICEIRO, S.; MESQUITA, F. C. L.; HALL, W. W.; ISHAK, M. O. G.; ISHAK, R. Serological evidence of HTLV-I and HTLV-II coinfections in HIV-1 positive patients in Belém, state of Pará, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 93, n. 3, p. 407-409, 1998.
- VASCONCELOS, A. E. N. M. **Soroprevalência do HTLV-I/II em pacientes não transfundidos internados no Hospital Universitário Walter Cantídio**. 1999. Monografia (Especialização) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 1999.
- VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Retrovíroses Humanas – doenças associadas ao HTLV: etiologia, patogenia, patologia clínica, tratamento**. São Paulo: Atheneu, 2000.
- VERONESI, R. *et al.* The presence of Aids among Brazilian prisoners: consideration on the role of HTLV-1 and HBV as cofactors participating in the pathogenesis of Aids. **Rev. Bras. Med.**, v. 50, n. 5, p. 631-637, 1989.

VISCONTI, A; VISCONTI, L.; BELLOCO, R.; BINKIN, N.; COLUCCI, G.; VERNOCCHI, L.; AMENDOLA, M.; CIACI, D. HTLV-II / HIV-1 coinfection and risk for progression to AIDS among intravenous drug users. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, v. 6, p. 1228-1237, 1993.

WATANABE, T.; SEIKI, M.; HIRAYAMA, Y.; YOSHIDA, M. Human T – cell leukemia vírus type I is a member of the African subtype of simion viruses (STLV). **Virology**, v. 148, p. 385-388, 1986.

WEISS, S. H. The evolving epidemiology of human T lymphotropic virus type II. Editorial. **J. Infect. Dis.**, v. 169, p. 1080-1083, 1994.

XIMENES, E.A. **Prevalência de anticorpos anti-HTLV-I e II em doadores de sangue do HEMOCE entre julho de 1997 a julho de 1998.** 1999. Monografia (Especialização) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 1999.

ZANINIVIC, V.; BIOJÓ, R.; BARRETO, P. Paraparesia espástica del Pacífico. **Colômbia Méd.**, v. 12, p. 111-117, 1981.

ZANINOVIC, V.; CASTRO-COSTA, C. M (Ed.). **La PET/HAM: la paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada com el HTLV-I.** Bogotá: Colciências, 1998. 139p.

ZANINOVIC, V. Possibles origenes del HTLV-1 en Sur America. *In*: ZANINOVIC, V. GALINDO, J.; BLANK, A. **Enfermedades asociadas con el virus HTLV-1.** Cali: Fundacion Mar, 1992a. cap. 23, p. 245-253.

ZANINOVIC, V. Paraparesia espástica tropical en Colombia. *In*: ZANINOVIC, V. GALINDO, J.; BLANK, A. **Enfermedades asociadas con el virus HTLV-1.** Cali: Fundacion Mar, 1992b. cap. 8, p. 77-86.

ZAPIOLA, I.; SALOMONE, S.; ALVAREZ, A. HIV-1, HIV-2, HTLV-I/II and STD among female prostitutes in Buenos Aires, Argentina. **Eur. J. Epidemiol.**, v. 12, p. 27-31, 1996.

APÊNDICES



APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento

TERMO DE CONSENTIMENTO

Convidamos a (o) Sra.(o) _____,
para participar do estudo: Prevalência de infecção pelos vírus linfotrópico de células T humanas – HTLV e da Imunodeficiência Humana – HIV no Ceará. O HTLV é um vírus que se transmite do mesmo modo que o HIV, podendo causar no homem doenças graves. Nossa intenção com este estudo é conhecer quantas pessoas têm, ao mesmo tempo, os dois vírus. Toda informação será mantida em extremo sigilo. Caso aceite participar, uma parte do sangue colhida para exames neste Hospital, será separada e encaminhada para o teste sorológico para HTLV. Para isso, seu consentimento é importante. Em caso de dúvida, pode entrar em contato com as seguintes profissionais responsáveis pela pesquisa:

Leila Machado: 9985.4807

Terezinha do Menino Jesus: 9994.6710

Atenciosamente,

Data: ____/____/____

Ass.: _____

Ass. Testemunha: _____

Ass. do Entrevistador: _____

APÊNDICE B - Questionário

PREVALÊNCIA DE CO-INFECÇÃO PELO VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANAS – HTLV-I E VÍRUS DA
IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA - HIV, NO CEARÁ.

QUESTIONÁRIO

ENTREVISTADO Nº _____	entrev _____
PRONTUÁRIO Nº _____	pront _____
CONFIRMAÇÃO DE ASSINATURA DO TERMO DE CONSENTIMENTO	
IDENTIFICAÇÃO:	
A) DADOS SOCIOECONÔMICOS	
1) Nome: _____	iniciais _____
2) Data de Nascimento: ____/____/____	dnasc ____/____/____
3) Idade: _____	idade _____
4) Sexo 1. () Masculino 2. () Feminino	sexo _____
5) Endereço: _____ Bairro: _____	
Município / Estado: _____ Telefone: _____	
6) Morou em outros Estados? 1. () Sim 2. () Não	moestad _____
Se Sim, onde e por quanto tempo? _____	moestemp _____
7) Naturalidade 1. () Fortaleza 2. () Interior do Ceará 3. () Nordeste do Brasil 4. () Outra	natural _____
8) Escolaridade 1. () Analfabeto 2. () 1º Grau 3. () 2º Grau 4. () Curso Superior 5. () Ignorado	escol _____
9) Raça 1. () Branca 2. () Negra 3. () Morena / Mulata 4. () Indígena 5. () Oriental	raça _____
10) Ocupação atual: _____	ocup _____
Ocupação anterior ao teste HIV _____	ocupant _____

11) Rendimento familiar (considerar 1 salário de R\$ 150,00 (cento e cinquenta reais) 1. () Menos de 1 salário 2. () 1 salário 3. () 2 a 4 salários 4. () 5 a 10 salários 6. () Acima de 10 salários	redfam _____
12) Estado Civil 1. () Solteiro 2. () Casado 3. () Unidos Consensualmente 4. () Viúvo 5. () Separado	estcivil _____
B) PRÁTICAS SEXUAIS	
13) Com qual idade transou pela primeira vez? _____	privez _____
14) Caracterize a atividade sexual antes do teste HIV. No mês tinha quantos parceiros diferentes? 1. () Somente 1 2. () De 2 a 5 3. () De 6 a 10 4. () Acima de 10 5. () Outro _____	pardif _____
15) Se homem, heterossexual ou homossexual, já fez sexo com prostitutas? 1. () Sim 2. () Não	sexpros _____
16) Com quem faz sexo? 1. () Faz sexo somente com mulher 2. () Faz sexo somente com homem 3. () Faz sexo com homem e mulher	fazsexo _____
17) Uso de Preservativo antes do teste 1. () Nunca 2. () Minoria das vezes 3. () Maioria das vezes 4. () Sempre	prestest _____
18) Tem atividade sexual atualmente? 1. () Sim 2. () Não	ativsex _____
Se Sim, usa preservativo atualmente? 1. () Sim 2. () Não	usapres _____
19) Sexo com Droga (Crack, Cocaína, Álcool) 1. () Nunca 2. () Minoria das vezes 3. () Maioria das vezes 4. () Sempre	sexdroga _____
C) SE CATEGORIA DE POLITRANSFUNDIDO:	
20) Recebeu alguma transfusão de sangue antes do teste? 1. () Sim 2. Não	trastest _____
Qual o número de Transfusão? _____ Local: _____ UF _____	ntras _____ local _____ uf _____

Produto Transfundido 1. () Sangue total 2. () Concentrado de Hemácias 3. () Plasma 4. () Concentrado de plaquetas 5. () Fator de coagulação / crioprecip. 6. () Ignorado	prodtras _____
21) Você já fez uso de drogas proibidas na veia? 1. () Sim 2. () Não	drogveia _____
22) Quando iniciou? _____	droginic _____
23) Ainda faz uso? 1. Sim 2. () Não	fazuso _____
24) Se não, quando parou? _____	drogstop _____
25) Você foi amamentado no peito quando criança? 1. () Sim, mais de 6 meses 2. () Sim, menos de 6 meses 3. () Sim, tempo ignorado 4. () Não	amament _____
26) História de Doença Paralítica Familiar? 1. () 2. () Não	histdoef _____
27) Caso a resposta anterior seja positiva, qual o tipo?	tipodoe _____
28) Em qual antecedente familiar? 1. () Pai 2. () Mãe 3. () Irmãos 4. () Filhos 5. () Cônjuge	antfamil _____
29) Já fez tatuagens? 1. () Sim 2. () Não	tatoagem _____
30) Caso a resposta anterior seja positiva, qual o período que foi feita? _____	tatoperi _____
D) DADOS CLÍNICOS:	
31) Apresenta algum sintoma? 1. () Sim 2. () Não	Sintomas _____
32) Data de início dos sintomas: ____/____/____	inicsint ____/____/____
33) Data do diagnóstico da AIDS ____/____/____	Diag aids ____/____/____
Questionário preenchido por: _____	qpreenc _____