

Perfil Clínico-Laboratorial dos Pacientes Referenciados para o Rastreio do Vírus Linfotrópicos Humanos de células T Tipo 1 e 2

Laize Botas¹; Nádia Amade²; Ângelo Augusto²; Nédio Mabunda²; Nilsa de Deus³

¹Universidade Lúrio (UniLúrio), Ministério da Educação, Nampula-Moçambique; ²Instituto Nacional de Saúde, Ministério da Saúde, Maputo-Moçambique; ³Instituto Nacional de Saúde, Ministério da Saúde, Maputo-Moçambique

Autor para correspondência: Nilsa de Deus

Instituto Nacional de Saúde (INS) | Ministério da Saúde, Maputo-Moçambique - C.P. 264 | Tel: +25821311038 | Email: ndeus1@yahoo.com

Resumo

Objectivo: Descrever o perfil clínico, epidemiológico e imunológico dos pacientes referenciados ao Laboratório de Serologia do Instituto Nacional de Saúde (INS), para o rastreio dos Vírus Linfotrópicos Humanos de células T Tipo 1 e 2 (HTLV-1/2).

Métodos: Análise retrospectiva da base de dados dos pacientes suspeitos de infecção pelo HTLV-1/2, cujas amostras de sangue foram rastreadas entre o período de Junho de 2008 a Julho de 2011, com ênfase para as variáveis sexo, idade, sintomatologia clínica, estado imunológico e co-infecção com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV).

Resultados e Discussão: através do seu Sistema de Referenciamento, o INS recebeu amostras de sangue de 339 pacientes clinicamente suspeitos de infecção pelo HTLV-1/2, de ambos os sexos, e dos 0 aos 86 anos de idade. Noventa e oito pacientes (29%) foram laboratorialmente diagnosticados como positivos. A prevalência foi superior em mulheres dos 26 aos 30 anos de idade (19% contra 10%). A Dermatite Crónica foi a sintomatologia clínica mais associada a infecção (32,4%, n = 110), seguida pela paraparesia (22%, n = 74) e pela mielopatia (7%, n = 24). Cerca de 23% dos clínicos não preencheram o motivo da suspeita (n= 78), e 15,6% (n= 53) associou a vários outros motivos. Os pacientes infectados pelo HTLV-1/2 apresentaram valores de CD4 absolutos superiores em relação aos não infectados (1704 contra 1255 células/mm³, p=0,0106). Nove pacientes HTLV-1/2 positivos estavam co-infectados pelo HIV. Todos os pacientes co-infectados tinham um valor absoluto de células CD4 acima de 700 células/mm³, e um deles não estava em Tratamento Anti-retroviral.

Conclusão: Entre os pacientes clinicamente suspeitos, as mulheres jovens tiveram o maior número de casos positivos. A dermatite crónica foi a manifestação clínica mais associada aos casos positivos. A co-infecção pelo HIV/HTLV pode ser um factor de risco para o atraso do início da Terapia Anti-retroviral.

Palavras-Chave: Rastreio de HTLV-1/2, co-infecção HTLV/HIV.

Abstract

Objective: To describe the clinic, epidemiologic and immunologic profile of the patients referred to the Laboratory of Serology of the Instituto Nacional de Saúde (INS), for the Human T-Lymphotropic Virus Type 1 and 2 (HTLV-1/2) screening.

Methods: Retrospective analysis of the database about the patients suspected to be infected by the HTLV-1/2, whose blood sample were screened during the period of June 2008 to July 2011, with emphasis to the variable sex, age, clinical symptoms, immunologic status, and co-infection with the Human Immunodeficiency Virus (HIV).

Results and Discussion: Through its referencing system, the INS received blood samples from 339 patients clinically suspected of HTLV-1/2, of both sexes, and from 0 to 86 years old. Ninety-eight patients (29%) were diagnosed as positive by laboratory. The frequency was higher in women aged 26 to 30 years old (19% versus 10%). Chronic Dermatitis was the clinical symptoms more associated with the infection (32.4%, n = 110), followed by paraparesis (22%, n = 74) and myelopathy (7%, n = 24). About 23% of clinicians did not fulfill the purpose of suspicion (n = 78) and 15.6% (n = 53) was associated with several other reasons. Patients infected with HTLV-1/2 had higher absolute CD4 counts compared to uninfected (1704 against 1255 cells/mm³, p = 0.0106). Nine patients HTLV-1/2 positive patients were co-infected with HIV. All these co-infected patients had an absolute CD4 count above 700 cells/mm³, and one of these patients was not having Antiretroviral Treatment.

Conclusion: Among the patients clinically suspected of being infected by HTLV1/2, the young women had the highest number of positive cases. Chronic dermatitis was the clinical manifestation more associated with positive cases. In HIV patients, the co-infection with HTLV may be a risk factor for the delayed start of Antiretroviral Therapy (ART).

Key-Words: HTLV-1/2 screening, co-infection HTLV/HIV.

Introdução

Os Vírus T-Linfotrópicos Humanos tipo 1 e 2 (HTLV-1/2) pertencem à subfamília *Oncoviridae* da família *Retroviridae*.^{1,2} Estes são distantemente relacionados aos Vírus de Imunodeficiência Humana (HIV), que pertencem à subfamília *Lentiviridae* da família *Retroviridae*, sendo estes últimos causadores da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA).³ Ambos vírus apresentam uma similaridade genómica de 70%, podendo haver reacções serológicas cruzadas entre eles.⁴

A análise molecular do provirus do HTLV-1 revela que o mesmo é constituído por 9032 nucleótidos, apresentando nas porções finais uma área denominada Terminação Longa de Repetição (LTR), responsável pelo controlo da expressão viral, e servindo como melhorador, promotor, iniciador e terminador.⁵

O genoma do HTLV-1 contém as seguintes regiões que codificam elementos que são comuns a todos os processos de replicação já conhecidos nos retrovirus: os antígenos de grupo específicos (*gag*), protease (*pro*), polimerase (*pol*), e os genes para o envelope (*env*); bem como uma região (*pX*) que codifica as proteínas reguladoras (*tax e rex*) que são peculiares a estes vírus⁶ e estão associadas a patogénese.⁷

Estima-se que cerca de 10 a 20 milhões de pessoas no mundo estejam infectadas pelo HTLV-1.⁸ Na África Austral ou Central, tem sido reportada a prevalência que varia de 0,5% a 7,1%, no qual predomina entre as pessoas sexualmente activas ou infectadas pelo HIV (6). Para além da transmissão sexual,⁹ o vírus também pode ser transmitido verticalmente (da mãe para o filho);¹⁰ por transfusões de sangue contaminado, e através de objectos perfurantes.¹¹

O HTLV-1 é o agente etiológico da Paraparesia Espástica Tropical/ Mielopatia Associada ao HTLV-1, e da Leucemia / Linfoma de células T do Adulto (LLTA).¹² A infecção também associa-se a artropatias, polimiosites, uveítes, Dermatite Infecciosa e Síndrome de Sjögren.³ A Dermatite Infecciosa Associada ao HTLV-1 (DIH) é uma forma de eczema infectado e recidivante que incide em crianças que adquirem o vírus verticalmente,

sendo a probabilidade de manifestação de aproximadamente 0,4%.¹³ Um estudo realizado por Oliveira e colaboradores em 2005 mostrou que todos os pacientes com aspectos clínicos de DIH eram HTLV-1 positivos.¹⁴ Actualmente, o vírus HTLV-2 está pouco relacionado a doença em humanos,¹⁰ entretanto casos de Dermatite Infecciosa foram observados em crianças jamaicanas infectadas por este vírus.¹⁵

Até ao momento, nenhum tratamento eficaz contra a infecção do HTLV-1/2 está disponível. Os tratamentos das formas agudas e linfomatosas da LLTA ocorrem por quimioterapia combinada, com resultados limitados.¹⁶

Em Moçambique, o HTLV-1 foi descrito pela primeira vez por Caterino-de-Araujo e colaboradores, onde observaram que o Norte e o Centro de Moçambique devem ser consideradas regiões endémicas para o HTLV-1, uma vez que as prevalências detectadas foram de 2,4%, 3,9%, e 0,9% para a zona Norte, Centro e Sul respectivamente. O Estudo analisou amostras de sangue de pacientes de centros de saúde públicos, sendo o único critério de selecção aceitar em participar no estudo.¹⁷ Estudos realizados no sul do país mostraram uma prevalência do HTLV-1 em dadores de sangue de cerca de 0,89%,¹⁸ e em pacientes HIV-positivos de cerca de 4,5%.¹⁹ Nenhum caso de infecção pelo HTLV-2 foi detectado em Moçambique.¹⁷

Entretanto, os pacientes sintomáticos não foram o principal objecto de estudo nas investigações anteriores, havendo a necessidade de se fazer numa escala nacional, a caracterização dos pacientes HTLV-1/2 positivos segundo a sua demografia, sintomatologia e estado imunológico.

O Instituto Nacional de Saúde (INS) criou em 2008, o Sistema Nacional de Referenciamento de pacientes suspeitos de infecção pelo HTLV-1/2. No entanto, estes dados nunca foram analisados. Devido a abrangência nacional deste Sistema, os autores do presente estudo acreditam que os resultados da análise de dados do referenciamento, poderia preencher as lacunas acima citadas. Por outro lado, esta análise de dados também permitiria também fazer uma análise crítica ao Sistema, identificando as suas forças e sugerindo estratégias para ultrapassar as suas fraquezas.

Métodos

O presente trabalho consistiu numa análise retrospectiva da base de dados de pacientes incluídos no Sistema Nacional de Referenciamento do HTLV-1/2 do INS, durante o período de Junho de 2008 a Julho de 2011. Este sistema segue o seguinte fluxograma:

Uma vez que o clínico suspeite que um determinado paciente esteja infectado pelo HTLV-1/2, ele preenche o **Formulário de Solicitação de Teste de Diagnóstico de HIV-2 e HTLV-1/2**, e assinala no espaço para a solicitação da testagem do HTLV-1/2. Neste formulário, entre as várias informações relevantes apresentadas pelo clínico, constam as seguintes: a) **Informações sobre o paciente:** o nome, o sexo, a idade, a província, o distrito, e a Unidade Sanitária de onde se solicita o teste para o despiste do HTLV-1/2; b) **Historial Clínico:** contagem de células TCD4; esquema terapêutico da Terapia Antiretroviral (TARV) para os pacientes HIV positivos; e sintomas sugestivos para a solicitação do teste para o despiste de HTLV-1/2: Mielopatia, Paraparésia, Dermatite Crónica, e Outros Sintomas (que o clínico deverá mencionar). As amostras de sangue total de 5 ml dos pacientes suspeitos foram colhidas em tubos EDTA, e enviadas para o Laboratório de Serologia do INS para o rastreio do HTLV-1/2.

No laboratório o rastreio baseou-se na detecção sorológica de anticorpos específicos através de um ensaio imunoenzimático (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay - ELISA*) por intermédio do kit **HTLV-1/2 ELISA 4.0** (*MP Diagnostics™ Singapore*). As amostras reactivas foram confirmadas através da técnica Nested-PCR no Laboratório de Biologia Molecular do INS segundo um procedimento previamente descrito.¹⁸ Esta técnica utiliza um conjunto de *primers* capazes de amplificar a região *tax* do HTLV-1/2 gerando um produto de 368 pb; a banda é posteriormente visualizada em gel de agarose a 1%, por intermédio de luz ultra-violeta. Os resultados finais foram enviados ao clínico que solicitou o teste, e introduzidos numa base de dados do Programa *Microsoft Excel*.

Análise Estatística

Foi realizado o teste *Bonferroni* para avaliar a associação entre os sintomas clínicos e o resultado do rastreio do HTLV-1/2. O teste *t de Student* foi aplicado para fazer a comparação entre o sexo e a média das idades, o valor médio absoluto das células CD4 e o resultado do rastreio do HTLV-1/2. Por fim, o teste *Chi-quadrado* foi usado para avaliar a associação entre o sexo e o resultado do rastreio do HTLV-1/2. O nível de significância usado foi fixado em 0.05. O programa informático *Excel* foi utilizado para elaborar as tabelas, e o programa *STATA Statistical Software*, versão 9.0 para a análise estatística.

Questões éticas

O estudo foi realizado utilizando a aprovação ética do Sistema de Referenciamento de Pacientes Suspeitos de Infecção pelo HTLV-1/2 do Instituto Nacional de Saúde.

Resultados

As províncias que mais pacientes referenciaram foram a Cidade de Maputo (84.9%), seguida da Província de Gaza (3.2%) e Maputo Província (1.5%). Não foi possível conhecer a origem de 9.5% dos pacientes. A **Tabela 1** ilustra a distribuição dos pacientes referenciados para o rastreio do HTLV-1/2 por províncias de origem, em valores absolutos e percentuais.

Durante o período de análise, foram rastreados 339 pacientes, sendo 98 (29%) diagnosticados como positivos ao HTLV-1/2 em todas as faixas etárias, dos 0 aos 80 anos de idade, sendo a maioria mulheres jovens dos 26 aos 30 anos de idade (**Figura 1**). Não se verificou uma diferença estatisticamente significativa entre as médias das idades dos pacientes de ambos os sexos ($p=0,0098$), e não se verificou qualquer associação entre os resultados do teste de rastreio do HTLV-1/2 e o sexo ($p=0,357$). (**Tabela 2**)

A Dermatite Crónica foi a sintomatologia clínica mais associada a infecção (32,4%, 110/339), seguida da paraparésia (22%, 74/339) e da mielopatia (7%, 24/339). Vinte e três por cento dos clínicos (78/339) não preencheram o motivo da suspeita

da infecção, e 15,6% (53/339) associou a outros motivos como o HIV (16/53), outras afecções do Sistema Nervoso, (10/53) indivíduos assintomáticos (7/53), outras infecções microbianas (7/53), outras afecções da pele (6/53), afecções do fígado e do baço (2/53), as alterações das células CD4 (2/53), a existência de parentes HTLV positivos (1/53), a perda de peso (1/53) e a uveíte (1/53). Verificou-se uma associação estatisticamente significativa entre o sintoma clínico e o resultado final do teste de rasterio do HTLV-1/2 ($p=0,0015$).

Segundo a **Tabela 3**, houve uma diferença estatisticamente significativa entre as médias dos valores absolutos das células CD4 entre os pacientes HTLV-1/2 positivos e negativos, sendo o grupo de pacientes positivos o que apresentou a média mais elevada ($p=0,0106$).

Dos 9 pacientes estavam co-infectados pelo HIV. Foi digno de nota o facto de todos terem um número absoluto de células CD4 superior a 700 células/mm³. Um destes pacientes não estava em TARV, tinha uma contagem absoluta de células CD4 igual a 2467 células/mm³ e, segundo o clínico, estava no estadio 3 da evolução clínica do HIV.

Discussão

O HTLV é um problema de saúde pública relevante devido a redução da esperança de vida associada a algumas patologias causadas por este vírus. Em Moçambique há pouca informação relacionada com as manifestações clínicas do HTLV e os dados demográficos dos pacientes infectados, o que dificulta a criação de estratégias para o seguimento destes pacientes.

Em 2008, o INS introduziu o Sistema Nacional de Referenciamento laboratorial do HTLV-1/2. O presente trabalho, apresenta os resultados da primeira análise dos dados deste sistema, referentes ao período de Junho de 2008 e Julho de 2011, mostrando recepção de amostras de pacientes clinicamente suspeitos de todas as regiões do país.

Casos positivos foram identificados em todas estas províncias com a excepção de Sofala. Este facto pode estar relacionado ao número limitado de pacientes referenciados desta província, uma vez que o estudo realizado por Catarino-de-Araújo e colaboradores identificou casos positivos

nesta província, tendo-a considerado endémica para a doença.¹⁷ Tal como no presente estudo, foram identificados casos positivos em províncias das zonas Sul, Centro, e Norte de Moçambique.¹⁷

O presente estudo confirmou o diagnóstico em 29% (98/399) dos pacientes suspeitos, uma percentagem considerada alta. No entanto, este resultado não pode ser comparado com os dados de estudos anteriores, realizados em pacientes aparentemente são.^{18,19}

A grande variação de idade dos pacientes referenciados (dos 0 aos 80 anos de idade) e o achado de casos positivos em todas as faixas etárias, está provavelmente de acordo com as vias de transmissão do HTLV-1/2, que permitem que indivíduos de qualquer idade sejam infectados.⁹⁻¹¹ Sendo o período de incubação do HTLV de 3 a 10 anos²⁰, dada a inexistência de um tratamento eficaz os pacientes HTLV-1/2 positivos pertencentes a faixa etária infanto-juvenil são eventualmente os que têm maior chance de desenvolverem doenças. A transmissão vertical pode ser um dos principais motivos prováveis da infecção verificada entre os indivíduos da faixa etária infantil.¹⁶⁻²¹ Para suporte desta hipótese está o facto de a infecção ter sido mais prevalente em mulheres em idade reprodutiva, dos 26 aos 30 anos de idade. Infelizmente, não nos foi possível confrontar resultados de crianças com os de amostras das suas mães.

É notável a coincidência entre o sexo e a faixa etária de maior prevalência do HTLV-1/2 encontrada neste estudo com os dados de prevalência de HIV em Moçambique,^{22,23} provavelmente justificada pela similaridade nas vias de transmissão de ambos os vírus.⁹⁻¹¹ As vias provavelmente mais de transmissão neste país serão a heterossexual e a vertical.^{22,24}

Apesar de o número de pacientes HTLV-1/2 positivos do sexo feminino ter sido quase o dobro do número de pacientes HTLV-1/2 positivos do sexo masculino, não se verificou uma associação entre o sexo e o resultado do rastreio do HTLV-1/2. Sabe-se também que existe uma maior frequência de mulheres nas Unidades Sanitárias em relação aos homens.

A maioria dos pacientes referenciados (32,4%, 110/339) apresentava Dermatite Crónica, de acordo com o facto de a Dermatite Infecciosa Associada ao HTLV (DIH) ser uma das principais

doenças resultantes da infecção pelo vírus entre crianças sintomáticas. Esta dermatite pode tornar-se crónica,^{13,15} justificando assim a sua maior ocorrência no nosso estudo no intervalo dos 0 aos 45 anos de idade. A DIH inicia na infância, geralmente após os 18 meses de vida, em crianças infectadas verticalmente.¹³ Contudo, foram reportados na literatura os primeiros casos de DIH iniciando-se no adulto.²⁵

O facto dos pacientes infectados pelo HTLV-1/2 apresentarem valores de CD4 absolutos superiores em relação aos não infectados é previsível, uma vez que o HTLV induz a proliferação de linfócitos T CD4.¹² A co-infecção HIV/HTLV é assim uma situação preocupante no contexto de Moçambique, onde uma das estratégias de monitoria da infecção pelo HIV é pela contagem das células TCD4.²³ Neste estudo 1 paciente HTLV-1/2 positivo co-infectado pelo HIV não estava em TARV, provavelmente porque o valor absoluto de suas células CD4 era superior a 700 células/mm³ (**Tabela 4**). No entanto, informações adicionais fornecidas pelo clínico mostraram que este paciente estava no estadio III da evolução clínica da infecção pelo HIV, segundo a classificação da OMS, portanto com indicação para tratamento antiretroviral.²⁶ O aumento da população de células TCD4 nestes casos pode levar o clínico a erradamente adiar o início do TARV em pacientes HIV/HTLV co-infectados, permitindo evolução precoce para o SIDA.¹⁹ Assim, torna-se mandatório o monitoramento do estado imunológico do paciente por intermédio da avaliação da carga viral,¹⁹ ou cumprimento das actuais recomendações da OMS para o estadiamento e tratamento do paciente independentemente da contagem de células TCD4.²⁶

Constituiu uma limitação deste estudo o facto de se tratar de uma análise secundária de dados e haver falta de dados completos em alguns casos. Por outro lado, o estudo não permite fazer inferências para a população nacional. Tendo sido verificado um fraco referenciamento de pacientes suspeitos de algumas províncias, os autores sugerem uma maior difusão da relevância da infecção pelo HTLV-1/2 e do respectivo Sistema de Referenciamento aos clínicos de todo o país.

Agradecimentos: Os autores agradecem aos clínicos por terem referenciado pacientes para o Sistema Nacional de Referenciamento do HTLV-1/2.

Conclusão

O Sistema de Referenciamento do HTLV-1/2 do INS recebeu amostras de sangue de pacientes suspeitos das províncias da zona Sul, Centro e Norte de Moçambique, tendo demonstrado a existência de casos positivos todas zonas geográficas do país. A prevalência do HTLV-1/2 entre os pacientes suspeitos foi de 29%, tendo sido superior no sexo feminino e na faixa etária dos 26 aos 30 anos de idade. A sintomatologia clínica mais associada ao HTLV-1/2 pelos clínicos foi a Dermatite Crónica. Pacientes HTLV-1/2 positivos tiveram a média do valor absoluto das células CD4 superior em relação aos pacientes HTLV-1/2 negativos, justificando nestes casos o cumprimento das actuais recomendações da OMS para estadiamento do paciente independentemente da contagem de células CD4.

Referências Bibliográficas

1. Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Robert-Guroff M, Miyoshi I, Golde D, Gallo RC. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. *Science*. 1982;218(4572):571-3.
2. Santos T de JT. Biomolecular study of seroindeterminate individuals for the retrovirus HTLV-I/II. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2002;60(1):174-5.
3. Santos F, Lima F. Epidemiologia, fisiopatogenia e diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV-I. *J Bras Patol Med Lab*. 2005;41(2):p.105-16.
4. Feuer G, Green PL. Comparative biology of human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) and HTLV-2. *Oncogene*. 2005;24(39):5996-6004.

5. Vicente ACP, Gudo ES, Iñiguez AM, Otsuki K, Bhatt N, Abreu CM, et al. Genetic characterization of human T-cell lymphotropic virus type 1 in Mozambique: transcontinental lineages drive the HTLV-1 endemic. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5(4):e1038.
6. Barmak K, Harhaj E, Grant C, Aefantis T, Wigdahl B. Human T cell leukemia virus type I-induced disease: pathways to cancer and neurodegeneration. *Virology*. 2003;308(1):1–12.
7. Casseb J, Penalva-de-Oliveira AC. The pathogenesis of tropical spastic paraparesis/human T-cell leukemia type I-associated myelopathy. *Braz J Med Biol Res*. 2000;33(12):1395–401.
8. Romanelli LCF, Caramelli P, Proietti AB de FC. Human T cell lymphotropic virus (HTLV)1: When should infection be suspected? *Revista da Associação Médica Brasileira* 2010;56(3):340–7.
9. Tajima K, Tominaga S, Suchi T, Kawagoe T, Komoda H, Hinuma Y, et al. Epidemiological analysis of the distribution of antibody to adult T-cell leukemia-virus-associated antigen: possible horizontal transmission of adult T-cell leukemia virus. *Japanese Journal of Cancer Research (Gann)*. 1982; 73(6):893–901.
10. Hino S, Yamaguchi K, Katamine S, Sugiyama H, Amagasaki T, Kinoshita K, et al. Mother-to-child transmission of human T-cell leukemia virus type-I. *Jpn J Cancer Res* 1985;76(6):474–80.
11. Khabbaz RF, Onorato IM, Cannon RO, Hartley TM, Roberts B, Hosein B, et al. Seroprevalence of HTLV-1 and HTLV-2 among intravenous drug users and persons in clinics for sexually transmitted diseases. *N Engl J Med* 1992;326(6):375–80.
12. Nitta T, Tanaka M, Sun B, Hanai S, Miwa M. The genetic background as a determinant of human T-cell leukemia virus type 1 proviral load. *Biochem Biophys Res Commun* 2003;309(1):161–5.
13. Bittencourt A, Oliveira M de F. Infective dermatitis associated with the HTLV-I (IDH) in children and adults. *Ann Bras Dermatol*. 2005;80(3):364–9.
14. Oliveira M de FSP de, Brites C, Ferraz N, Magalhaes P, Almeida F, Bittencourt AL. Infective dermatitis associated with the human T cell lymphotropic virus type I in Salvador, Bahia, Brazil. *Clin Infect Dis* 2005;40(11):e90–6.
15. LaGrenade L, Hanchard B, Fletcher V, Cranston B, Blattner W. Infective dermatitis of Jamaican children: a marker for HTLV-I infection. *Lancet* 1990;336(8727):1345–7.
16. Tsukasaki K, Utsunomiya A, Fukuda H, Shibata T, Fukushima T, Takatsuka Y, et al. VCAP-AMP-VECP compared with biweekly CHOP for adult T-cell leukemia-lymphoma: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG9801. *J Clin Oncol* 2007;25(34):5458–64.
17. Caterino-de-Araujo A, Magri MC, Costa EAS, Manuel RCR. Prevalence of human T-cell lymphotropic virus (HTLV-1/2) in individuals from public health centers in Mozambique. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2010;26(5):559–61.
18. Gudo ES, Abreu CM, Mussá T, Augusto A do R, Otsuki K, Chambo E, et al. Serologic and molecular typing of human T-lymphotropic virus among blood donors in Maputo City, Mozambique. *Transfusion* 2009;49(6):1146–50.
19. Bhatt NB, Gudo ES, Semá C, Bila D, Di Mattei P, Augusto O, et al. Loss of correlation between HIV viral load and CD4+ T-cell counts in HIV/HTLV-1 co-infection in treatment naive Mozambican patients. *Int J STD AIDS* 2009;20(12):863–8.
20. Osame M, Janssen R, Kubota H, Nishitani H, Igata A, Nagataki S, et al. Nationwide survey of HTLV-I-associated myelopathy in Japan: association with blood transfusion. *Ann Neurol* 1990;28(1):50–6.
21. Vicente ACP, Gudo ES, Iñiguez AM, Otsuki K, Bhatt N, Abreu CM, et al. Genetic characterization of human T-cell lymphotropic virus type 1 in Mozambique: transcontinental lineages drive the HTLV-1 endemic. *PLoS Negl Trop Dis* 2011;5(4):e1038.

22. Instituto Nacional de Saúde (Moçambique); Instituto Nacional de Estatística (Moçambique); ICF Macro, Calverton MD(EUA). Inquérito Nacional de Prevalência, Riscos Comportamentais e Informação sobre o HIV e SIDA em Moçambique 2009 – Relatório Final. 2010 Nov.
23. Ministério da Saúde (Moçambique), Direcção Nacional de Assistência Médica, Comité Nacional de Tratamento Antiretroviral. Guia de Tratamento Antiretroviral e Infecções Oportunistas no Adulto, Adolescente e Grávida (2009/2010). 2009.
24. Melo J, Beby-Defaux A, Faria C, Guiraud G, Folgosa E, Barreto A, et al. HIV and HTLV prevalences among women seen for sexually transmitted diseases or pregnancy follow-up in Maputo, Mozambique. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;23(2):203–4.
25. Maragno L, Casseb J, Fukumori LMI, Sotto MN, Duarte AJ da S, Festa-Neto C, et al. Human T-cell lymphotropic virus type 1 infective dermatitis emerging in adulthood. *Int J Dermatol* 2009;48(7):723–30.
26. World Health Organization. Rapid advice. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents. 2009 Nov.

Tabela 1: Distribuição dos pacientes referenciados ao INS e rastreados para a infecção pelo HTLV-1/2, pelas províncias de origem em valores absolutos e percentuais.

Província de Origem	Nº absoluto de casos referenciados	Nº percentual de casos referenciados	Nº absoluto casos Positivos
Maputo Cidade	300	88.5	79
Maputo Província	7	2.1	4
Gaza	11	3.2	4
Sofala	1	0.3	0
Tete	2	0.6	1
Cabo Delgado	1	0.3	1
Omisso	17	5.0	9
Total	339	100.0	98

Tabela 2: Resultado da análise estatística de associação entre o sexo e o resultado final dos pacientes referenciados para o rastreio do HTLV-1/2 por intermédio do teste chi-quadrado.

Sexo	Resultado Final		Total
	Positivo	Negativo	
Masculino	33	93	126
Feminino	64	143	207
Total	97	236	333 ¹

¹ Não foi possível identificar o sexo de 6 pacientes, entre eles 1 era HTLV-1/2 positivo e 5 eram HTLV-1/2 negativos (informação omissa na base de dados). $p = 0.357$.

Tabela 3: Comparação das médias dos valores absolutos de células TCD4 entre os pacientes HTLV-1/2 positivos e negativos, por intermédio do teste t de Student.

Resultado Final	Média de Células CD4 absoluto (células/mm3)	Desvio Padrão	Intervalo de Confiança em 95%	
Positivo	1703,80	1437,40	1261,43	2146,15
Negativo	1255,02	1092,23	1092,23	1417,81

p=0,0106

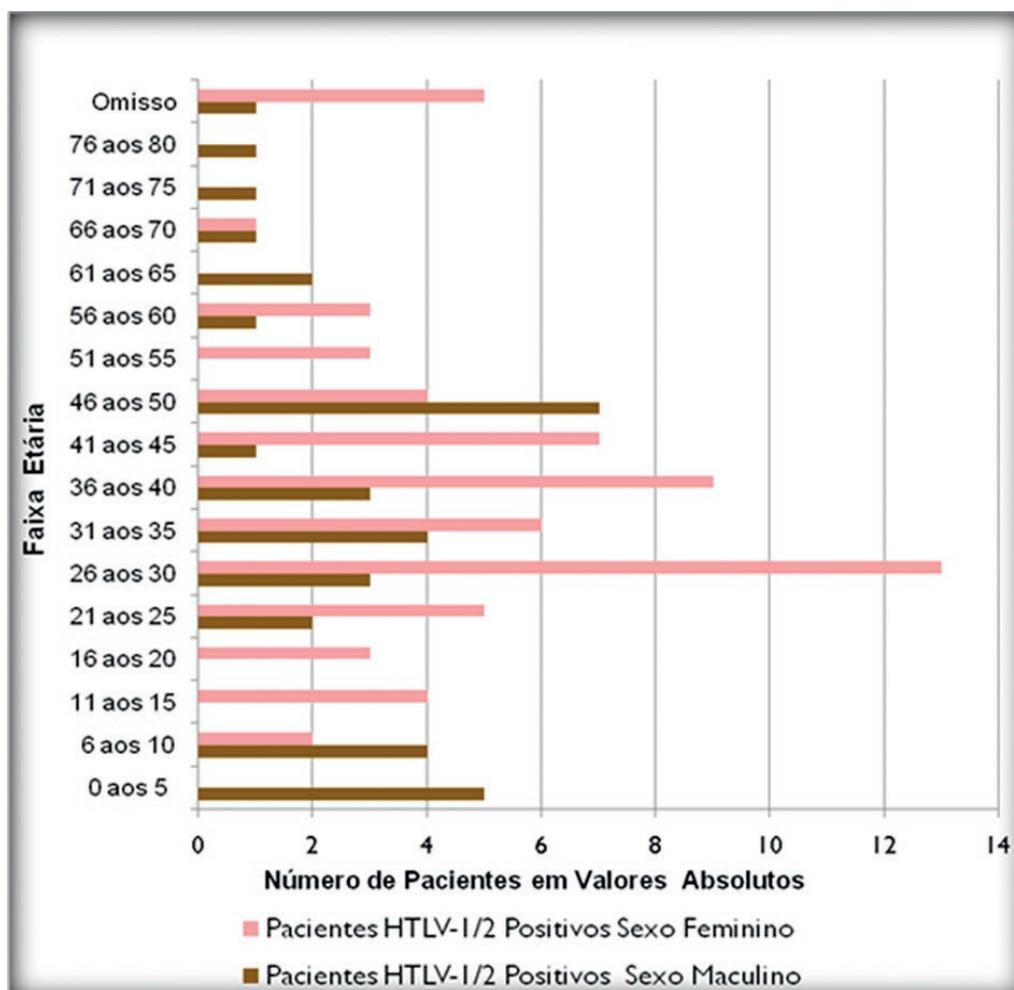


Figura 1: Distribuição dos resultados finais dos pacientes referenciados ao INS para o rastreio do HTLV-1/2 segundo o sexo e a faixa etária em valores absolutos.