

Transmissão do HTLV-1/2 em grupos familiares: possíveis vias de contaminação

HTLV-1/2 transmission in family groups: possible routes of contamination

Cláudia Leal Ferreira Horiguchi¹, Mariana Amaranto de Souza Damásio¹, Rafael Henrique Campolina Bastos¹, Gabriela Seabra Freitas¹, Débora Reiss Borowiak¹, Mariana de Melo Santos¹, Bráulio Roberto Gonçalves Marinho Couto², Anísia da Soledade Dias Ferreira³, Marina Lobato Martins⁴, Maria Sueli Namen Lopes⁵, Anna Barbara de Freitas Carneiro Proietti⁶

DOI: 10.5935/2238-3182.20140083

RESUMO

Introdução: portador assintomático do vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV), sem conhecimento de sua positividade, pode transmiti-lo para seus contatos sexuais e familiares. **Objetivo:** determinar as rotas de transmissão do HTLV dentro dos grupos familiares da coorte Grupo Interdisciplinar de pesquisa em HTLV (GIPH), Belo Horizonte, Brasil. **Métodos:** a população do estudo foi formada por indivíduos do sexo feminino, que eram ex-doadoras de sangue com sorologia alterada para HTLV tipo 1 ou 2, detectada após doação de sangue em um hemocentro público (Hemominas) e por seus familiares. A partir dos resultados dos testes sorológicos, foram elaborados heredogramas dos grupos familiares. Em seguida, foram inferidas as possíveis rotas de transmissão do vírus dentro de cada grupo familiar. **Resultados:** foram selecionadas 275 mulheres; 206 tiveram pelo menos um familiar testado para HTLV, formando 95 grupos familiares nos quais foi possível deduzir a rota de contaminação. Em 23 (24,2%) grupos familiares observou-se contaminação por via vertical [IC 95% (20,7-27,7)], em 58 (61,1%) por via sexual [IC 95% (57,1-65,0)] e em 14 (14,7%) observou-se a existência de contaminação via sexual e via vertical [IC de 95% (11,8-17,6)]. **Conclusão:** os resultados obtidos são compatíveis com os encontrados em alguns países com alta prevalência de HTLV, já que em grandes áreas metropolitanas o vírus é transmitido principalmente por via sexual. É importante reconhecer a endemia do HTLV no Brasil para que sejam elaboradas medidas de prevenção adequadas.

Palavras-chave: Vírus 1 Linfotrópico T Humano; Infecções por HTLV-1/transmissão; Transmissão Vertical de Doença Infecciosa; Vírus/transmissão; Doadores de Sangue.

ABSTRACT

Background: An asymptomatic carrier of HTLV-1/2 who is unaware of their serological status can spread the virus in their family group and to sexual contacts. **Aim:** To determine patterns of HTLV-1/2 infection and transmission in the GIPH cohort, Brazil. **Methods:** The population consisted of former female blood donors found positive for HTLV-1/2 after donating at a public blood center (Hemominas) in Brazil, their mothers and offspring, as well as the partners of male donors who came to be tested and their offspring. The possible pathways of HTLV transmission in these groups were analyzed. Pedigrees were prepared for the family groups after the serologic test results for the family members were ready. **Results:** Of 275 women, 206 had relatives tested for HTLV, comprising 95 family groups. In these family groups it was possible to infer that in 23 (24.2%) the contamination occurred by the vertical route [95% CI (20.7 to 27.7)], in 58 (61.1%) through sexual intercourse [CI 95% (57.1 to 65.0)] and in 14 (14.7%) both by sexual and vertical routes [CI 95% (11.8 -17.6)]. **Conclusion:** The results we obtained are consistent with those found in some countries with high prevalence of HTLV, since in large metropolitan areas the virus is transmitted primarily through sexual intercourse. The impor-

¹ Acadêmico(a) do curso de Medicina da Faculdade da Saúde Ecologia Humana – FASEH, Vespasiano, MG – Brasil.
² Engenheiro Químico. Doutor em Bioinformática. Professor da FASEH, Vespasiano, MG – Brasil.
³ Odontologista. Mestre em epidemiologia. Pesquisadora, Grupo Interdisciplinar de Pesquisa em HTLV (GIPH) da Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG – Brasil.
⁴ Bióloga. Doutora em Ciências Biológicas. Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG – Brasil.
⁵ Médica. Mestre em Ciências da Saúde. Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG – Brasil.
⁶ Médica. Pós-Doc em Hematologia. Professora da FASEH, Vespasiano, MG – Brasil.

Instituição:
 Fundação Hemominas
 Belo Horizonte, MG – Brasil

Autor correspondente:
 Anna Bárbara de Freitas Carneiro-Proietti
 E-mail: annaproietti@gmail.com

tance of knowing how HTLV is spreading in Brazil is to devise appropriate prevention measures.

Key words: *Human T-lymphotropic Virus 1; HTLV-I Infection/transmission; Infectious Disease Transmission, Vertical; Virus Disease/transmission; blood Donor.*

INTRODUÇÃO

O Brasil é o país que possui possivelmente o maior número absoluto de pessoas infectadas pelo vírus linfotrópico de células T humanas 1 e 2 (HTLV-1/2) no mundo.¹ Portador assintomático do HTLV-1/2 que não tem conhecimento de sua condição sorológica pode disseminar o vírus em seu grupo familiar e contatos sexuais, mantendo-o na população.²

As principais rotas de transmissão do HTLV-1/2 são: de mãe para filho, por relação sexual ou por contato com sangue, incluindo a transfusão de produtos celulares infectados ou compartilhamento de agulhas e seringas.¹⁻³ Em áreas endêmicas, a transmissão vertical e a sexual tem sido as principais formas de disseminação do HTLV. No entanto, o sangue contaminado parece exercer importante papel na introdução do vírus em populações não endêmicas.^{1,2,4}

O HTLV-1/2 associa-se classicamente a três entidades clínicas: paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV (HAM/TSP), leucemia de células T do adulto (ATL) e uveíte (HAU).⁵ Estudos prévios demonstraram que a HAM/TSP possui agregação familiar e que nesses casos a manifestação da doença é diferente, pois surge em uma idade mais jovem e tem taxa de progressão mais lenta quando comparada com casos esporádicos.^{5,6} Outro estudo mostrou suscetibilidade aumentada à HAM/TSP em indivíduos identificados em agregados familiares, atribuindo esse fato a possíveis fatores genéticos.⁷ Portanto, estudos de grupos familiares são importantes para elucidar esses aspectos

O objetivo deste estudo foi determinar os padrões de transmissão do HTLV-1 entre os grupos familiares da coorte Grupo Interdisciplinar de Pesquisa HTLV (GIPH).

MATERIAL E MÉTODOS

Tipo de estudo e população

Estudo transversal inserido no GIPH, desenvolvido em um hemocentro público (HEMOMINAS), em Belo Horizonte, Brasil, de 1997 a 2013. O GIPH tem a partici-

pação de oito instituições em Minas Gerais: Hemominas, Rede Sarah de Hospitais do Aparelho Locomotor, Instituto de Ciências Biológicas (UFMG), Faculdade de Medicina (UFMG), Centro de Pesquisas René Rachou (Fiocruz), Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri e Faculdade da Saúde e Ecologia Humana (FASEH). E realiza estudo de coorte prospectivo desde 1997, em que são acompanhados ex-doadores de sangue soropositivos e indeterminados para HTLV-1 e 2 do Hemocentro de Belo Horizonte (HEMOMINAS), assim como seus familiares. Além desses, também fazem parte do GIPH pacientes com HAM/TSP provenientes da Rede Sarah em Belo Horizonte.

Todos os ex-doadores da Hemominas com sorologia alterada (positiva ou indeterminada) para o HTLV-1/2 e residente na região metropolitana de Belo Horizonte são elegíveis para participação no estudo prospectivo. A esses foram incluídos seus familiares, bem como um grupo de controles negativos, selecionados por amostragem aleatória sistemática, que doaram no mesmo período de tempo no Hemocentro de Belo Horizonte.

A população do presente estudo foi formada por indivíduos do sexo feminino, ex-doadores de sangue com sorologia alterada para HTLV-1/2 detectada após doação de sangue, na Fundação Hemominas, e por seus familiares.

A partir dos resultados dos testes sorológicos, foram elaborados heredogramas dos grupos familiares. Em seguida, foram inferidas as possíveis rotas de transmissão do vírus dentro de cada grupo familiar.

Testes HTLV

Todos os indivíduos submeteram-se aos testes de triagem anti-HTLV-1/2 por imunoensaio e aqueles que foram reativos para HTLV realizaram o teste confirmatório (*western blot* e/ou PCR). As amostras de sangue foram testadas por dois kits de imunoensaio em momentos diferentes, de acordo com os métodos de triagem de rotina da Hemominas. De novembro de 1993 a abril de 1999 e de maio de 2001 a janeiro de 2002 foi usado Vironostika1 HTLV-I/II (*Organon Teknika Corp*, Durham, NC), com o antígeno viral *lysateasthe*; de maio de 1999 a abril de 2001 e desde fevereiro de 2002 foi usado Ortho1 HTLV-I/HTLV-II Ab-Capture ELISA *Test System* (*Ortho Clinical Diagnostics, Inc.*, Raritan) com antígeno *seuv* recombinante. Os testes foram realizados de acordo com as instruções do fabricante. As amostras com OD/cut-off1.2 consideradas reativas

para HTLV-1/2 foram confirmadas por *western blot* (WB HTLV 2.4, Genelabs *Diagnostics, Science Park Drive*, Singapura) ou reação em cadeia da polimerase (PCR), *in house*, de acordo com publicação prévia.⁸

Banco de dados e análise estatística

Para o presente estudo utilizou-se o banco de dados da coorte GIPH e a análise estatística foi realizada utilizando-se o programa EpiInfo®. Os dados foram avaliados por meio de técnicas de estatística descritiva, com cálculo de estimativas pontuais e por intervalos de 95% de confiança para proporções.

Considerações éticas

Este estudo foi aprovado pelo GIPH e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Hemominas.

RESULTADOS

De 1997 até 2013, 1.143 indivíduos foram incluídos na coorte GIPH, sendo 611 (53,5%) do sexo masculino e 532 do sexo feminino (46,5%). Foram positivos para HTLV-1/2 271/611 (44,3%) indivíduos do sexo masculino e 370/532 (69,5%) do sexo feminino.

No presente estudo foram selecionadas 275/370 (74,3%) mulheres soropositivas para HTLV-1/2. Essas mulheres convidadas a participar eram ex-doadoras de sangue da Fundação Hemominas (209/275 - 76,0%) ou eram familiares do sexo feminino de ex-doador soropositivo para HTLV (66/275 - 24,0%); 272/275 (98,9%) das mulheres positivas estavam infectadas com HTLV-1 e 4/275 (1,4%) com HTLV-2. Uma delas foi infectada com ambos, HTLV-1 e 2.

Dos casos-índices, 206/275 (74,9%) tiveram parentes (cônjuges ou parceiros sexuais, mães, filhos, irmãos) testados para HTLV-1/2, os quais formaram 181 grupos familiares. Esses grupos foram definidos pela presença de pelo menos um membro da família do caso-índice testado para HTLV-1/2.

Foi verificado o *status* sorológico de 581 parentes dos 206 casos-índices (Tabela 1); 157/581 (27,0%) eram positivos para HTLV-1/2; 41/296 (13,9%) dos filhos eram soropositivos para HTLV-1/2, bem como 27/53 (50,9%) das mães, 68/138 (49,3%) dos parceiros sexuais e 21/94 de outros parentes.

Tabela 1 - Familiares dos casos índices (n= 206) testados na coorte GIPH, Belo Horizonte, Brasil, 1997-2013

Familiares dos casos índices	Positivos	(%)
Prole	41/296	13.9
Mães	27/53	50.9
Maridos/ parceiros sexuais	68/138	49.3
Outros parentes (irmãos, pai)	21/94	22.3
Total	157/581	27.0

Foi importante observar que 70/138 (50,7%) dos casais tiveram resultados discordantes para HTLV-1/2, em que a mulher teve resultado positivo e o homem negativo. Eles tinham 138 crianças de sua relação, das quais foram testadas 107 e destas 11 (10,3 %) foram tiveram HTLV-1/2 positivos.

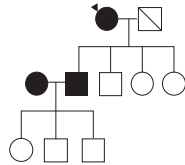
Em 95/181 grupos familiares (52,5%) foi possível inferir a via de contaminação a partir do desenho do heredograma, o que é exemplificado na Figura 1. Nesses grupos detectou-se que a contaminação ocorreu pela via vertical em 23/95 (24,2%) [95% (20,7-27,7)], através da relação sexual em 58/95 (61,1%) [IC95 % (57,1-65,0)] e por ambas as vias, sexual e vertical, em 14 (14,7%) [95% (11,8-17,6)], admitindo-se erro de 1% e assumindo intervalo de confiança de 95% (Figura 2).

Os quadrados brancos representam homens soronegativos para HTLV; os quadrados pretos representam homens soropositivos para HTLV; os quadrados brancos com barra representam homens falecidos antes do teste, os quadrados brancos com sinal de interrogação (?) significam que não foi realizado teste sorológico para HTLV. Os círculos brancos representam mulheres soronegativas para HTLV; os círculos pretos representam mulheres soropositivas para HTLV; os círculos brancos com barra representam mulheres falecidas antes do teste; os círculos brancos com sinal de interrogação (?) significam que não foi realizado teste sorológico para HTLV.

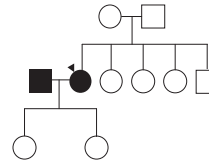
Nos 86 grupos familiares em que não foi possível inferir a via de transmissão, observou-se que em 21 (24,4%) os casos-índices relataram transfusão de sangue antes do início do exame de HTLV em bancos de sangue no Brasil (1993).

Das 275 mulheres, 69 (25,1 %) não tinham familiar testado. Sete destas (10,1%) referiram transfusão de sangue antes de 1993. Embora 17/69 (24,6%) tenham sido amamentadas por suas mães e 4/69 (5,8%) por suas mães e amas de leite, a maioria das mulheres não forneceu essa informação e, portanto, não foi possível usar esses dados para comparar os grupos.

A – Heredograma de um núcleo familiar da coorte GIPH com transmissão sexual e vertical, Belo Horizonte, Brasil. 1997-2013



B – Heredograma de um núcleo familiar da coorte GIPH com transmissão sexual, Belo Horizonte, Brasil. 1997-2013



C – Heredograma de um núcleo familiar da coorte GIPH com transmissão vertical, Belo Horizonte, Brasil. 1997-2013

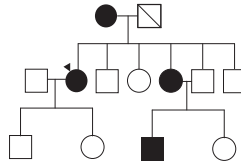


Figura 1 - Heredogramas de núcleos familiares da coorte GIPH.

Legenda: Os quadrados brancos representam homens soronegativos para HTLV; os quadrados pretos representam homens soropositivos para HTLV; os quadrados brancos com barra representam homens falecidos antes do teste, os quadrados brancos com sinal de interrogação (?) significa que não foi realizado teste sorológico para HTLV. Os círculos brancos representam mulheres soronegativas para HTLV; os círculos pretos representam mulheres soropositivas para HTLV; os círculos brancos com barra representam mulheres falecidas antes do teste, os círculos brancos com sinal de interrogação (?) significa que não foi realizado teste sorológico para HTLV.

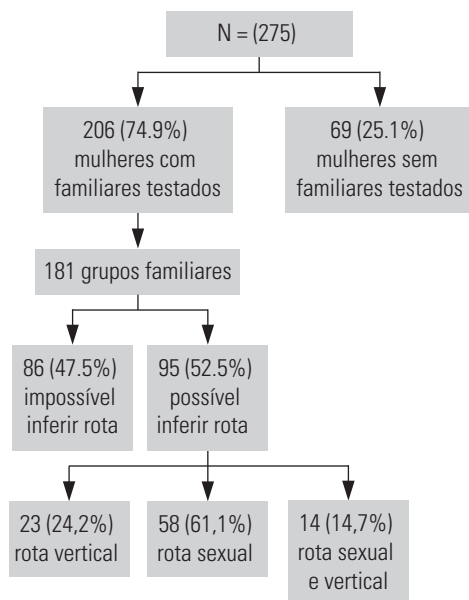


Figura 2 - Possíveis rotas de transmissão do HTLV-1/2 em 95 grupos familiares da coorte GIPH, Belo Horizonte, Brasil. 1997-2013.

DISCUSSÃO

O projeto do GIPH é uma coorte aberta prospectiva com expressivo número de indivíduos em acompanhamento, tendo em vista que a prevalência na região estudada não é tão alta como em outras áreas, como o Japão e o Caribe.

Embora a maioria dos indivíduos que participam do grupo seja do sexo masculino, aqueles com resultados positivos confirmados para HTLV-1 são em sua maioria do sexo feminino, o que concorda com o reportado anteriormente na literatura.^{2,5,9} De acordo com estudo anterior que avaliou amostra representativa da população de Salvador, cidade do Brasil com maior prevalência da infecção pelo HTLV-1, a proporção de infecção foi maior no sexo feminino em relação ao masculino.¹⁰⁻¹² Essa preponderância pode ser devida à maior eficiência de transmissão de homens para mulheres durante a relação sexual e também devida a efeitos hormonais, que podem desempenhar papel na suscetibilidade maior das mulheres. Outro possível fator são as transfusões de sangue, que são mais frequentes no sexo feminino.^{5,13-15}

Mais de 98% dos indivíduos que participam do grupo GIPH foram infectados com o vírus do tipo 1 (HTLV-1), o que corresponde ao perfil dos habitantes da região, localizada em Minas Gerais, Sudeste do Brasil. O HTLV-2 foi responsável por reduzida porcentagem (menos de 3%) de candidatos para doação de sangue soropositivos para HTLV no Hemocentro de Belo Horizonte (Hemominas).^{1,2,5,9}

Pesquisa nacional de doadores de sangue realizada em cinco capitais no Brasil demonstrou prevalência média de HTLV-1 de 0,45%; e a maior taxa (1,35%) foi encontrada em Salvador, em estudo populacio-

nal.^{1,2,11} As altas taxas de prevalência entre pessoas relacionadas a portadores (sintomáticos ou não) encontradas em nosso estudo (27,0%) sugerem agregação familiar da infecção, o que é uma característica já conhecida do HTLV.^{1,2} Isso alerta para a importância de se investigar a infecção na população, a fim de impedir a propagação do vírus.

No presente estudo, partiu-se de indivíduos do sexo feminino infectados com HTLV (casos-índices) como uma forma de atingir a família e encontraram-se 70 casais discordantes, em que a mulher era soropositiva e o homem soronegativo. Estudos transversais têm postulado mais eficácia da transmissão homem para mulher do que o inverso.^{5,16,17}

Observou-se, neste estudo, que a maioria dos indivíduos dos grupos familiares foi infectada através da via sexual. Os resultados obtidos são compatíveis com os encontrados em alguns países com alta prevalência de HTLV, já que em grandes áreas metropolitanas o vírus é transmitido principalmente por via sexual.^{2,4,18} Sexo sem proteção, múltiplos parceiros sexuais, ulcerações genitais e sexo pago aumentam o risco da transmissão sexual.^{19,20}

Resultados semelhantes em relação às vias de transmissão do HTLV-1/2 foram obtidos por Catalan-Soares *et al.* (2004)² que, por meio de entrevista a 65 famílias na mesma região, inferiram a transmissão horizontal em 55,4% (35/65) dos grupos familiares, a infecção vertical em 27,7% (8 /65) e ambas as vias de transmissão em 18,5% (12/ 65) das famílias.

Observou-se que 41/296 (13,9%) da prole dos casos-índices eram soropositivos para HTLV. Dados epidemiológicos retrospectivos e prospectivos indicam a taxa de transmissão materno-infantil em 20%.^{21,22} O aconselhamento das mulheres soropositivas no sentido de evitar a amamentação é uma forma eficiente de diminuir a propagação do vírus para a prole, já que a transmissão materno-infantil ocorre predominantemente através da amamentação.²¹⁻²⁴ Hino (2011)²² demonstrou que a triagem para o HTLV-1 no pré-natal no Japão levou à redução das taxas de infecção entre crianças amamentadas naturalmente (20,3%), quando comparadas com as amamentadas artificialmente por mamadeira (2,5%).

Em relação à escolha obstétrica da via de parto nas gestantes com HTLV, a cesariana eletiva não deve ser indicada, em virtude da infecção, pois não existem evidências suficientes de que a cesariana proteja o recém-nascido da transmissão materno-fetal.²⁴ Mas, apesar das transmissões materno-infantil intrauterina

ou periparto serem fatores de risco menos importantes, elas explicam soropositividade em bebês não amamentados pelas mães.⁵ Devem ser realizados mais estudos com gestantes infectadas com HTLV que esclareçam, principalmente, se há relevância na escolha da via de parto, na idade gestacional para interrupção eletiva da gestação, na ruptura artificial de membranas e na influência da carga viral na transmissão vertical do vírus.

A transmissão do HTLV através de componentes do sangue contaminados é a via mais eficaz.^{5,18,25,26} Entretanto, vem diminuindo a ocorrência, pois desde 1993 a triagem sorológica em sangue doado tornou-se obrigatória em todo o Brasil, o que contribuiu para excluir indivíduos soropositivos do *pool* de doadores e acarretou impacto no número de novas infecções na população geral.^{5,18} Contudo, o compartilhamento de agulhas e seringas entre usuários de drogas intravenosas (UDIs) é outra importante via parenteral de transmissão do HTLV-1 e 2.^{18,26-28}

Brites *et al.*²⁹ realizaram estudo retrospectivo na Bahia, Brasil, e revelaram que o compartilhamento de agulhas contaminadas em UDIs foi o modo predominante de transmissão. Neste presente estudo não se obteve relato de uso de drogas ilícitas, provavelmente porque a entrevista clínica antes da doação de sangue já eliminaria esses indivíduos de serem candidatos a doadores de sangue ou porque nenhum indivíduo relatou espontaneamente o uso de substância ilícita.^{29,30}

Uma das limitações da presente pesquisa foi que pode ter havido um viés de memória, pois se tratava de informações às vezes muito distantes no tempo e frequentemente as pessoas não possuíam conhecimento, como, por exemplo, o próprio aleitamento, isto é, como a pessoa foi amamentada. Mesmo em relação à vida sexual e tratamentos médicos (uso de sangue, seringas sem esterilização), pode ter havido erro de memória. No entanto, observou-se que a maior parte dos entrevistados respondeu às questões.

CONCLUSÃO

O presente estudo reforça as evidências existentes na literatura de agregação familiar da infecção familiar de HTLV entre pessoas relacionadas a portadores desses vírus. A transmissão sexual foi a forma mais prevalente de transmissão do vírus nos grupos familiares estudados. Sendo o Brasil um país endêmico para o HTLV, torna-se importante a testagem dos familiares e pessoas que apresentem risco, o que é fundamen-

tal para que sejam elaboradas medidas de prevenção adequadas, com intervenções de saúde pública, tais como aconselhamento e educação dos indivíduos e das comunidades com alta vulnerabilidade.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi financiado pela FAPEMIG, Fundação Hemominas, FASEH e CNPq. Os autores agradecem a Luiz Cláudio Ferreira Romanelli, Ana Lúcia Starling, Daniel Gonçalves Chaves, Fernando A. Proietti, Elizabeth Moreno, Stela Brener, Simone das Virgens e a todos os participantes do GIPH, pelo apoio.

REFERÊNCIAS

- Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti AB, Proietti FA. Grupo Interdisciplinar de Pesquisas em HTLV. Heterogeneous geographical distribution of Human T Cell lymphotropic viruses I and II (HTLV-1/2): serological screening prevalence rates in blood donors from large urban áreas in Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2005; 21:926-31.
- Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti AB, Proietti FA. Vírus-T linfotrópico humano em familiares de candidatas a doação de sangue soropositivos: disseminação silenciosa. *Rev Panam. Salud Publica*. 2004; 16:387-94.
- Manns AH, Grenade L. Seminar: Human T-Lymphotropic Virus Type I Infection. *The Lancet*. 1999; 353:1951-6.
- Beilke MA. Retroviral coinfections: HIV and HTLV: taking stock of more than a quarter century of research. *AIDS Res Human Retroviruses*. 2012; 28:139-47.
- Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-1 infection and associated diseases. *Oncogene*. 2005; 24:6058-68.
- Nozuma S, Matsuura E, Matsuzaki T, Watanobe O, Kubota R, Izumo S, *et al.* Familial Clusters of HTLV-1 Associated Myelopathy/Tropical Spatic Paraparesis. *PLoS ONE*. 2014; (5):9-14.
- Kayembe K, Goubau P, Desmyter J, Vlietinck R, Carton H. A Cluster of HTLV-1 associated tropical spastic paraparesis in Equateur (Zaire): ethnic and familial distribution. *J Neurol Neurosurg Phychiatry*. 2009 Jan; 53(1):4-10.
- Andrade RG, Ribeiro MA, Namen-Lopes MSS, Silva SMN, Basques FV, Ribas JG, *et al.* Evaluation of the use of real-time PCR for human T cell lymphotropic virus 1 and 2 as a confirmatory test in screening for blood donors. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010 Mar-Apr; 43(2):111-5
- Proietti FA, Carneiro-Proietti AB. HTLV in the Americas. *Rev Panam Salud Publica*. 2006; 19:7-8.
- Galvão-Castro B, Loures L, Rodrigues LG, Sereno A, Ferreira JOC, Franco LG, *et al.* Distribution of human T-lymphotropic virus type I among blood donors: a nation wide Brazilian study. *Transfusion*. 1997; 37:242-3.
- Dourado I, Alcantara LC, Barreto M, Teixeira MG, Galvão-Castro B. HTLV- I in the General Population of Salvador, Brazil: A City With African Ethnic and Sociodemographic Characteristics. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003; 34:527-31.
- Moxotó I, Boa Sorte N, Nunes C, Mota A, Dumas A, Dourado I, *et al.* Perfil sócio-demográfico, epidemiológico e comportamental de mulheres infectadas pelo HTLV-1 em Salvador-Bahia, uma área endêmica para o HTLV. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007; 40:37-41.
- Dal Fabbro MMFJ, Cunha RV, Bóia MN, Portela P, Botelho CA, Freitas GMB, *et al.* Infecção pelo HTLV 1/2: atuação no pré-natal como estratégia de controle da doença no estado de Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008; 41:148-51.
- Chavance M, Frery N, Valette I, Schaffar-Deshayes L, Monplaisir N. Sex Ratio of Human T- Lymphotropic Virus type I infection and blood transfusion. *Am J Epidemiol*. 1990; 131:395-9.
- Kaplan JE, Habbaz RF, Murphy EL, Hermansen S, Roberts C, Lal R, *et al.* Male to female transmission of HTLV-I/II: associate on of viral load. *J Acq Imm Defic Syndr Human Retrovirol*. 1996; 12:193-201.
- Kajiyama W, Kashiwagi S, Ikematsu H, Hayashi J, Nomura H, Otschi K. Intrafamilial transmission of adult T cell leukemia virus. *J Infec Dis*. 1986; 154:851-7.
- Murphy EL, Figueroa JP, Gibbs WN, Brathwaite A, Holding-Cobham M, Waters D, *et al.* Sexual transmission of human T-lymphotropic virus type-I (HTLV-I). *Ann Intern Med*. 1989; 111:555-60.
- Carneiro-Proietti AB. HTLV. 5ª ed. Belo Horizonte: Fundação Hemominas; 2010.
- Bartholomew C, Saxinger WC, Clark JW, Gail M, Dudgeon A, Mahabir B, *et al.* Transmission of HTLV-1 and HIV among homosexual men in Trinidad. *JAMA*. 1987; 111:2604-8.
- Belza MJ. Prevalence of HIV, HTLV-I and HTLV-II among female sex workers in Spain, 2000–2001. *Eur J Epidemiol*. 2004; 19:279-82.
- Hino S. Establishment of the milk-borne transmission as a key factor for the peculiar endemicity of human T-lymphotropic virus type I (HTLV-1): the ATL Prevention Program Nagasaki. *Proc Jpn Acad Ser B*. 2011; 87:152-66.
- Hino S, Katamine S, Miyata H, Tsuji Y, Yamabe T, Miyamoto T. Primary prevention of HTLV-I in Japan. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1996; 13:15-9.
- Taylor GP, Bodéus M, Courtois F, Del Mistro A, Machuca A, Padua E, *et al.* The seroepidemiology of human T-lymphotropic viruses: types I and II in Europe: a prospective study of pregnant women. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005; 38:104-9.
- Souza AS, Amorim MM, Porto AM. Evidence-based cesarean section indications: part II. *Femina*. 2010; 38(9):459-68.
- Schreiber GB, Murphy EL, Horton JA, Wright DJ, Garfein R, Chien HC, *et al.* Risk factors for human T-cell lymphotropic virus types I and II (HTLV-I/II) in blood donors: the retrovirus epidemiology donor study. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1997; 14:263-71.
- Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti AB, Proietti FA. HTLV-I/II and blood donors determinants associated with seropositivity in a low risk population. *Rev Saúde Pública*. 2003; 37:470-6.

27. Murphy EL, Mahieux R, The G, Tekaia F, Ameti D, Horton J, *et al.* Molecular epidemiology of HTLV-II among United States blood donors and intravenous drug users: an age-cohort effect for HTLV-II RFLP type ao. *Virology*. 1998; 242:425-34.
 28. Shindo N, Alcantara LC, Van Dooren S, Salemi M, Kashima S, Covas DT, Teva A *et al.* Human retroviruses (HIV and HTLV) in Brazilian Indians: seroepidemiological study and molecular epidemiology of HTLV type 2 isolates. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2002; 18:71-7.
 29. Brites C, Alencar R, Gusmao R, Pedroso C, Pedral-Sampaio D, Netto EM, *et al.* Co-infection HTLV-1 is associated with a shorter survival among HIV-infected patients, in Bahia, Brazil. *AIDS*. 2001; 15:2053-5.
 30. Alcantara LC, Shindo N, Van Dooren S, Salemi M, Costa MC, Kashima S, *et al.* Brazilian HTLV type 2 strains from intravenous drug users (IDUs) appear to have originated from sources: Brazilian Amerindians and European/North American IDUs. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2003; 19:519-23.
-