



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz



Escola Bahiana de
Medicina e Saúde Pública

**ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS,
EPIDEMIOLÓGICOS, GINECOLÓGICOS E
OBSTÉTRICOS EM MULHERES INFECTADAS PELO
HTLV-1 NO MUNICÍPIO DE SALVADOR/BAHIA**

Ivanoska Moxotó Moura Lima

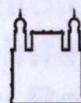
828(813.8)



003073

Salvador - Bahia

2005



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz
Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz



Aspectos Sociodemográficos, Epidemiológicos, Ginecológicos e
Obstétricos em Mulheres Infectadas pelo HTLV-1
no Município de Salvador/Bahia

Dissertação apresentada ao
curso de Pós-graduação em
Medicina e Saúde Humana da
Escola Bahiana de Medicina e
Saúde Pública para obtenção
do título de Mestre em
Medicina

Autor:

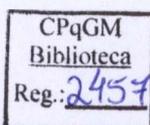
Ivanoska Moxotó Moura Lima

Orientador:

Prof. Dr. Bernardo Galvão Castro
Filho

Salvador-Bahia

2005



FICHA CATALOGRÁFICA

L732 Lima, Ivanoska Moxotó Moura

Aspectos sociodemográficos, epidemiológicos, ginecológicos e obstétricos em mulheres infectadas pelo HTLV-1 no município de Salvador/Bahia.

Ivanoska Moxotó Moura Lima. – Salvador: I.M.M.Lima, 2005.

XV, 82p. il.

Orientador: Prof. Dr. Bernardo Galvão Castro Filho.

Dissertação (mestrado) – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. FBDC/Fiocruz 2005.

1. HTLV-1. 2. Bahia-Salvador I. Título.

CDU: 616.988.2(813.8)

Catálogo: Sonia Maria Ferreira da Silva.

616.988.2(813.8)
L732
Lima, Ivanoska Moxotó Moura
Aspectos sociodemográficos, epidemiológicos, ginecológicos e obstétricos em mulheres infectadas pelo HTLV-1 no município de Salvador/Bahia.
Ivanoska Moxotó Moura Lima. – Salvador: I.M.M.Lima, 2005.
XV, 82p. il.
Orientador: Prof. Dr. Bernardo Galvão Castro Filho.
Dissertação (mestrado) – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. FBDC/Fiocruz 2005.
1. HTLV-1. 2. Bahia-Salvador I. Título.
CDU: 616.988.2(813.8)

Dissertação

Aspectos sociodemográficos, epidemiológicos, ginecológicos e obstétricos em mulheres infectadas pelo HTLV-1 no município de Salvador/ Bahia

Ivanoska Moxotó Moura Lima

Folha de Aprovação pela
Comissão Examinadora

Profa. Dra. Margarida S. Matos
Profa Titular de Ginecologia da EBMSP

Profa. Dra Maria Fernanda R. Grassi
Profa. Adjunta do CPGMSH da EBMSP
Pesquisadora da Fiocruz

Prof. Dr. Luís Cláudio Correia
Prof. Colaborador do CPGMSH da EBMSP

“Valeu a pena. Tudo vale a pena se a alma não é pequena”

(Fernando Pessoa)

Dedicatória

A Teodora C.. Moxotó, minha avó “Santa Moxotó”, in memoriam.

INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

EBMSP - Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

FBDC - Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências

FIOCRUZ- Fundação Oswaldo Cruz - Centro de Pesquisa Gonçalo Muniz

FONTES DE FINANCIAMENTO

FAPESB - Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado da Bahia

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, **Jaime Moura Lima** e **Lígia Maria Moxotó Moura Lima**, pelo carinho e dedicação

Ao meu noivo, **Hélio Botelho Pinto da Silva Filho**, que soube compreender minhas ausências

Ao meu orientador, prof. **Dr. Bernardo Galvão Castro Filho**, por ser mais que um mestre, ser um verdadeiro amigo, ao longo da minha jornada

À **FAPESB**, pelo auxílio financeiro para a compra de materiais e pela bolsa de mestrado

Ao prof. **Carlos Alfredo Marcílio de Souza**, pelos ensinamentos em metodologia científica

À profa. **Lucíola Crisóstomo**, pelo incentivo e pela orientação na minha pesquisa

Ao prof. **Ney Boa Sorte**, pela revisão e orientação na dissertação

À profa. **Rita Elisabeth Mascarenhas**, pela realização das culturas de secreção vaginal

À citopatologista **Lúcia Castro**, pela realização dos exames de citologia oncótica e microflora

À Dra. **Ceuci Nunes**, infectologista que realizou as consultas iniciais dos pacientes com HTLV

À administradora **Caroline Guerrieri Grimaldi**, pela colaboração na confecção do orçamento da pesquisa

Ao Dr. **Gerson Maciel**, ginecologista, pelo aprendizado em colposcopia

Ao técnico de laboratório **Noílson Lázaro**, pela realização das sorologias

Ao colega **Augusto Mota**, pelo aprendizado em análise estatística

Ao colega **Frederico Figueiroa**, pelo coleguismo e a amizade em todas as horas

Aos funcionários do Centro de HTLV, **Sônia Quintela** e **Nídia Nascimento**, pela colaboração na parte operacional da pesquisa

Às funcionárias do CREMEB, especialmente **Rita de Cássia B. Vieira**, pela pesquisa bibliográfica

Aos amigos **Jorge Eloi dos Santos Júnior** e **Ana Augusta Araújo P. da Silva**, pela formatação do texto e das tabelas

À amiga **Laudenir Rivas**, pela correção ortográfica do texto

Aos amigos **Rodrigo Gaspar Lustosa**, **Laudélia Rivas** e **Elisabeth Vasconcelos**, pelo apoio na finalização do trabalho

Às **pacientes** do **Centro de HTLV** e do **Centro Médico de Brotas**, por aceitarem participar desta pesquisa.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS/SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ASC-US	Células escamosas atípicas de significado indeterminado
ASC-H	Células escamosas atípicas não se pode excluir lesão de alto grau
CMDAB	Centro Médico Docente Assistencial de Brotas
CHTLV	Centro de HTLV
CD4+	Marcador de superfície celular de diferenciação 4 " <i>Cluster of differentiation</i> "
CD8+	Marcador de superfície celular de diferenciação 8 " <i>Cluster of differentiation</i> "
DNA	Ácido desoxirribonucléico
DST	Doenças sexualmente transmissíveis
EBMSP	Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
EDTA	Acido etileno diamino tetra ácido
ELISA	Teste imunoenzimático (<i>Enzyme linked immuno sorbert assay</i>)
ENV	Envelope
FBDC	Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FIPCC	Federação Internacional de Patologia Cervical e Colposcopia
FSH	Hormônio folículo estimulante
JEC	Junção escamo colunar
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HPV	Papiloma Vírus Humano
HSIL	Lesão intra-epitelial de alto grau
HTLV-1	Vírus Linfotrópico de Células T humana do tipo 1
HTLV-2	Vírus linfotrópico de Células T humana do tipo 2
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LlcTA	Leucemia/ Linfoma das Células T do Adulto
LSIL	Lesão intra-epitelial de baixo grau
LTR	Long terminal repeats
MAH	Mielopatia associada HTLV-1
NIC 1	Neoplasia intra-epitelial grau 1
NIC 2	Neoplasia intra-epitelial grau 2
NIC 3	Neoplasia intra-epitelial grau 3
OMS	Organização Mundial da Saúde
PET	Paraparesia espástica tropical
P19	Proteína 19
PCR	Reação em cadeia de polimerase
RNA	Ácido ribonucléico
SUS	Sistema Único de Saúde
TGI	Trato genital inferior
TH	Terapia hormonal
UAH	Uveíte associada ao HTLV-1
WB	<i>Western blot</i>

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características sociodemográficas e epidemiológicas de mulheres infectadas pelo HTLV-1 atendidas no CHTLV-1/CMDAB/Fiocruz comparadas com um grupo de mulheres soronegativas.

Tabela 2 – Dados ginecológicos e obstétricos de mulheres infectadas pelo HTLV-1 atendidas no CHTLV-1/CMDAB/Fiocruz comparadas com um grupo de mulheres soronegativas.

Tabela 3 – Dados ginecológicos e comportamentais de mulheres infectadas pelo HTLV-1 atendidas no CHTLV-1/CMDAB/Fiocruz comparadas com um grupo mulheres soronegativas.

Tabela 4 – Características epidemiológicas e comportamentais de mulheres infectadas pelo HTLV-1 atendidas no CHTLV-1/CMDAB/Fiocruz comparadas com um grupo mulheres soronegativas.

Tabela 5 – Resultados da regressão logística e para fatores associados a soropositividade do HTLV-1

Tabela 6 – Resultado da colposcopia de mulheres infectadas pelo HTLV-1 atendidas no CHTLV-1/CMDAB/Fiocruz comparadas com um grupo mulheres soronegativas.

Tabela 7 - Resultados de citologia oncótica de mulheres infectadas pelo HTLV-1 atendidas no CHTLV-1/CMDAB/Fiocruz comparadas com um grupo mulheres soronegativas.

Tabela 8 - Resultados da microflora vaginal de mulheres infectadas pelo HTLV-1 atendidas no CHTLV-1/CMDAB/Fiocruz comparadas com um grupo mulheres soronegativas.

Tabela 9 - Resultados da cultura de secreção vaginal de mulheres infectadas pelo HTLV-1 atendidas no CHTLV-1/CMDAB/Fiocruz comparadas com um grupo mulheres soronegativas.

LISTA DE FIGURAS

Figura I - Estrutura do protótipo retrovírus humano

Figura II - Ciclo replicativo viral de um retrovírus humano

SUMÁRIO

FOLHA DE APROVAÇÃO PELA COMISSÃO EXAMINADORA	IV
EPÍGRAFE	V
DEDICATÓRIA	VI
INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS E FONTES DE FINANCIAMENTO	VII
AGRADECIMENTOS	VIII
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	X
LISTA DE TABELAS	XI
LISTA DE FIGURAS	XII
SUMÁRIO	XIII
RESUMO	XVI
1. INTRODUÇÃO	17
2. REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1 Caracterização do HTLV-1	19
2.2 Epidemiologia e Origem do HTLV-1	22
2.3 Modos de Transmissão do HTLV-1	23
2.3.1 Transmissão Materno-Infantil	23
2.3.2 Transmissão Sexual	24

2.3.3 Transmissão Parenteral	24
2.4 Patologias Associadas ao HTLV-1	25
2.5 HTLV-1 no Brasil	27
3. OBJETIVOS	28
3.1 Gerais	28
3.2 Específicos	28
4. JUSTIFICATIVA	28
5. CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS	29
5.1 Área e População do Estudo	29
5.2 Desenho do Estudo	30
5.3 Seleção da amostra	30
5.4 Critérios de Inclusão	30
5.5 Critérios de Exclusão	30
5.6 Variáveis Aferidas	31
5.6.1 Variáveis Qualitativas	31
5.6.2 Variáveis Quantitativas	31
5.7 Questionário Padronizado	31
5.8 Exame Clínico e Ginecológico	31
5.9 Colposcopia	31
5.10 Citologia Oncótica e Microflora Vaginal	32

5.11 Cultura de Secreção Vaginal	32
5.12 Biópsia Dirigida e Anatomia Patológica	33
5.13 Diagnóstico Sorológico e Molecular do HTLV-1	33
6. ANÁLISE ESTATÍSTICA	34
7. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	35
8. RESULTADOS	36
9. DISCUSSÃO	49
10. LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS DO ESTUDO	58
11. CONCLUSÕES	59
12. SUMMARY	60
13. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
14. CONSIDERAÇÕES FINAIS	72

ANEXOS:

ANEXO 1- Sistema de Bethesda 2001 e Terminologia da Colposcopia

ANEXO 2- Laudo dos Exames Colposcópico e Citopatológico

ANEXO 3-Questionário

ANEXO 4- Termo de Consentimento Livre Esclarecido -TCLE

ANEXO 5- Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos

RESUMO

O vírus linfotrófico da célula T humana do tipo 1 (HTLV-1) foi o primeiro retrovírus associado à doença humana. As principais características epidemiológicas da infecção são: a) ser mais freqüentes em mulheres; b) aumentar com a idade; c) e ocorrer em determinadas regiões geográficas. Estima-se que 15 a 20 milhões de pessoas estejam infectadas por este vírus no mundo. No Brasil, a cidade de Salvador é considerada o epicentro da infecção, com uma prevalência de 1,7% na população geral e 2% em mulheres. Os dados da literatura são controversos em relação a anormalidades ginecológicas em portadoras do HTLV-1. O objetivo do presente trabalho é descrever e comparar as características sociodemográficas, epidemiológicas e ginecológicas em pacientes infectadas pelo HTLV-1 no Centro de Referência de HTLV da EBMSP/FIOCRUZ em Salvador- Bahia. Trata-se de um estudo transversal descritivo comparativo realizado no período de março a agosto de 2004 com 130 mulheres, sendo 64 portadoras de HTLV-1 e 66, soronegativas. Os testes sorológicos foram ELISA e Western blot. Foram coletados dados ginecológicos e obstétricos, epidemiológicos e sociodemográficos, utilizando questionário padronizado, e foram realizadas colposcopia, citologia oncológica, microflora vaginal e cultura de secreção vaginal. Os testes utilizados para análise estatística foram: ANOVA, Qui-quadrado de Person, exato de Fisher e Kruskal Wallis e regressão logística. Entre as 130 mulheres estudadas, 50,7% eram soronegativas para o HTLV-1 e 49,2% soropositivas, destas 57,8% assintomáticas e 42,1% eram e sintomáticas (mielopatia). Todas as mulheres participantes do estudo tinham um nível de escolaridade baixo e mais freqüente entre as mulheres sintomáticas em relação aos demais grupos. A média da idade foi mais elevada nas mulheres sintomáticas. A hemotransfusão foi mais freqüente nas mulheres soropositivas quando comparadas com as soronegativas ($p < 0,018$). Não foi relatado o uso de drogas injetáveis nas pacientes do estudo. As mulheres soropositivas para o HTLV-1 tiveram uma coitarca mais cedo como também o maior número de parceiros sexuais do que as mulheres soronegativas ($p < 0,008$). As práticas sexuais anais, coitarca antes de 18 anos e mais de três parceiros sexuais na vida foram mais freqüentes nas mulheres soropositivas e fator associado à infecção do HTLV-1. Não houve diferenças estatísticas significativas em relação aos exames de colposcopia, cultura de secreção vaginal, citologia oncológica e microflora vaginal em todos os grupos avaliados. Ambas as transmissões sexual e sanguínea é uma importante via de disseminação da infecção entre as mulheres na cidade de Salvador.

PALAVRAS-CHAVES: HTLV-1, alteração ginecológica e infecção.

1. INTRODUÇÃO

O vírus linfotrópico da célula T humana tipo 1, cuja sigla em inglês é HTLV-1 (*Human T-cell lymphotropic virus type-1*), foi o primeiro retrovírus associado à doença em humanos. Este vírus pertence à família *retroviridae*, subfamília *oncovirinae*, e foi isolado pela primeira vez nos Estados Unidos da América do Norte em linfócitos do sangue periféricos provenientes de um paciente portador de linfoma cutâneo de células T¹. Dois anos mais tarde, o mesmo vírus foi isolado em linfócitos de um portador de leucemia de células T do adulto no Japão².

Sabe-se que, pelo menos três patologias estão diretamente associadas ao HTLV-1: 1) Leucemia/ Linfoma de células T do Adulto (LLcTA)^{1,2,3}; 2) Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia Associada ao HTLV-1 (PET/MAH)^{4,5}; e 3) Uveíte Associada ao HTLV-1(UAH)⁶.

O HTLV-1 se transmite, principalmente, por três vias: a) sexual, com cerca de 60% de eficiência do homem para mulher e, no sentido inverso, em torno de 4%; b) sangüínea, através do compartilhamento de seringas e/ou agulhas contaminadas ou transfusão de sangue; e c) vertical, da mãe para o filho, principalmente pelo aleitamento materno⁷.

Estima-se que 15 a 20 milhões de pessoas estejam infectadas pelo HTLV-1 no mundo. Sendo que, o Japão, o Caribe, a América do Sul e a Central, a África Equatorial, o Oriente Médio e a Melanésia, são as principais áreas endêmicas. A prevalência nessas áreas, entretanto, não é uniforme, variando de uma cidade para outra⁸.

O HTLV-1 foi identificado pela primeira vez no Brasil em 1986, entre imigrantes japoneses provenientes de Okinawa, na cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul⁹. A prevalência observada de 13% em imigrantes era maior do que nos seus descendentes (8%)⁹.

Este vírus e suas patologias associadas estão amplamente descritos em diferentes regiões geográficas no Brasil¹⁰.

No início da década de 90, Moreira Jr. e colaboradores, demonstraram 1,8% de prevalência do HTLV-1 em doadores de sangue em Salvador, Bahia¹¹. Num estudo posterior, realizado em doadores de sangue provenientes de 5 cidades (Manaus, Recife, Salvador, Rio de Janeiro e Florianópolis) observou-se que Salvador apresentava a maior prevalência (1,35%), sugerindo que esta cidade é o epicentro da infecção no Brasil¹².

Tem sido demonstrado que esta infecção ocorre com maior frequência em mulheres e que aumenta com a idade. Como a maioria dos estudos para avaliar a prevalência do HTLV em Salvador foram obtidos a partir de amostras de doadores de sangue, e estes, geralmente são adultos jovens do sexo masculino, estes dados poderiam subestimar a prevalência na população geral dessa cidade.

Com objetivo de se obter dados mais acurados da prevalência do HTLV-1 na cidade de Salvador, uma pesquisa foi realizada utilizando uma amostra representativa da população geral, incluindo indivíduos de várias faixas etárias, proveniente de 30 áreas de vigilância sentinela¹³. A prevalência geral detectada foi de 1,7% (homens, 1,2%; e mulheres, 2%), não havendo diferença significativa com aquela previamente detectada em doadores de sangue (1,35%). Porém, observou-se um aumento significativo da prevalência com o aumento da idade, principalmente no sexo feminino, atingindo 9% em mulheres acima de 51 anos.

A cidade de Salvador tem aproximadamente 2,5 milhões de habitantes¹⁴. Considerado-se que metade dessa população é constituída de mulheres, e que 2% delas podem estar infectadas pelo HTLV-1, estima-se que cerca de 25 mil são portadoras do vírus.

Apesar da prevalência significativa do HTVLV-1 em mulheres na população brasileira, os estudos envolvendo este grupo são escassos. Além disso, há poucos estudos na literatura sobre alterações ginecológicas. Alguns trabalhos tentaram associar o HTLV-1 ao câncer cervical^{15,16,17,18}, porém as conclusões foram controversas.

Neste trabalho são abordados os aspectos sociodemográficos, epidemiológicos e ginecológicos e obstétricos em mulheres infectadas pelo HTLV-1 atendidas no Centro de HTLV, da Escola Bahiana de Medicina / Fundação Bahiana

para o Desenvolvimento das Ciências/ Fundação Oswaldo Cruz, em Salvador - Bahia.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CARACTERIZAÇÃO DO HTLV-1

O HTLV é um retrovírus pertencente à família *retroviridae*, sub-família *oncovirinae*, e a sua estrutura genética é semelhante à dos outros retrovírus. Existem dois tipos de HTLV. O tipo 1 é o mais freqüente e está distribuído em todo o mundo, enquanto o tipo 2 ocorre mais freqüentemente em usuários de drogas injetáveis e, principalmente, entre populações indígenas¹⁹.

Os HTLV-1/2 apresentam uma estrutura esférica medindo cerca de 100-140nm de diâmetro. A estrutura externa é composta por um envelope formado por uma bicamada lipídica que contém duas subunidades protéicas (glicoproteínas), sendo uma de superfície (gp46) e outra transmembrana (gp21). O *core* viral é constituído de três proteínas: proteína do nucleocapsídeo (p19), proteína do capsídeo (p24) e a proteína da matriz (p15). Além disso, neste *core* encontram-se duas cópias idênticas de RNA viral de fita simples e enzimas: transcriptase reversa, integrase, protease ou RNase (Figura I)²⁰.

O genoma do HTLV-1 é constituído de quatro genes codificantes. Além dos genes estruturais comuns aos retrovírus (*gag*, *env* e *pol*), o HTLV ainda apresenta uma região denominada de *pX*, que exhibe quatro áreas de leitura (Open Reading Frames, ORF) codificadoras de seis proteínas, como as proteínas regulatórias *Tax* e *Rex*, e outros tipos com função ainda não definida. Na forma proviral, o genoma viral ainda apresenta duas regiões na extremidade, denominadas LTR (*Long Terminal Repeats*), que contém seqüências regulatórias que controlam a integração e a expressão proviral²¹.

As proteínas do genoma viral são codificadas pelos seguintes genes: gen *gag*: codifica as proteínas do core viral (p15, p19, p24); gen *pol*: responsável pela codificação das enzimas transcriptase reversa, RNase, endonuclease e integrase e o gen *env* que codifica as glicoproteínas do envelope²¹.

A homologia entre o HTLV-1 e o HTLV-2 varia de acordo com a região gênica analisada. A região *gag* apresenta 85% de similaridade, e a *env* 65%. A região LTR tem sido utilizada para caracterizar genotipicamente os dois tipos de HTLV por ser esta a região mais divergente do genoma do HTLV-1²¹.

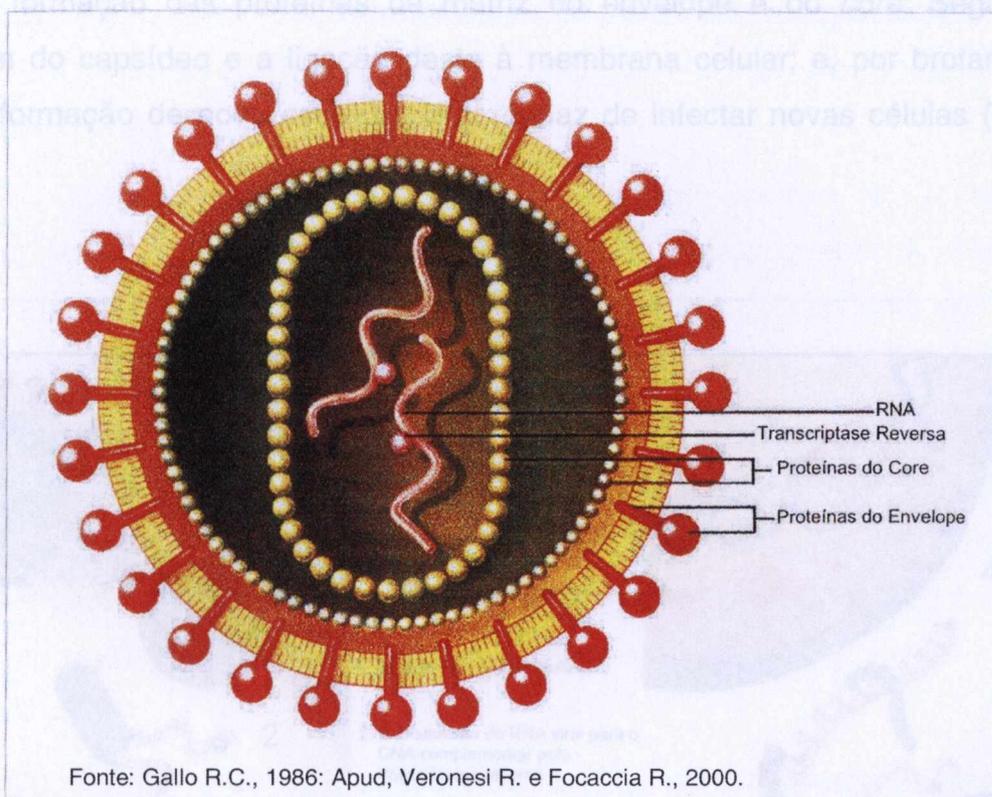


Figura I -Estrutura do protótipo retrovírus humano

A infecção é iniciada quando o vírus liga-se à superfície da célula-alvo e, após fusão das membranas viral e celular, o *core* viral é introduzido no citoplasma celular. A fusão entre a célula-alvo e o vírus ocorre após a interação da glicoproteína do envelope com componentes celulares que servem como receptores. Recentemente foi demonstrado que o transportador de glicose, GLUT-1, é um receptor para o HTLV, tendo um papel essencial na infecção²².

Com a fusão e a penetração do capsídeo viral, há liberação do material genético e codificação no citoplasma de uma molécula de DNA, sob ação da transcriptase reversa. Posteriormente, ocorre a síntese de RNA viral, tendo como DNA molde o provírus integrado. O processamento do RNA viral em mRNA mensageiro é capaz de codificar a síntese de proteínas reguladoras da replicação viral e a formação das proteínas da matriz do envelope e do *core*. Seguem a montagem do capsídeo e a ligação deste à membrana celular; e, por brotamento, ocorre a formação de nova estrutura viral, capaz de infectar novas células (Figura II)²⁰.

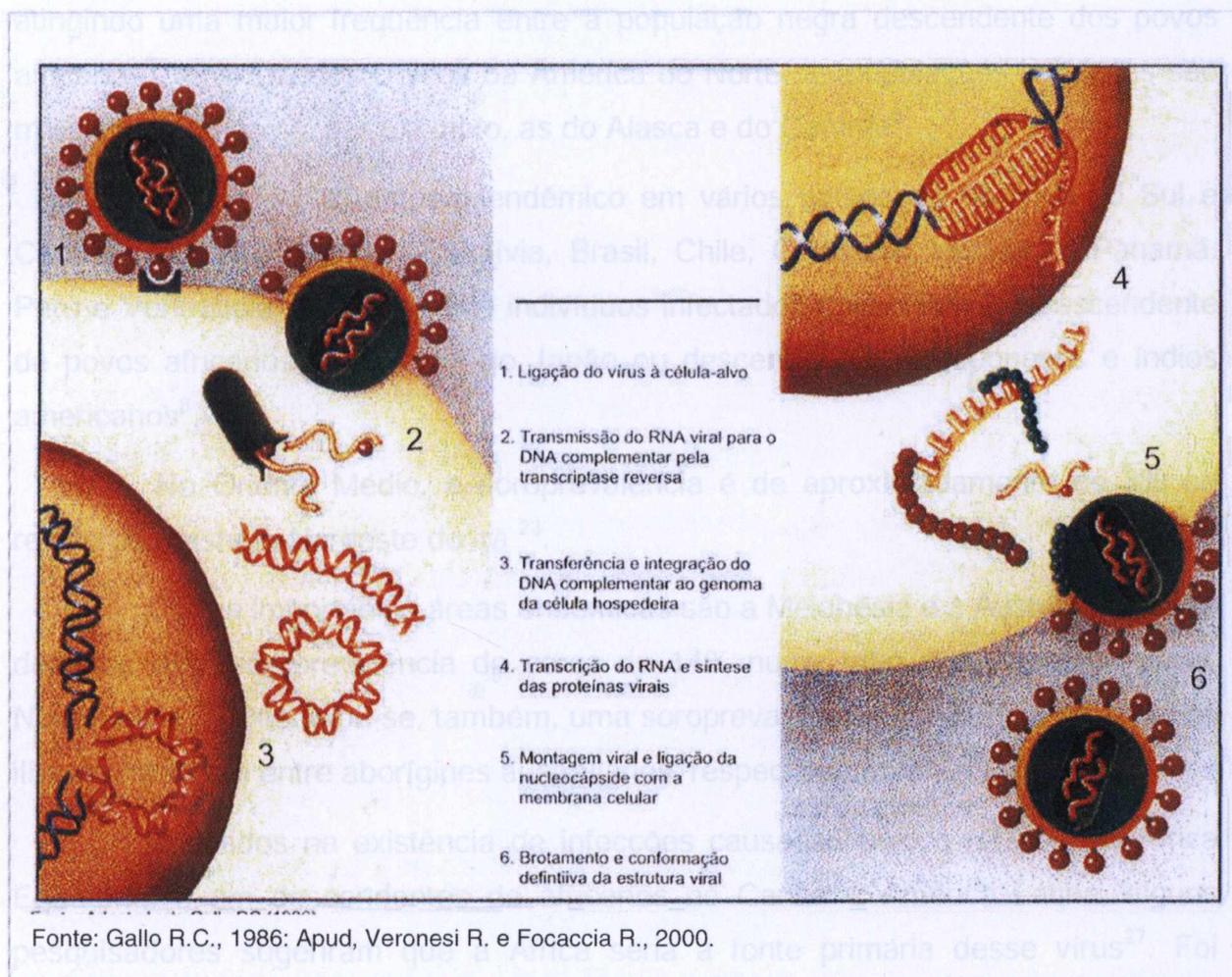


Figura II – Ciclo Replicativo de retrovírus humano.

2.2 EPIDEMIOLOGIA E ORIGEM DO HTLV-1

As principais áreas endêmicas do HTLV-1 são: Japão, Caribe, África Equatorial, América do Sul e Central, Oriente Médio e ilhas da Melanésia. A prevalência nessas áreas endêmicas, entretanto, não é uniforme e pode diferir até de uma cidade para outra. As cidades de Kyushu, Shihoku e Okinawa, situadas, na região do Sul do Japão apresentam elevada endemicidade com prevalência de até 20%. O HTLV-1 também foi encontrado na cidade de Hokaido, na população Aino, descendentes de aborígenes no Norte do Japão⁸.

No Continente Americano a prevalência é muito variável. No Caribe, esta prevalência varia de 0 a 10% nas diversas ilhas e grupos étnicos diferentes, atingindo uma maior frequência entre a população negra descendente dos povos africanos⁸. Nos Estados Unidos da América do Norte, as populações indígenas são mais atingidas como, por exemplo, as do Alasca e do Canadá⁸.

O HTLV-1 é também endêmico em vários países da América do Sul e Central, incluindo Argentina, Bolívia, Brasil, Chile, Colômbia, Honduras, Panamá, Peru e Venezuela. A maioria dos indivíduos infectados pelo HTLV-1 é descendente de povos africanos, imigrantes do Japão ou descendentes de japoneses e índios americanos⁸.

No Oriente Médio, a soroprevalência é de aproximadamente de 3% na região de Mashad, Nordeste do Irã²³.

Outras importantes áreas endêmicas são a Melanésia e a Austrália onde se detectou uma soroprevalência de cerca de 14% numa tribo que vive em Papua, Nova Guiné²⁴. Observou-se, também, uma soroprevalência de 2-10%, e de 1-7% na ilha de Páscoa e entre aborígenes australianos, respectivamente^{25,26}.

Baseados na existência de infecções causadas pelo o HTLV-1 na África Equatorial e em descendentes de africanos no Caribe e América Latina, alguns pesquisadores sugeriram que a África seria a fonte primária desse vírus²⁷. Foi demonstrado que a província equatorial do Congo apresenta prevalência mais elevada desta infecção na África²⁸. Mais recentemente, infecções pelo HTLV-1 foram demonstradas em tribos de pigmeus isoladas que vivem em áreas remotas da República Centro-Africana, Camarões e Nordeste do Congo²⁹.

O vírus teria sido introduzido no Brasil durante o tráfico dos escravos na era pós-colombiana. Mais recentemente obteve-se fortes evidências que o HTLV-1 foi introduzido em Salvador-Bahia por múltiplas migrações africanas pós-colombianas³⁰. No entanto, existe também outra a teoria da introdução do HTLV nas Américas, na era pré-colombiana juntamente com as populações asiáticas há cerca de 15.000 a 35.000 anos atrás pelo estreito de Bering³¹.

2.3. MODOS DE TRANSMISSÃO DO HTLV-1

A transmissão inter-humana do HTLV ocorre via fração celular, isto é, depende essencialmente da veiculação de linfócitos infectados; o plasma livre de células é incapaz de promover a infecção. As formas de transmissão conhecidas são: da mãe para o filho (vertical), via sexual e via parenteral (transfusão de componentes celulares de sangue contaminado e trocas de seringas e agulhas em usuários de drogas endovenosas).

2.3.1 TRANSMISSÃO MATERNO-INFANTIL

A transmissão vertical pode ocorrer por três vias: transplacentária ou hematogênica, durante o trabalho de parto e pelo aleitamento materno.

Estudos demonstram que a maior efetividade de contaminação pelo HTLV-1 é no período pós-natal, durante o aleitamento materno^{32, 33, 34,35}. A taxa de soroconversão pela amamentação é de cerca de 20% e está relacionado com o tempo de aleitamento materno³⁶. No Japão, em um estudo com mulheres infectadas pelo HTLV-1, observou-se a redução em 80% da transmissão do vírus com a suspensão do aleitamento materno^{36, 37}.

No entanto, não se pode excluir que a transmissão vertical possa ocorrer durante a gravidez por via transplacentária ou hematogênica. A outra possibilidade de contaminação pelo HTLV-1 é durante o parto. No trabalho de parto, as contrações uterinas poderiam romper a barreira placentária resultando microtransfusões da mãe para o filho ou pelo contato direto com o sangue contaminado. Por outro lado, poderá ocorrer também a migração ascendente destes microorganismos, pela vagina durante o parto natural^{34, 35,37}.

2.3.2 TRANSMISSÃO SEXUAL

Evidências biológicas e epidemiológicas demonstram que a transmissão heterossexual é uma importante via de contaminação pelo HTLV-1, principalmente para as mulheres. Por exemplo, o vírus foi detectado em 1% dos linfócitos no sêmen de homens infectados³⁸. Estudos têm demonstrado que num período de 10 anos de relacionamento conjugal, a eficiência de transmissão é 60% do homem para a mulher, enquanto no sentido inverso é apenas de 4%^{39, 40,41}. Sabe-se que a ocorrência de patologias ginecológicas, tais como úlceras genitais e maior número de parceiros sexuais, aumentam o risco da transmissão⁴⁰. Úlceras penianas e diagnóstico sorológico de sífilis têm sido apontados como fatores de risco para os homens na relação heterossexual⁴⁰. O coito anal receptivo e desprotegido é um importante fator de risco para ambos os sexos, principalmente para infecção pelo HIV⁴².

2.3.3 TRANSMISSÃO PARENTERAL

A transmissão parenteral do HTLV-1 pode ocorrer durante a transfusão de células do sangue infectadas e no compartilhamento de seringas ou agulhas contaminadas pelo vírus⁷.

Várias pesquisas foram desenvolvidas com o objetivo de detectar a prevalência do HTLV-1 em grupos de doadores de sangue^{11, 12, 43,44}.

Para que ocorra a transmissão pelo sangue é necessário que sejam transfundidas células infectadas. O plasma e o crioprecipitado não estão associados à transmissão. No Japão, a taxa de soroconversão foi de 63% em recipientes de produtos celulares de sangue contaminado. Demonstrou-se também que a média de soroconversão ocorreu entre 20 a 50 dias após a transfusão⁴⁵. A triagem sorológica obrigatória de sangue a ser transfundido é uma medida extremamente eficaz na redução de transmissão pela via sangüínea. A prática do compartilhamento de seringas e agulhas contaminadas entre usuários de drogas injetáveis é uma via importante de transmissão parenteral e tem contribuído para a disseminação deste vírus neste grupo de indivíduos. O estabelecimento do Programa da redução de

danos tem contribuído decisivamente, para a diminuição da prevalência desta infecção nos usuários de drogas injetáveis⁴⁶.

2.4 PATOLOGIAS ASSOCIADAS AO HTLV-1

Duas doenças estão definitivamente associadas ao HTLV-1: leucemia/linfoma de células T do adulto (LLcTA)² e a paraparesia espástica tropical ou mielopatia associada ao HTLV-1 (PET/MAH)^{4,5}.

A maior parte dos indivíduos infectados pelo HTLV-1 permanece assintomática e não desenvolve nenhuma patologia, apenas 5% poderão manifestar alguma doença ao longo da sua vida^{7, 47}.

No entanto, cada vez mais se observa que a infecção causada por este vírus é sistêmica, evoluindo para o conceito de síndrome. Outras manifestações clínicas como artrites^{48, 49, 50}, dermatite infectiva em crianças⁵¹, alveolite⁵², poliomyosites⁵³, uveítes⁶, micose fungóide^{54,55,56}, síndrome de Sjögren's⁵⁷ são igualmente associadas à infecção pelo HTLV-1.

A LLcTA foi descrita pela 1ª vez como entidade distinta em 1977 no Japão⁵⁸. Posteriormente, o HTLV-1 foi associado a LLcTA². Os principais sintomas e sinais da LLcTA são: astenia, dor abdominal, tosse, artropatia, ascite, diarreia e episódios de infecções recorrentes. Em alguns casos, ascite, derrame pleural e lesões osteolíticas são os primeiros sinais clínicos encontrados^{19, 59}.

A LLcTA é caracterizada por agressiva proliferação de células T malignas, e se classifica em subtipos: aguda, "smoldering", crônica e leucemia/linfoma⁶⁰. A sobrevivência dos pacientes com LLcTA varia de acordo com a apresentação clínica sendo 6 meses nos portadores da forma aguda, 10 meses para aqueles com forma denominada de linfoma e 24 meses para os da forma crônica^{19,60}.

Em 1985, Gessain e colaboradores descreveram a associação de HTLV-1 com PET na Martinica, esta era uma síndrome descrita em pacientes no Caribe desde 1956, mas com a etiologia desconhecida⁴. No Japão, Osame e colaboradores, em 1986, também associaram o HTLV-1 com doença neurológica crônica, similar a paraparesia espástica tropical, denominada mielopatia associada ao HTLV-1 (MAH)⁵. Em 1988, constatou-se que as duas patologias eram semelhantes⁶¹.

A PET/MAH caracteriza-se como uma mieloneuropatia progressiva, com um quadro clínico insidioso, perda progressiva de força muscular nos membros inferiores, parestesia, dores lombares, incontinência ou retenção urinária, obstipação intestinal, diminuição da libido, disfunção erétil e frigidez sexual. O início dos sintomas ocorre geralmente na quarta década de vida, sendo incomum seu aparecimento abaixo dos 20 ou acima dos 70 anos. A evolução é usualmente crônica progredindo por vários anos, havendo em alguns casos, progressão subaguda e intervalos de remissão e reativação da doença. O surgimento de fraqueza muscular aguda é raro. Os Inícios dos sintomas em uma idade precoce e história de transfusão sanguínea estão relacionados com uma progressão mais rápida da doença. Embora a PET/HAM seja a mais comum das manifestações neurológicas outras alterações do sistema nervoso têm sido descritas como miopatia, doença do neurônio motor, neuropatia periférica, disautonomia, ataxia cerebelar e disfunção cognitiva^{7, 19,47}.

Vários são os acometimentos dermatológicos associados ao HTLV-1. A dermatite infectiva na infância foi inicialmente descrita por La Grenade, na Jamaica⁵¹. Outras alterações dermatológicas são aquelas resultantes da LLcTA.

A uveíte endógena é a manifestação oftalmológica mais representativa. Esta patologia se caracteriza por uma infiltração dos tecidos oculares no corpo vítreo e uma vasculite retiniana, mas pode se apresentar como uma panuveíte. A maior parte do conhecimento sobre alterações oculares foi obtida em trabalhos realizados no Japão^{6, 62}. Descrições de diminuição da excreção salivar e lacrimal caracterizando síndrome de Sjögren também têm sido feitas⁵⁷.

Existem evidências da associação entre HTLV-1 com estrogiloidíase⁶³, e tuberculose^{64, 65}, o que aumenta a morbidade e mortalidade relacionadas a estas infecções.

Achados conflitantes em relação à associação com patologias ginecológicas estão descritas na literatura. Se, por um lado, existem evidências que a infecção pelo HTLV-1 esteja associada com o risco de até duas vezes maior de carcinoma cervical em mulheres abaixo de 60 anos e até sete vezes para o carcinoma vaginal em todas as idades^{15, 16}; por outro lado, outros autores não confirmaram estes resultados^{17, 18}.

2.5 HTLV-1 NO BRASIL

O HTLV-1 foi identificado pela primeira vez no Brasil em 1986, entre imigrantes japoneses de Okinawa, na cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul. Observou-se uma prevalência de 13% nos imigrantes e de 8% nos seus descendentes⁹.

Posteriormente, vários estudos demonstraram a presença do HTLV-1 em outros grupos populacionais^{11, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72,73}.

Com objetivo de se obter uma informação mais fidedigna da distribuição do HTLV-1 no Brasil, foi realizado um estudo em 1993, sob a coordenação do Ministério da Saúde que envolveu cerca de 5.000 doadores de sangue em cinco cidades (Manaus, Recife, Salvador, Rio de Janeiro e Florianópolis), de quatro regiões geográficas (Sul, Sudeste, Norte e Nordeste), utilizando metodologia rigorosamente padronizada. Verificou-se que a prevalência variava nas diferentes regiões geográficas, sendo 0,1% em Manaus e Florianópolis, 0,33% em Recife e Rio de Janeiro e 1,35% em Salvador, esta última apresentando a mais elevada prevalência desta infecção no Brasil¹². Este fato sugeria ser Salvador o epicentro da epidemia no País. Estudos em gestantes, na mesma cidade, demonstraram uma prevalência de cerca de 1,0%^{74,75}.

Em 2003, um estudo de base populacional na cidade de Salvador demonstrou uma prevalência de HTLV-1 de 1,76% na população geral. A amostra estudada foi constituída de indivíduos de várias faixas etárias. Nesta amostra, composta por 1385 indivíduos, 42% eram homens e 58%, mulheres. A prevalência nos homens e nas mulheres foi de 1,2% e de 2%, respectivamente. Observou-se aumento significativo desta prevalência conforme o aumento da idade, atingindo um valor de 9% nas mulheres acima de 51 anos¹³.

Os primeiros casos de paraparesia espástica tropical (PET) no Brasil foram descritos em 1989, no Ceará⁷⁶. Outros casos de PET associada ao HTLV-1 foram descritos em São Paulo, no mesmo ano⁷⁷. A seguir vários relatos foram feitos em diversas regiões do País⁷⁸. Em Salvador, vários estudos foram realizados^{79,80,81,82}, tendo sido demonstrado que cerca 50% dos casos de PET estavam associados ao HTLV-1⁸³.

Os primeiros casos de LLcTA no Brasil foram descritos no Rio de Janeiro em 1990⁸⁴ e depois em outras regiões do Brasil⁸⁵. Na cidade de Salvador, 33% dos casos de LLcTA parecem estar associados ao HTLV-1⁸⁶.

3. OBJETIVOS

3.1 GERAL

Descrever os aspectos sociodemográficos, gineco-obstétricas e epidemiológicos em mulheres infectadas pelo HTLV-1 atendidas no Centro de HTLV da Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências (FBDC) /Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).

3.2 ESPECÍFICOS

- Comparar as alterações ginecológicas e obstétricas descritas entre dois grupos: infectadas pelo HTLV-1 e soronegativas;
- Descrever as lesões encontradas no colo uterino através da colposcopia e da citologia oncótica;
- Identificar os principais agentes envolvidos nas infecções da microflora vaginal através da cultura de secreção vaginal e da microflora.

4. JUSTIFICATIVA

Salvador é a cidade que apresenta a maior prevalência de HTLV-1 no Brasil. Esta cidade tem cerca de 2,5 milhões de habitantes, sendo que cerca de 50% desta população é constituída de mulheres. Considerando-se que 2% destas mulheres estejam infectadas pelo HTLV-1, estima-se, que cerca de 25 mil sejam portadoras do vírus. No entanto, não existe até o momento, nenhum estudo específico sobre as características sociodemográficas, gineco-obstétricas e epidemiológicas desta infecção no sexo feminino, em nosso meio.

5. CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS

5.1 ÁREA E POPULAÇÃO DO ESTUDO

O Centro de Assistência Integrado e Multidisciplinar ao portador do HTLV (CHTLV) é uma referência no Estado da Bahia para a assistência a indivíduos infectados pelo HTLV1/2. Este Centro é mantido por uma parceria entre a FBDC e a FIOCRUZ. Está localizado no Centro Médico Docente Assistencial de Brotas (CMDAB), que é uma unidade da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), e da FBDC que se situa no Distrito Sanitário de Brotas.

A FBDC é uma Instituição filantrópica de direito privado, sem fins lucrativos. Sua principal função social é manter serviços assistenciais à população, além de ser centro de educação, ensino e pesquisa. Atualmente a FBDC mantém a (EBMSP) e seus diversos cursos (medicina, odontologia, biomedicina, fisioterapia, psicologia e terapia ocupacional), o CMDAB e tem uma parceria com o Instituto Brasileiro de Oftalmologia e Prevenção da Cegueira (IBOPC). Com o objetivo do desenvolvimento de pesquisas, mantém convênio com a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).

A clientela do CMDAB é constituída de 90% de indivíduos provenientes do Sistema Único de Saúde (SUS) e 10% de convênios da rede privada; já, o Centro de HTLV atende exclusivamente a pacientes do SUS.

Neste trabalho, a população-alvo foi constituída de todas as mulheres matriculadas no CHTLV, que no início do mês de março de 2004, quando o trabalho foi iniciado, era de 145 pacientes. A população de referência foi de 74 pacientes que compareceram e concordaram em participar voluntariamente.

O grupo de indivíduos soronegativos para o HTLV-1 foi constituído por mulheres que procuraram o serviço de ginecologia do CMDAB para atendimento de rotina e aceitaram participar da pesquisa, perfazendo um total de 71 pacientes.

5.2 DESENHO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo descritivo e comparativo. Aspectos epidemiológicos, sociodemográficos, ginecológicos e obstétricos foram comparados entre dois grupos de pacientes, cuja principal característica de diferenciação foi à positividade sorológica para o HTLV-1. O estudo foi realizado no período de março a agosto de 2004.

5.3 SELEÇÃO DE AMOSTRA

A amostra estudada foi de conveniência. Na primeira consulta, as pacientes matriculadas no CHTLV foram atendidas por um médico infectologista que após exame clínico, solicitava os exames laboratoriais para confirmação da infecção causada pelo HTLV1/2 e, se necessário, as encaminhava às diferentes especialidades clínicas.

As pacientes do Centro de HTLV foram convidadas por contato telefônico ou pessoalmente, no momento em que compareciam ao ambulatório, e agendadas para a consulta ginecológica.

As mulheres soronegativas para HTLV-1 foram convidadas para participar do estudo, no momento da marcação da consulta no CMDAB.

Na consulta ginecológica, as mulheres de ambos os grupos responderam ao questionário aplicado pelo pesquisador principal e se submeteram aos exames de colposcopia, cultura de secreção vaginal, citologia oncológica e microflora vaginal.

5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídas no estudo mulheres com sorologia positiva para HTLV-1, matriculadas e atendidas no CHTLV/FBDC com idade superior a 14 anos. Foram incluídas como grupo-comparativo aquelas com idade superior a 14 anos e sorologia negativa para o HTLV, matriculadas e atendidas no CMDAB.

5.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Mulheres que não concordaram em participar do estudo, gestante e aquelas com sorologia positiva para HIV, foram excluídas.

5.6 VARIÁVEIS AFERIDAS

5.6.1 VARIÁVEIS QUALITATIVAS

As variáveis aferidas foram agrupadas em quatro grupos: sociodemográficas (escolaridade, renda familiar, estado civil), epidemiológicas (transfusão de sangue, uso de drogas, doenças sexualmente transmissíveis), ginecológicas (menopausa, coitarca, colposcopia, citologia oncótica, microflora vaginal e cultura de secreção vaginal) e comportamentais (amamentação, parceiros sexuais na vida, uso de preservativo, práticas sexuais). A menopausa foi considerada quando a paciente tinha um ano de amenorréia ou com dosagens hormonais de FSH compatíveis com estado menopausal, isto é, quando não foi possível confirmar o diagnóstico da menopausa.

5.6.2 VARIÁVEIS QUANTITATIVAS

Idade, número de parceiros sexuais na vida, idade da primeira relação sexual (coitarca), idade do primeiro parto, número de gestações, número de partos (paridade) e de abortamentos.

5.7 QUESTIONÁRIO PADRONIZADO

Na entrevista inicial, foi aplicado pelo autor um questionário (Anexo 3), contendo questões sobre dados sociodemográficos, comportamentais, epidemiológicos e os antecedentes ginecológicos e obstétricos.

5.8 EXAME CLÍNICO E GINECOLÓGICO

Os dados clínicos foram obtidos de prontuários das pacientes. No exame ginecológico, utilizou-se o espéculo de Collins para a avaliação do canal vaginal; foi coletado material para cultura de secreção vaginal e citologia oncótica, sendo realizada em seguida a colposcopia. Finalizou-se o exame pélvico com o toque vaginal para avaliar os órgãos genitais internos (útero, trompas e ovários).

5.9 COLPOSCOPIA

A colposcopia alargada foi realizada com um colposcópio binocular modelo MC-M3322LF/MC-M3522LF, da D.F.Vasconcelos, por um único observador. A seqüência de exploração adotada foi a seguinte: inspeção do colo uterino e fôrnices vaginais, no momento, visualizando o muco e as secreções existentes para

colheita de material para exame Papanicolaou e culturas de secreções; procedeu-se à limpeza com um chumaço de gaze embebida de soro fisiológico e observou-se a rede capilar com o filtro verde. Inicialmente, aplicou-se o ácido acético a 5%, explorou-se a ectocérvice e a porção inferior exposta do canal endocervical e procurou-se localizar a junção escamo-colunar (JEC). E, por fim, realizou-se o teste de Schiller (ou teste do iodo positivo) com a solução de lugol. A colposcopia é considerada satisfatória se a JEC é visualizada de forma completa. A avaliação é dita insatisfatória se a JEC não é visualizada, como costuma ocorrer em mulheres na pós-menopausa devido à deficiência estrogênica.

A descrição dos achados colposcópicos foi baseada na classificação da Federação Internacional de Patologia Cervical e Colposcopia (FIPCC)⁸⁷, revista e atualizada no 11º Congresso Mundial em Barcelona (Anexo 1). O laudo colposcópico utilizado encontra-se no Anexo 2.

5.10 CITOLOGIA ONCÓTICA E MICROFLORA VAGINAL

O material para exame citopatológico foi colhido, em amostra tríplice, utilizando-se espátula de Ayre para colheita da vagina e da ectocérvice e uma escova endocervical para endocérvice. O material citológico foi corado pelo método de Papanicolaou e examinado por um único citopatologista.

As descrições dos achados citopatológicos foram baseadas nos critérios do Sistema de Bethesda 2001⁸⁸ (Anexo 1), e o modelo do laudo utilizado encontra-se descrito no Anexo 2.

5.11 CULTURA DE SECREÇÃO VAGINAL

Inicialmente, a secreção endocervical foi colhida para a pesquisa de *Neisseria gonorrhoeae* com um swab estéril e mantida em meio de transporte AMIES (Bencton Dickinson Microbiology Systems; Le Pont de Claise-France). Em seguida, foram realizadas as coletas da secreção da ectocérvice e vagina, com objetivo de identificar *Gardnerella vaginalis* e *Candida albicans*, utilizando como meio de transporte o meio líquido BHI (infuso de cérebro e coração; Biobrás, Monte Claros- MG). Para o isolamento bacteriano, usaram-se os meios ágar sangue e ágar chocolate (Ágar Trypticaseína de soja; Bencton Dickinson Microbiology; Le Pont de Claise-France) suplementado com sangue de carneiro 5% a 45°C e 85°C, respectivamente. As amostras foram coletadas nos CMDAB e CHTLV e mantidas

em meios de transporte até serem processadas no Serviço de Microbiologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Para a identificação dos microorganismos (*Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis* e *Candida albicans*) após a semeadura e o isolamento foi observada a morfologia das colónias e as características morfo-tintoriais pelo método de Gram e testes de identificação específicos para cada género estudado.

5.12 BIÓPSIA DIRIGIDA E ANATOMIA PATOLÓGICA

Em caso de alterações colposcópicas e citológicas que sugerissem anormalidades no colo uterino, a biópsia dirigida estaria indicada. Para realização deste procedimento, o pesquisador principal, sob a visão do colpóscopio, procedeu à retirada da lesão do colo uterino com auxílio da pinça de Gaylor-Medina, ou em caso de presença de pólipos, a pinça de Palmer. Os espécimes foram colocados em recipientes contendo formol tamponado. Posteriormente, esses materiais foram incluídos em parafina e cortes de 5 μ de espessura obtidos com micrótomo foram corados pelos métodos de hematoxilina-eosina. O exame histopatológico foi realizado no laboratório de histologia do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz/FIOCRUZ e examinado por um único patologista. Os laudos foram baseados na classificação histopatológica de Richart (1990).

5.13 DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO DO HTLV1/2 E HIV

Foram obtidos 10ml de sangue por punção venosa periférica em tubo contendo o anticoagulante (EDTA). O plasma foi separado por meio de centrifugação. Alíquotas de plasma e do sedimento foram estocados a -20°C até o uso.

As sorologias para HTLV1/2 e HIV1/2 foram realizadas segundo fluxograma recomendado pelo Ministério da Saúde. Os soros reagentes foram reavaliados em duplicata utilizando-se ensaio imunoenzimático (ELISA): para identificação de anticorpos anti-HTLV1/2 utilizou ELISA (Murex[®] - Abbott, EUA) e HIV1/2 (ELISA-ORTHO[®]- Raritan, New Jersey, EUA).

As amostras repetidamente positivas foram submetidas ao teste confirmatório e discriminatório. Para a confirmação e discriminação entre HTLV-1 e HTLV-2, utilizou-se o teste de Western blot (HTLV-blot 2.4; Genelabs Diagnostics,

Science Park Drive, Singapore). Para as amostras com reação indeterminada para o HTLV, foi procedida a realização de Reação em Cadeia de Polimerase (PCR)

Em relação ao HIV, as amostras seriam confirmadas pela imunofluorescência indireta (Biomanguinhos, FIOCRUZ, RJ).

6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

As pacientes estudadas foram divididas em 3 grupos: HTLV negativas, HTLV positivas assintomáticas e as sintomáticas (presença de PET/MAH ou LLcTA). As comparações foram realizadas entre os três grupos, tanto para as variáveis qualitativas quanto às quantitativas. Para análise de fatores sabidamente associados ao HTLV-1, as pacientes HTLV positivas foram reagrupadas em um único grupo denominado de soropositivas. Também foram realizadas análises comparativas entre os grupos de sintomáticas e assintomáticas, quando cabíveis.

As variáveis qualitativas foram descritas em proporções com valores absolutos e percentuais. As variáveis quantitativas foram descritas em médias, com os respectivos desvios-padrão, e medianas. Utilizou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar a distribuição normal das variáveis contínuas estratificadas por grupo de comparação, e, nos grupos com menos de 50 indivíduos, o teste de Shapiro-Wilk também foi utilizado. Para o teste de normalidade, o valor de significância considerado foi de 0,05.

Para a comparação das variáveis contínuas, quando esta apresentava distribuição normal e sem valores extremos (*outliers*), utilizou-se a Análise de Variância (ANOVA), esta análise univariada visando à comparação das variáveis sociodemográficas e epidemiológicas entre os grupos. Análises posteriores (*post hoc*), para comparação das médias obtidas grupo a grupo, foram realizadas com o teste de Tukey. Quando as variáveis contínuas não apresentavam distribuição normal, utilizou-se o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis para comparação entre grupos independentes. A média dos postos de cada grupo um dos grupos foi utilizada para comparação entre eles quando houve significância estatística. As comparações que utilizaram dois grupos (soropositivas X soronegativas ou sintomáticas X assintomáticas) foram realizadas com o teste t-Student, para amostras não-pareadas e independentes ou com o teste não paramétrico de Mann-

Whitney, de acordo com a característica da distribuição dos dados (distribuição normal ou não).

Variáveis categóricas foram comparadas usando o teste do Qui-quadrado de Pearson (com ou sem a correção de continuidade de Yates), ou o teste exato de Fisher quando necessário.

Para todos os testes realizados, a hipótese nula (H_0) foi descrita como a não-existência de diferença da variável em teste entre os três grupos estudados. O nível de significância estabelecido para rejeitar H_0 foi de 0,05 e bicaudal. Na comparação entre os grupos HTLV positivos e negativos, as razões de chance não ajustadas (O_{rs}) com intervalos de confiança de 95% (IC₉₅) foram calculadas em tabelas 2×2 medindo a associação entre a infecção por HTLV e as variáveis de interesse. Regressão logística foi realizada para ajustar as estimativas dos potenciais fatores associados.

A análise foi realizada utilizando-se os softwares SPSS para a windows® (versão 9.0) e Epi Info® (versão 2000).

7. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa da Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências (FBDC) (Anexo 5). Foram feitos aconselhamentos pré e pós-teste para HIV1/2 e HTLV1/2 para todos os participantes. Aqueles com infecção confirmada pelo HTLV tiveram seu seguimento garantido no CHTLV da FBDC e foram referenciados a outros serviços especializados nos casos de HIV1/2. Os indivíduos que se recusaram a participar do estudo, tiveram assegurado a mesma qualidade de assistência médica. Todas as pacientes foram esclarecidas quanto à sua participação no estudo. A autorização foi obtida através de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (segundo a Resolução CONEP nº 196 de 1996) assinado pelas mesmas, ou por seu responsável legal, se menor de 18 anos de idade, conforme preceitua a Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde-CNS/MS (Anexo 4).

8. RESULTADOS

A amostra inicial foi constituída de 145 mulheres. Destas, 15 foram excluídas (dez do grupo HTLV e cinco do grupo comparativo), perfazendo um total de 130 pacientes.

O grupo infectado pelo HTLV-1 foi constituído, inicialmente, de 74 mulheres, e destas, foram excluídas 10 pacientes. As exclusões ocorreram devido a quatro pacientes serem portadoras do HTLV-2, duas não terem retornado para exame confirmatório, três abandonaram o estudo e uma por ser gestante. No final, a amostra constituiu-se de 64 portadoras de HTLV-1.

No grupo de soronegativas para HTLV-1, a amostra inicial foi de 71 pacientes, sendo excluídas cinco mulheres devido a três terem abandonado o estudo, uma por ser gestante e uma por recusar a coleta de amostra de sangue para exames sorológicos. A amostra final foi de 66 pacientes soronegativas para HTLV-1.

No grupo de pacientes infectadas pelo HTLV-1, 37 (57,8%) eram assintomáticas (sem PET/MAH) e 27 (42,1%) eram sintomáticas tinham PET/MAH.

As características sociodemográficas estão descritas na Tabela 1. Observou-se que menor escolaridade (até oito anos de estudo) era mais comum entre as mulheres sintomáticas em relação as assintomáticas e as soronegativas, com uma significância estatística ($\chi^2 = 5,97$; $p=0,05$). Quando o nível de escolaridade foi comparado entre as sintomáticas e as assintomáticas (independente de ter ou não infecção pelo HTLV), uma menor escolaridade foi mais freqüente entre as primeiras ($p = 0,018$).

Tabela 1 – Características sociodemográficas e epidemiológicas de mulheres infectadas pelo HTLV-1 atendidas no CHTLV/CMDAB/FBDC/Fiocruz comparadas com grupo de mulheres soronegativas.

Variável	HTLV – 1 +						Valor de p
	HTLV – 1 ⁻		Assintomáticas		Sintomáticas		
	(n)	%	(n)	%	(n)	%	
Idade							0,007
< 50	46	69,7	26	70,3	10	37,0	
≥ 50	20	30,3	11	29,7	17	63,0	
Anos de Estudo							0,05
≤ 8 anos	36	54,5	18	48,6	21	77,8	
> 8 anos	30	45,5	19	51,4	6	22,2	
Renda (SM)							0,727
< 1	22	33,3	11	29,7	12	44,5	
1 a 3	28	42,4	19	51,4	9	33,3	
3 a 5	8	12,1	5	13,5	4	14,8	
≥ 5	8	12,1	2	5,4	2	7,4	
Estado Civil							0,012
Solteira	21	31,8	8	21,6	5	18,5	
Casada / Vive junto	37	56,1	21	56,8	11	40,7	
Separada / Divorciada	4	6,1	6	16,2	3	11,1	
Viúva	4	6,1	2	5,4	8	29,6	
Transfusão sanguínea ¹							0,018
Sim	5	23,1	9	25,7	7	28,0	
Não	60	76,9	26	74,3	18	72,0	
Uso de drogas ilícitas ²							0,686
Sim	1	1,5	1	2,8	0	0,0	
Não	65	95,5	36	97,2	27	100,0	
Foi amamentado ²							0,084
Sim	49	96,1	28	93,3	19	79,2	
Não	2	3,9	2	6,7	5	20,8	

SM = Salários-mínimos;

Assintomáticas: pacientes sem PET/HAM e Sintomáticas: pacientes com PET/MAH

¹ Transfusão sanguínea. Foram excluídas cinco pacientes que declararam não saber se receberam hemotransfusão, sendo excluídas da análise (uma no grupo negativo e 4 no grupo positivo);

² Não foi relatado uso de drogas injetáveis. O cálculo do qui-quadrado foi realizado sem considerar a resposta "não sabe/ não se aplica";

Teste utilizado: Qui - quadrado de Pearson

Em relação ao estado civil referido, a comparação entre os três grupos apresentou diferença estatisticamente significativa, devido a maior proporção de viúvas entre as sintomáticas em relação as assintomáticas e as soronegativas, respectivamente (29,6% x 5,4% x 6,1%; $p = 0,012$). Não foram encontradas diferenças na renda familiar entre os grupos. Como também o fato de ter sido amamentado não teve significância estatística ($p = 0,084$)

Hemotransfusão foi mais comum entre as mulheres HTLV-1 positivas em relação ao grupo de soronegativas, independente de estarem ou não sintomáticas ($p < 0,018$). Quando se analisa apenas os dois grupos soronegativas e soropositivas a significância é maior ($p < 0,001$ e OR 5,19) Tabela 4 e 5. Não foi referido uso de drogas injetáveis entre os grupos estudados; apenas duas pacientes se referiram ao uso de maconha e cocaína por aspiração.

A idade, o número de gestações, a paridade, a idade do primeiro parto, idade da menarca e da coitarca, o número de abortamentos e o número de parceiros sexuais na vida encontrados entre os três grupos estudados analisando suas médias e medianas estão descritos na tabela 2.

Observou-se que cerca de 69,7% das mulheres soronegativas e soropositivas assintomáticas tinham menos que 50 anos de idade. Por outro lado, somente 37% das soropositivas sintomáticas apresentavam idade inferior a 50 anos.

A idade média foi estatisticamente diferente entre os três grupos estudados ($F = 7,416$; $p < 0,001$). A maior média de idade ($54,2 \pm 12,7$ anos) foi observada entre as mulheres sintomáticas sendo significativa em relação aos outros dois grupos avaliados ($p = 0,01$ para as negativas e $p = 0,03$ para as assintomáticas). Não houve diferenças entre as mulheres assintomáticas e as soronegativas em relação à média de idade.

Também no grupo de mulheres sintomáticas, observou-se um número maior de gestações ($6,1 \pm 4,9$) e de abortamentos ($1,8 \pm 2,6$), em relação aos demais grupos estudados ($\chi^2 = 9,818$; $p = 0,007$ e $\chi^2 = 9,451$; $p = 0,009$, respectivamente). Quando comparados o número de abortamentos entre mulheres soronegativas e

soropositivas, estas tiveram um maior número de abortamentos ($U=1582,0$; $p<0,01$). Entre as pacientes HTLV positivas, houve maior frequência de abortamentos provocados (55,3 % X 36%), mas sem significância estatística ($\chi^2 = 3,715$; $p=0,156$).

A paridade (número de partos) foi maior entre as mulheres sintomáticas ($4,3\pm 3,8$) em relação aos demais grupos, porém sem significância estatística ($\chi^2 = 5,757$; $p = 0,056$).

Em relação à idade da primeira relação sexual, verificou-se uma iniciação sexual mais tardia das mulheres soronegativas ($\chi^2 = 8,636$; $p = 0,013$) em relação aos dois outros grupos. Numa análise posterior, agrupando os três grupos estudados em dois grupos (soronegativas x soropositivas), a significância é mais evidente ($p < 0,001$; OR:2,61) Tabela 4 e 5. A idade do primeiro parto ($23,2\pm 5,4$ anos) também foi mais tardia no grupo das soronegativas em relação aos demais grupos ($\chi^2 = 6,514$; $p = 0,039$), permanecendo significativa na comparação com as soropositivas agrupadas independente da presença de sintomatologia ($U = 1054,5$; $p = 0,013$). A idade da menarca foi semelhante entre os três grupos estudados ($p=0,477$).

O número de parceiros sexuais durante a vida foi significativamente menor entre as mulheres HTLV negativas do que as soropositivas ($U = 1233,5$; $p < 0,001$). As assintomáticas foram as que tiveram um maior número de parceiros sexuais ($6,1\pm 5,9$) quando comparadas aos outros grupos estudados. Na análise posterior confirma este achado fortemente associado à infecção do HTLV-1 ($p< 0,001$ e OR: 6,18) Tabela 4 e 5.

Tabela 2 – Dados ginecológicos e obstétricos de mulheres infectadas pelo HTLV – 1 atendidas no CHTLV-1/CMDAB/FBDC/Fiocruz comparadas com grupo de mulheres soronegativas.

Variável	HTLV – 1 ⁻		HTLV – 1 +				Valor de p
	Média ± DP	Mediana	Assintomáticas		Sintomáticas		
			Média ± DP	Mediana	Média ± DP	Mediana	
Idade ¹ (anos)	42,2±14,7	41,5	42,5±14,4	45,0	54,2±12,7	56,0	0,001
Número de gestações ²	3,2±2,8	2,0	3,6±2,6	3,0	6,1±4,9	4,0	0,007
Número de partos ²	2,6±2,8	2,0	2,7±2,1	2,0	4,3±3,8	3,0	0,056
Número de abortamentos ²	0,6±0,8	0	1,0±1,3	1,0	1,8±2,6	1,0	0,009
Idade da 1 ^a relação sexual ²	19,8±4,5	19,0	17,2±2,4	18,0	18,1±5,2	18,0	0,013
Idade do 1 ^o parto ²	23,2±5,4	22,0	20,9±4,1	20,0	20,8±6,9	19,0	0,039
Número de parceiros sexuais na vida ²	2,3±1,8	2,0	6,1±5,9	5,0	3,8±3,1	3,0	<0,001
Menarca ²	13,0±1,15	13,0	12,9±1,7	13,0	13,4±1,8	13,0	0,477

* Foi considerado o valor de p mais significativo.

¹ Teste utilizado: ANOVA .

² Teste utilizado: Kruskal-Wallis.

Tabela 3 – Dados ginecológicos e comportamentais de mulheres infectadas pelo HTLV – 1 atendidas no CHTLV-1/CMDAB/FBDC/Fiocruz comparadas com grupo de mulheres soronegativas.

Variável	Com HTLV – 1 +						Valor de p
	HTLV – 1 ⁻		Assintomáticas		Sintomáticas		
	(n)	%	(n)	%	(n)	%	
Idade da coitarca¹							0,008
≤ 18 anos	28	43,8	27	75,0	17	63,0	
> 18 anos	36	56,3	9	25,0	10	27,0	
Nº de parceiros sexuais na vida							< 0,001
> 3 parceiros	8	12,1	20	54,1	10	37,0	
≤ 3 parceiros	58	87,9	17	45,9	17	63,0	
Uso de preservativos^{1,3}							0,473
Raramente/não usa	53	82,8	31	86,1	25	92,6	
freqüentemente	11	17,2	5	13,9	2	7,4	
Práticas sexuais¹							0,063
Vaginal	38	37,6	19	51,4	16	59,3	
Vaginal e oral	14	21,2	3	8,1	2	7,4	
Vaginal anal	4	6,1	1	2,7	4	14,8	
As três modalidades	8	12,1	13	35,1	5	18,5	
Práticas sexuais anais¹							0,072
Sim	12	18,7	14	38,8	9	33,3	
Não	52	81,2	22	61,1	18	66,6	
História de DST³							0,025
Sim	6	10,2	3	13,0	6	37,5	
Não	53	89,8	20	87,0	10	62,5	
Menopausa							0,005
Sim	20	30,3	14	37,9	18	66,7	
Não	46	69,7	23	62,1	9	33,3	

¹ Três pacientes referiram não ter tido relações sexuais, sendo excluídas da análise (2 no grupo negativo e uma no grupo positivo assintomático);

² História de DST. O cálculo do qui-quadrado foi realizado sem considerar a resposta “não sabe/não se aplica”;

³ O uso de preservativos foi analisado agrupado em uso freqüente ou raramente (vide o texto).

Teste utilizado: Qui-quadrado de Pearson

A ocorrência da menopausa foi diferente entre os três grupos e mais freqüente entre as mulheres sintomáticas ($p < 0,005$), quando comparado com os outros grupos.

Tabela 4 – Características epidemiológicas e comportamentais de mulheres infectadas pelo HTLV-1 atendidas no CHTLV/CMDAB/FBDC/Fiocruz comparadas com grupo de mulheres soronegativas.

Variáveis	HTLV-1 (-)		HTLV-1 (+)		OR	IC95%	p
	N	%	N	%			
Idade da Coitarca							
≤18 anos	28	43,8	44	69,8	2,98	1,35 – 6,62	<0,001
>18 anos	36	56,2	19	30,2			
Nº de parceiros sexuais na vida							
>3 parceiros	8	12,1	30	46,9	6,40	2,45 – 17,21	<0,001
≤3 parceiros	58	87,9	34	53,1			
Práticas sexuais anais							
Sim	12	18,8	23	36,5	2,49	1,03 – 6,08	0,025
Não	52	81,2	40	63,5			
Uso de preservativos							
Freqüentemente (regular)	11	17,2	7	11,1	1,66	0,54 – 5,18	0,32
Raramente/Não (irregular)	53	82,8	56	88,9			
História de DST							
Sim	6	10,2	9	23,1	2,65	0,76 – 9,44	0,08
Não	53	89,8	30	76,9			
História de Transfusão sanguínea							
Sim	5	7,7	16	26,7	4,36	1,36 – 14,84	<0,01
Não	60	92,3	44	73,3			
Uso de drogas ilícitas							
Sim	1	1,5	1	1,6	1,03	0,01 – 82,2	0,74*
Não	65	98,5	63	98,4			

*Não houve relato de uso de drogas injetáveis entre as mulheres do estudo

No modelo multivariado contendo as variáveis associadas e na análise univariada e as de plausibilidade biológica, obteve-se significância para a presença de hemotransfusão, presença de prática sexual anal, coitarca antes dos 18 anos e mais de três parceiros sexuais na vida (tabela 5).

Tabela 5 – Resultados da regressão logística a para fatores associados a soropositividade do HTLV-1.

Variável	OR	IC 95%	Significância
Práticas sexuais anais	2,71	1,04 – 7,04	0,041
Transfusão sanguínea	5,19	1,58 – 16,98	0,007
Número de parceiros sexuais na vida	6,18	2,29 – 16,66	<0,001
Idade da coitarca	2,61	1,12 – 6,08	0,027

Pseudo-R² = 0,304

Os resultados da colposcopia, da citologia oncótica, da microfiora e da cultura da secreção vaginal estão descritos, respectivamente, nas Tabelas 6, 7, 8 e 9.

Comparando os achados da colposcopia (normal e anormal) entre os grupos, não houve diferenças estatísticas (Tabela 6). As três pacientes virgens não foram submetidas ao exame colposcópico por falta de material adequado, sendo então excluídas desta análise. A biópsia dirigida foi realizada em todos os achados anormais do colo uterino diagnosticado pela colposcopia, quatro pacientes do grupo de soronegativas e dois do grupo assintomático para HTLV-1. Foi encontrado em todos os casos biopsiados de cervicite crônica e nenhum de os achados anormais. Também foram realizadas exérese de pólipos endocervicais em três mulheres do grupo de soronegativas. Todas o material de proveniente de biópsia e de exérese do colo uterino foram analisadas através de exame anatomo-patológico.

Tabela 6 – Achados colposcópicos de mulheres infectadas pelo HTLV – 1 atendidas no CHTLV-1/CMDAB/FBDC/Fiocruz comparadas com o grupo de mulheres soronegativas.

Variável	HTLV – 1 +						Valor de p
	HTLV -1 ⁻		Assintomáticas		Sintomáticas		
	(n)	%	(n)	%	(n)	%	
Colposcopia¹							0,314
Normal	60	93,7	34	94,4	27	100	
Anormal ²	4	6,2	2	5,8	-	-	

* Teste Exato de Fisher

¹ Foram excluídas da análise três pacientes virgens, no grupo de soronegativas (2) e de assintomáticas (1).

² Não houve confirmação do achado anormal pela citologia oncótica.

A citologia oncótica não mostrou diferenças estatísticas entre os grupos. Apenas uma paciente tinha lesão intra-epitelial de baixo grau (NIC 1/HPV) no grupo de mulheres infectadas pelo HTLV-1 assintomática, mas com colposcopia normal, isto é, sem lesão aparente (achados normais) tabela 7.

Tabela 7 – Achados de citologia oncótica de mulheres infectadas pelo HTLV – 1 atendidas no CHTLV-1/CMDAB/FBDC/Fiocruz comparadas com o grupo de soronegativas

Variável	HTLV – 1 +						Valor de p
	HTLV - 1 ⁻		Assintomáticas		Sintomáticas		
	(n)	%	(n)	%	(n)	%	
Citologia oncótica*							0,785
Normal	16	25,25	13	35,13	5	18,5	
Inflamatório	50	75,75	23	62,16	22	81,4	
NIC 1/HPV ^{1,2}	-	-	1	2,71	-	-	

* Teste Exato de Fisher.

¹ Lesão intra-epitelial de baixo grau.

² Sem significado colposcópico anormal.

A avaliação da microfiora vaginal por meio da citologia oncótica foi analisada de acordo com o agente principal envolvido, como por exemplo: *Candida sp*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*. Foram avaliados conjuntamente os patógenos *Cocos*, *Bacillus*, e outros (bactérias inespecíficas), e considerado para a análise apenas quando estes estavam presentes sem os outros patógenos anteriormente citados e denominados de *Cocobacillus*. Os *Lactobacillus* só foram considerados quando não existia nenhum outro agente na microflora analisada. Não houve diferenças estatísticas entre os grupos estudados ($p=0,196$), a não ser quando avaliados os *Cocobacillus* em separado, uma diferença estatística comparando mulheres soronegativas e assintomáticas ($p=0,041$). Foi demonstrada uma frequência maior de *Gardnerella vaginalis* entre as soronegativas (25,7%), comparadas com as mulheres sintomáticas (14,8%), porém não estatisticamente significativa ($p=0,23$) (Tabela 8).

Tabela 8 – Achados de citológicos da microflora vaginal de mulheres infectadas pelo HTLV – 1 atendidas no CHTLV-1/CMDAB/FBDC/Fiocruz comparadas com o grupo de soronegativas

Variável	HTLV – 1 +						Valor de p
	HTLV -1 ⁻		Assintomáticas		Sintomáticas		
	(n)	%	(n)	%	(n)	%	
Microflora vaginal^{1, 2}							0,196
<i>Lactobacillus</i>	16	24,2	12	32,4	3	11,11	
<i>Candida sp</i>	6	9,09	7	18,91	3	11,11	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	17	25,7	4	10,8	4	14,81	
<i>Trichomonas vaginalis</i>	1	1,51	1	2,70	-	-	
<i>Cocobacillus</i>	27	40,9	12	32,4	17	62,9	
<i>Candida / Gardnerella</i>	-	-	1	2,70	-	-	

¹ Pode existir mais de um patógeno por paciente.

² Teste qui-Quadrado de Pearson

A frequência de microorganismos detectada na cultura de secreção vaginal está descrita na Tabela 9. Não foi observado o crescimento de *Neisseria gonorrhoeae* em nenhuma das amostras estudadas. A flora vaginal normal foi encontrada na grande maioria das mulheres estudadas (72,7%; 72,9%; 70,3%). Não houve diferenças estatísticas da cultura de secreção vaginal entre os grupos estudados (p= 0,774) (Tabela 9).

Tabela 9 – Achados da cultura de secreção vaginal de mulheres infectadas pelo HTLV – 1 atendidas no CHTLV-1/CMDAB/FBDC/Fiocruz comparadas com o grupo de soronegativas

Variável	HTLV – 1 +						Valor de p
	HTLV -1 ⁻		Assintomáticas		Sintomáticas		
	(n)	%	(n)	%	(n)	%	
Cultura de secreção vaginal¹							0,774
Flora normal	48	72,72	25	72,9	19	70,3	
<i>Candida albicans</i>	9	13,63	7	18,9	4	14,81	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	8	12,2	5	8,1	3	11,11	
<i>Candida + Gardnerella</i>	1	1,57	-	-	1	3,71	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	-	-	-	-	-	

¹ Teste Qui-quadrado de Pearson

9.DISSCUSSÃO

Este estudo descreve e analisa as características sociodemográficas, epidemiológicas, comportamentais e gineco-obstétricas de 130 mulheres, matriculadas no Centro de Referência em HTLV/ FBDC/ Fiocruz e no CMDAB, sendo que 64 (49,2%) portadoras de HTLV-1 e 66 (50,7%) soronegativas. Das portadoras de HTLV-1, 37 (57,8%) eram assintomáticas (sem PET/ MAH) e 27 (42,1%) sintomáticas (com PET/ MAH). Oriundas do mesmo serviço de atendimento, esta comparação foi buscando reduzir diferenças relativas à seleção amostral, que foi não aleatória.

Observou-se que 63% das mulheres sintomáticas tinham idade superior a 50 anos, ao contrário dos outros grupos estudados nos quais 29,7% das assintomáticas e 30,3% das soronegativas tinham menos de 50 anos, o que foi estatisticamente significativo. De fato, as mulheres sintomáticas são em média dez anos mais velhas, quando comparadas com as soronegativas. Provavelmente, este achado pode ser explicado pelo longo tempo de infecção necessário, na maioria das vezes, para o desenvolvimento da sintomatologia (PET/ MAH). Vale a pena salientar que, as mulheres soropositivas sem PET/MAH apresentavam idade média semelhante às pacientes soronegativas. Este fato poderia ser explicado por essas mulheres serem mais jovens devido terem sido encaminhadas ao CHTLV, de Maternidades ou de Bancos de Sangue. Sabe-se que a infecção pelo HTLV-1 aumenta com a idade, o que já foi demonstrado na cidade de Salvador¹³. Neste estudo, esta relação não foi demonstrada devido à forma de seleção amostral e ao delineamento utilizado.

Todos os grupos estudados apresentavam nível de escolaridade baixo. Observou-se que cerca de 57,7% das mulheres tinham até oito anos de estudo, principalmente entre as mulheres sintomáticas nas quais este percentual atingiu 77,8%. Já foi demonstrado que existe uma associação entre menor escolaridade e soroprevalência para a infecção causada pelo HTLV-1^{13, 89, 90, 91}. Observam-se

diferenças significantes em relação a anos de estudo entre os três grupos avaliados. Uma análise estratificada demonstrou que menor escolaridade era mais comum entre as pacientes sintomáticas (PET/MAH). Estas, por serem mais velhas, tiveram um menor acesso à escola, diferentemente das mais jovens. As mais idosas viveram a infância e a adolescência em uma época, na qual a educação era restrita a grupos populacionais de melhores condições socioeconômicas e principalmente do sexo masculino. A mediana de idade do grupo de mulheres sintomáticas, em meados dos anos 80, seria 36 anos, enquanto as assintomáticas e as soronegativas teriam, respectivamente, medianas de 25 e 21,5 anos, o que poderia explicar, em parte, um maior percentual acima de oito anos de estudo, nestes dois últimos grupos. Conforme citado por Pereira, com a implantação de políticas neoliberais, o acesso à escola pelas mulheres aumentou progressivamente desde a década de 80, alcançando um nivelamento educacional entre os sexos até a quarta série do ensino fundamental na década de 90⁹².

Em relação à renda familiar, não se observou diferença entre os grupos. A maioria das mulheres apresentava renda familiar inferior a 3 salários mínimos. Alguns trabalhos sugerem que menor renda estaria associada com infecção pelo HTLV-1^{13,91}. Esta falta de associação observada nesta pesquisa, provavelmente, deve-se ao menor nível socioeconômico que as pacientes freqüentam os Centros (CHTLV e CMDAB) onde foi realizado o estudo não mantenha o acompanhamento regular e outra possibilidade seja pela técnica de amostragem utilizada.

Em relação ao estado civil, foi constatada que havia uma proporção significativamente maior de mulheres viúva entre as sintomáticas (29,6%). Isto poderia ser explicado por estas mulheres serem mais velhas do que as dos outros grupos. Conforme demonstrado pelo IBGE⁹³, "as mulheres, geralmente, apresentam uma expectativa de vida superior à dos homens, logo uma longevidade maior, e é exatamente entre os viúvos que se encontra o maior desequilíbrio entre os sexos, porque as mulheres têm maior dificuldade em encontrar um companheiro com o avanço da idade". Semelhante ao descrito no

Censo Demográfico de 2000⁹³, no qual a média de idade das pessoas viúvas era de 62 anos, nesta amostra a média de idade das viúvas foi de 62,7 anos entre as mulheres sintomáticas.

A hemotransusão foi um fator de risco significativo para a transmissão parenteral entre as mulheres infectadas pelo HTLV-1, principalmente se esse procedimento ocorreu antes de 1994, quando se tornou obrigatória a triagem sorológica do HTLV-1 nos bancos de sangue do Brasil. Este fato indica que medidas de Saúde Pública melhoraram a qualidade do sangue transfundido depois de 1994. Nesse estudo, as mulheres HTLV-1 positivas receberam mais hemotransusão que as soronegativas ($p < 0,01$; OR não ajustada: 4,36; IC₉₅: 1,36 – 14,84), sendo que 81,2% (13/16) das transfusões, entre as soropositivas, ocorreram antes de 1994.

Apesar de ser um fator de risco para a transmissão do HTLV-1, a presença de uso de drogas injetáveis não foi verificado entre as mulheres desta amostra. A técnica de amostragem utilizada e o número pequeno de mulheres destes participantes não permitem qualquer tipo de extrapolação para o que ocorre na população de usuárias de droga injetáveis (UDI) entre as mulheres.

A paridade foi mais elevada ($4,3 \pm 3,8$), e o primeiro parto ocorreu mais precocemente ($20,8 \pm 6,9$ anos) entre as mulheres sintomáticas em comparação com os demais grupos. Sabe-se que a paridade está relacionada, com relativa frequência, a graus variáveis de prolapso uterino ou distopia acentuada da parede vaginal anterior (cistocele). Isto pode estar associado à incontinência urinária de esforço ou à instabilidade do detrusor. Muito se discute sobre a correlação entre o prolapso uterino e a incontinência de esforço. Embora tenham mecanismos fisiopatológicos comuns, a associação entre ambos não é obrigatória. Sabe-se que os prolapso são mais frequentes em mulheres multíparas pelo estiramento das fibras nervosas, isquemia muscular e alongamento ou ruptura das fásia endopélvica, que podem ocorrer durante o parto, e nas pacientes climatéricas. Com isso, apenas a queixa clínica não é suficiente para um diagnóstico de certeza de incontinência urinária verdadeira^{95, 96}. A realização de estudo urodinâmico seria

fundamental para esclarecer o mecanismo fisiopatológico da incontinência urinária e os fatores de confundimento entre as pacientes com PET/MAH (bexiga neurogênica) com as pacientes multíparas e climatéricas.

A menopausa foi mais freqüente entre as mulheres sintomáticas (66,6%) do que entre as outras pacientes, sendo estatisticamente significativa, provavelmente devido à idade mais elevada. Destas mulheres menopausadas, 72,2% não utilizaram nenhum tipo de terapia hormonal; sem diferença estatística entre os grupos. Sabe-se que o hipoestrogenismo diminui o tecido conjuntivo de sustentação da bexiga e da uretra. Por isso, há uma perda da elasticidade e atrofia da mucosa uretral e do colo vesical, assim como comprometimento do aporte sangüíneo e do colágeno, bem como redução da resposta muscular da uretra ao estímulo adrenérgico. Tais eventos contribuem para diminuir a pressão intra-uretral e a taxa de transmissão da pressão abdominal à uretra proximal, elementos fundamentais na continência urinária. As lesões do assoalho pélvico durante o parto podem permanecer ocultas até que o hipoestrogenismo e o envelhecimento precipitem o prolapso dos órgãos pélvicos. Na peri-menopausa a incontinência urinária de esforço é a causa comum de perda urinária. Porém, não menos freqüente, depara-se com quadros de instabilidade do detrusor e de incontinência de urgência por alteração sensorial^{94, 95,96}.

Em relação ao número de gestações, constatou-se que foi maior entre as mulheres sintomáticas (6,1±4,9 gestações) quando comparado com os outros grupos (assintomáticas 3,6 ± 2,6; soronegativas 3,2 ± 2,8). O mesmo foi observado, como já descrito anteriormente, para a paridade. Estes dados poderiam ser explicados porque a taxa de fecundidade vem diminuindo nas últimas décadas (IBGE)⁹³.

Segundo o IBGE, "em 1970, os diferenciais de fecundidade entre as Grandes Regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste ainda eram bastante acentuados. As regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste possuíam as mais elevadas taxas de fecundidade (8,15; 7,53 e 6,42 filhos por mulher, respectivamente) enquanto a região Sudeste era detentora da mais baixa (4,54

filhos por mulher)⁹³ Já em 1980, houve declínio na taxa de fecundidade devido à propagação da esterilização feminina no País, juntamente com um maior acesso aos métodos contraceptivos. As mulheres soronegativas e as assintomáticas desse estudo são em média, dez anos mais novas, e por isso, provavelmente tiveram menor número de gestações ($3,2\pm 2,8$; $3,6\pm 2,6$). Atualmente, a taxa fecundidade total na Bahia é de 2,5 filhos por mulher (Censo demográfico 2000)⁹³.

Um outro dado obstétrico avaliado neste estudo foi o número de abortamentos, significativamente maior entre as portadoras sintomáticas do HTLV-1 ($1,8\pm 2,6$) do que nos outros grupos (assintomáticas $1,0\pm 1,3$ e soronegativas $0,6\pm 0,8$). Estes dados são controversos a um estudo anterior realizado na cidade de Salvador, que não demonstrou associação da infecção causada pelo HTLV-1 e abortamentos⁷⁵. Esta contradição provavelmente está relacionada à idade das pacientes. De fato, na amostragem deste estudo, a média de idade de mulheres sintomáticas foi de $54,2\pm 12,7$ anos enquanto que as assintomáticas e soronegativas apresentavam médias de $42,5\pm 14,4$ anos e $42,2\pm 14,7$ respectivamente. No trabalho realizado por Bittencourt *et al*⁷⁵, as mulheres estudadas eram gestantes e assintomáticas, e a média de idade foi de 26,2 anos. Dados semelhantes foram também observados por Santos *et al*⁷⁴. É fato que, neste estudo, as mulheres sintomáticas tiveram mais gestações, maior número de partos e idade mais precoce do primeiro parto, além de terem idade média maior do que as pacientes estudadas por Bittencourt *et al*⁷⁵. Provavelmente as mulheres sintomáticas, por serem mais velhas, tiveram assistência pré-natal mais precária e menor acesso aos métodos contraceptivos, e os abortamentos estariam relacionados a outros fatores e não à infecção pelo HTLV-1. Além disso, a maioria dos abortamentos (55,2%) entre as soropositivas foi provocado reforçando uma provável não-associação entre abortamentos e a infecção causada pelo HTLV-1

Foi encontrada uma diferença significativa entre os três grupos em relação à idade da coitarca. De fato, as mulheres soronegativas iniciaram a vida sexual mais tardiamente ($19,8\pm 4,5$ anos). Além disso, as mulheres sintomáticas, apesar de serem em média 10 anos mais velhas, também tiveram uma coitarca,

em média ($18,1 \pm 5,2$), mais cedo que as soronegativas. O maior número de parceiros sexuais na vida foi também mais predominante nas mulheres assintomáticas quando comparadas com as soronegativas ($6,1 \pm 5,9$ x $2,3 \pm 1,8$). O mesmo foi verificado quando o número de parceiros foi estratificado usando três parceiros com ponte de corte ($p < 0,001$; OR não ajustada 6,40; IC₉₅: 2,45 – 17,21). Pesquisas demonstram que o maior número de parceiros sexuais durante a vida é um fator de risco importante para a infecção do HTLV-1, sendo mais desfavorável às mulheres do que aos homens^{40, 97, 98}. A iniciação sexual mais precoce e o maior número de parceiros na vida encontrados nos grupos infectados pelo HTLV-1 poderia ser explicada pelo maior risco de exposição ao vírus⁴⁰ e de adquirir outras DST. A coitarca antes dos 18 anos foi mais comum entre as soropositivas ($p < 0,001$; OR não ajustada: 2,98; IC₉₅: 1,35 – 6,62).

Corroborando esta hipótese, as mulheres sintomáticas relataram ter tido maior número (23,2%) de DST, sendo que a sífilis (6,34%) foi mais freqüente dos relatos, semelhante ao que já foi discutido anteriormente⁴⁰. Contudo, a grande quantidade de respostas indefinidas a esta questão prejudicou a análise deste fator de risco neste estudo. Um estudo anterior considera o diagnóstico sorológico de sífilis um fator de risco para a aquisição da infecção pelo HTLV-1⁴⁰.

Quanto às práticas do coito anal e oral, elas são fatores de risco para aquisição de HIV/DST. Os intercursos receptivos anais e vaginais são fatores de risco para infecção do HIV, com eficiência de transmissão de 0,1-3% e 0,1-2% respectivamente, enquanto o insertivo anal é menor⁴². Neste estudo, a referência a práticas do sexo anal foi significativamente mais freqüente entre as pacientes soropositivas ($p < 0,025$; OR não ajustada: 2,49; IC₉₅: 1,03 – 6,08). Pode-se aventar que o intercuro receptivo anal seja mais traumático e, desta forma, representa uma maior possibilidade de transmissão do vírus, fato que é confirmado em relação ao HIV⁴². Em contraste com este estudo, uma pesquisa entre prostitutas no Zaire, não se encontrou associação entre o tipo de prática sexual com a soroprevalência para o HTLV-1⁹⁸.

Como mencionado anteriormente, a transmissão heterossexual é uma importante via de contaminação pelo HTLV-1, ^{40,41} principalmente para as mulheres. A constatação neste trabalho, de que mulheres infectadas pelo HTLV-1 apresentavam maior freqüência práticas sexuais anais, maior número de parceiros sexuais na vida e uma iniciação sexual precoce, sugerindo que a via sexual tem papel importante na transmissão.

Corroborando esta hipótese, foi demonstrado anteriormente, em um trabalho de base populacional realizado em Salvador, que nenhum indivíduo menor de 15 anos de idade estava infectado pelo HTLV-1 e naqueles que foram amamentados durante uma média de três meses, sugerindo que a transmissão sexual foi provavelmente a principal via de contaminação nesta população¹³. No entanto não se pode afastar inteiramente a importância da amamentação na transmissão do HTLV-1. Neste estudo, uma mulher assintomática infectada pelo HTLV-1, referiu nunca ter tido relações sexuais e negou outras práticas sexuais (oral e anal). Os genitores da paciente foram testados sorologicamente e não estavam infectados pelo HTLV-1, no entanto foi relatado pela mãe da paciente que a referida em questão teria sido amamentada por uma "ama de leite" vizinha a sua residência já falecida, como não encontramos outros fatores para a transmissão do HTLV-1, sugeriu-se que a transmissão tenha ocorrido por essa via.

Nos estudos realizados por Miyazaki *et al.* (1991) e Stickler *et al.* (1995), há referências a uma associação entre carcinoma cervical e a infecção pelo HTLV-1^{15, 16}. Estes estudos foram realizados em áreas endêmicas do HTLV-1 (Japão e Jamaica) e com prevalência elevada de carcinoma cervical, principalmente na Jamaica. Entretanto, contradizendo esta afirmativa, Góngora-Biachi *et al.* e Castle *et al.*, reportando os referidos estudos observaram que o HTLV-1 não estava associado à neoplasia cervical de alto grau^{17, 18}. Igualmente, também não foram detectados casos de neoplasia cervical entre as pacientes do presente estudo. Vale salientar que apenas uma paciente assintomática teve uma neoplasia intra-epitelial de baixo grau (NIC1/HPV), detectado pela citologia oncótica, mas sem lesão colposcópica anormal. Esta paciente abandonou o estudo e não foi possível

confirmar o referido achado através de exame anatomo-patológico. Os achados anormais da colposcopia podem significar processos inflamatórios não tratados de cervicites crônicas, que foram mais freqüentes nas mulheres soronegativas (6,2%) do que no grupo com HTLV-1. Os achados foram semelhantes aos da citologia oncológica ditos inflamatórios, porém não foram associados a lesões atípicas do colo uterino. Também não foram encontradas alterações colposcópicas atípicas no colo uterino em portadoras do HTLV-1 na Jamaica¹⁸.

Em relação à microfiora vaginal, não houve diferenças significativas entre os grupos pesquisados, exceto no fato de as mulheres sintomáticas apresentarem maior freqüência ao agente *cocobacillus* com uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,041$), quando este foi analisado separadamente e comparado aos outros grupos (assintomáticas e soronegativas). Este dado merece ser destacado, pois essas mulheres estão na faixa etária da menopausa, onde há maior ocorrência de proliferação de patógenos, principalmente bactérias devido ao hipoestrogenismo. Observa-se que mulheres menopausadas apresentam uma redução da rugosidade e da elasticidade da vagina, bem como da espessura da mucosa, pois o epitélio atrófico passa a se limitar à camada basal. Há uma diminuição de glicogênio nas células epiteliais elevando o pH vaginal ácido de 4 a 5 para algo em torno de 6 a 7 (alcalino), os lactobacilos são substituídos por uma flora inespecífica que facilita as infecções^{94,96}. As mulheres menopausadas do estudo utilizaram muito pouco a terapia hormonal; por causa disso, a ocorrência de infecções bacterianas é mais freqüente nessas pacientes. Uma explicação para este fato também é que foram analisados os *cocos*, *bacilos* e bactérias inespecíficas conjuntamente em vez de separados, pois todos os três patógenos são incluídos na categoria de bactérias que pode fazer parte da flora normal sem ser um agente patogênico. A última explicação é que estes patógenos analisados separadamente poderiam estar superestimados.

A cultura de secreção vaginal, é o "padrão-ouro" para o diagnóstico de certeza das infecções vaginais. Não foi detectado nenhum crescimento do patógeno *N.gonorrhoeae*. Este patógeno é difícil de ser isolado, a não ser por

meios de culturas específicas como as utilizadas neste estudo. Mas, talvez pelo fato de o tamanho amostral das mulheres do estudo ser pequeno (130), o agente em questão tem uma prevalência baixa, principalmente em indivíduos não sexualmente ativos não foi detectado. Destaque-se que, nos três grupos pesquisados, houve um percentual de mais de 70% de "flora vaginal normal" na cultura de secreção vaginal. Provavelmente as mulheres infectadas pelo HTLV-1 em relação à microfiora vaginal sejam semelhantes às não infectadas.

Finalmente, na análise multivariada, o modelo final teve uma predição de 71,4%, mantendo a significância para a hemotransfusão, mais de três parceiros sexuais na vida, idade da coitarca antes dos 18 anos e presença de práticas sexuais anais, com intervalos de confiança não muito amplos, confirmando a presença dos principais fatores de risco entre as mulheres infectadas. Seria necessário estudo prospectivo randomizado entre infectadas e não infectadas para confirmar esta afirmação.

10. LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS DO ESTUDO

Inicialmente pensávamos em utilizar como fonte de pesquisa o trabalho desenvolvido, em 1995, por Santos, et al. Esta nova pesquisa poderia elucidar o comportamento das infecções adquiridas perinatal, no intervalo de tempo de dez anos. O Projeto seria intitulado de "Determinação de Prevalência de Infecções de Transmissão Perinatal em Salvador-Bahia". Limitados pela insuficiência de recursos financeiros para a realização das amostras sorológicas, agravada pela necessidade de uma enorme população de estudo, algo em torno de mil e quinhentas pacientes e vinte colaboradores técnicos, optamos por um trabalho mais factível de se realizar, principalmente em função da exigüidade de tempo para conclusão do mestrado.

Optamos então pelo trabalho "Aspectos Sociodemográficos, Epidemiológicos, Ginecológico e Obstétrico em Mulheres Infectadas pelo HTLV-1 no Município de Salvador-Bahia", que contribui com a ciência, porém, apresenta aspectos que devem ser aprofundados, decorrentes das limitações do tamanho amostrai, e não randomização dos grupos estudados, fatos conseqüentes dos escassos recursos financeiros e humanos disponíveis. Muitas pacientes abandonaram a pesquisa prejudicando os estudos que deveriam ser empreendidos pelo pesquisador obrigando-o a eleger novas pacientes para obter confirmação satisfatória para o estudo.

Devemos considerar que no Brasil ainda não se enxerga o HTLV-1 como um problema de saúde pública diferentemente do acontece com o HIV. Como o HTLV-1 não apresenta alto grau de mortalidade, as autoridades relegam a segundo plano um estudo mais aprofundado. Os cientistas, no entanto, continuam empenhados em pesquisar o vírus, na busca de tratamento adequado aos pacientes portadores do mal.

11. CONCLUSÕES

1. A maioria das mulheres estudadas, independente dos grupos selecionados, soronegativas, HTLV-1 assintomáticas e sintomáticas, apresentava renda familiar e nível de escolaridade baixos;
2. A hemotransfusão foi um fator de risco importante para a transmissão do HTLV-1 entre as soropositivas. Houve uma diminuição sensível da contaminação sanguínea, após a triagem de HTLV-1 em bancos de sangue;
3. A iniciação sexual precoce, o número de parceiros sexuais na vida e a prática de sexo anal, são fatores associados à infecção do HTLV-1;
4. A susceptibilidade para contrair infecções sexualmente transmissíveis, HIV e HTLV-1, esteve presente em todos os grupos estudados, devido ao risco pelo não-uso de preservativo pelo parceiro na maioria das mulheres estudadas;
5. Não houve diferenças em relação às anormalidades ginecológicas nos exames efetuados de colposcopia, citologia oncótica, microflora vaginal e cultura de secreção vaginal;
6. A transmissão sexual parece ser um importante meio de disseminação da infecção entre as mulheres na cidade de Salvador – Bahia.

12. SUMMARY

Human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) was the first retrovirus associated with human disease. The principal epidemiological characteristics of the infection are: a) higher frequencies in females; b) increased prevalence with age; c) presence in certain geographic areas. It is estimated that 15 to 20 millions of people are infected with this virus in the world. In Brazil, Salvador is considered to be the center of this infection with a prevalence of 1,7% in the general population and 2% in the female population. The literature related to gynecological abnormalities in HTLV-1 carriers is controversial. The present study aims to describe and to compare the sociodemographical, epidemiological and gynecological characteristics in infected out patients the Centro de Referência end HTLV of the EBMS / FIOCRUZ in Salvador – Bahia. It is a transversal, comparative descriptive study carried out from March to August of 2004 involving 130 women: 64 HTLV-1 carriers and 66 seronegative. The serological tests were Elisa and Western Blot. Gynecological, epidemiological and sociodemographical data were collected through a standard questionnaire and colposcopy, oncotic cytology, vaginal micro flora and culture of vaginal secretion were carried out. The tests used for the statistical analysis were ANOVA, Qui Square by Pearson, exact by Fisher and Kruskal Wallis. Of 130 women studied 50% were seronegative for HTLV-1 and 49,2% were seropositive, with 57,8% of them as symptomatic and 42,1% symptomatic (myelopathy). All women in the enrolled in the study had a low level of education being more frequent among the symptomatic ones. Seropositive women than have reported blood transfusion more frequently by seronegative ones ($p < 0,018$). These patients reported no intravenous drugs use. The HTLV-1 seropositive women had an earlier first sexual intercourse as well as a greater number of sexual partners than the seronegative ones ($p < 0,008$). Sexual practices anal, earlier first sexual intercourse before 18 age and greater in HTLV-1 number of sexual partners were more frequent among the seropositive women infection factor in HTLV-1. No significant statistical differences in relation to the colposcopy, vaginal secretion, culture, oncotic cytology and vaginal micro flora tests were observed among the evaluated groups. Both sexual and blood transmission seems to play an important role in the dissemination of the infection among women in Salvador city.

KEY - WORDS: HTLV-1 – infection- gynecological alterations

13. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type -C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous t-cell lymphoma. **Proc Natl Acad Sci USA** 1980; 77(12):7415-7419.
2. Yoshida M, Miyoshi I, Hinuma Y, Isolation and characterization of retrovirus from cells lines of human adult T-cell leukemia and its implication in the disease. **Proc Nat Acad Sci USA**, 1982; 79:2031-2035
3. Catovsky D, Greaves MF, Rose M, Galton DA, Goolden AW, McCluskey DR, White JM, Lampert I, Bourikas G, Ireland R, Brownell AI, Bridges JM, Blattner WA, Gallo RC. Adult T-cell lymphoma/leukemia in blacks from the west Indies. **Lancet** 1982; 1(8273): 639-643.
4. Gessain A, Barin E, Vernant JC, Gout O, Maurs L, Calender A. Antibodies to Human T-Lymphotropic virus type I in patients with tropical spastic paraparesis. **Lancet** 1985; 2(8452): 407-410.
5. Osame M, Matsumoto M, Usuku K, Izumo S, Ijichi N, Amitani H, Tara M, Igata A. HTLV-1 associated myelopathy, a new clinical entity. **Lancet** 1986; 1(8488):1031-1032.
6. Mochizuki M, Watanabe T, Yamaguchi K, Yoshimura K, Nakashima S, Shirao M, Araki S, Takatsuki K, Mori S, Miyata N. HTLV-1 uveitis: a distinct clinical entity caused by HTLV-1. **Jpn J cancer Res** 1992; 83:236-239.
7. Manns A, Hisada M, La Grenade L. Human T-lymprotropic virus type I infection, **Lancet** 1999; 353:1951-1958.
8. Mueller N. The epidemiology of HTLV-I infection. **Cancer Causes and Control** 1991;2(1):37-52.
9. Kitagawa T, Fujishita M, Taguchi H, Miyoshi I, Tadokoro H. Antibodies to HTLV-I in Japanese immigrants in Brazil. **JAMA** 1986; 256(17): 2342.
10. Carneiro-Proietti, Anna Bárbara F; Ribas, João Gabriel Ramos; Catalan-Soares, Bernadette C; Martins, Marina L; Brito-Melo, *et al.* Infecção e

doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil / Infection and disease caused by the human T cell lymphotropic viruses type I and II in Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop** 2002, set.-out; 35(5): 499-508.

11. Moreira ED Jr, Ribeiro TT, Swanson P, Sampaio Filho C, Melo A, Brites C, Badaro R, Toedter G, Lee H, Harrington W. Seroepidemiology of Human T-cell Lymphotropic virus type I/II in northeastern Brazil. **J Acquir Immune Defic Syndr** 1993; 6 (8):959-963.
12. Galvão-Castro B, Loures L, Rodrigues LG, Sereno A, Ferreira Júnior OC, Franco LG, Muller M, Sampaio DA, Santana A, Passos LM, Proietti F. Distribution of human T-lymphotropic virus type I among blood donors: a nationwide Brazilian study. **Transfusion** 1997;37(2):242-253.
13. Dourado I, Alcantara LC, Barreto ML, 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(5): 527-531.
14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo demográfico – 2003/cidades dados demográficos. Acesso 20/06/03, disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat>
15. Miyazaki k; Yamaguchi K; Toya T; Ohba T; Takatsuki K and Okamura H. Human T-cell leukemia virus type I infection as an oncogenic and prognostic risk factor in cervical and vaginal carcinoma. **Obstet Gynecol** 1991; 77(1): 107-110.
16. Strickler HD. Rattray C. Escoffery C. Manns A. Schiffman MH. Brown C. Cranston B. Hanchard B. Palefsky and Blattner WA. Human T-cell lymphotropic virus type I and severe neoplasia of the cervix in Jamaica. **Int J Cancer** 1995; 61: 23-26.
17. Góngora-Biachi RA, González-Martínez P, Castro-Sansores C, Bastarrachea-Ortiz J. [Infection with HTLV virus type I-II in patients with cervico-uterine cancer in the Yucatan peninsula, Mexico] Infección por virus linfotrópico de células T humanas tipo I/II en pacientes con cáncer cervicouterino de la península de Yucatán, México. **Ginecol Obstet Mex** 1997;65:141-144.

18. Castle PE, Escoffery C, Schachter J, Rattray C, Schiffman M, Moncada J, Sugai K, Brown C, Cranston B, Hanchard B, Palefsky JM, Burk RD, Hutchinson ML, Strickler HD. Chlamydia trachomatis, herpes simplex virus 2, and Human T-cell Lymphotropic virus type 1 are not associated with grade of cervical neoplasia in Jamaican colposcopy patients. **Sex Transm Dis** 2003;30(7):575-580.
19. Ferreira OC Jr, Planelles V, Rosenblatt JD. Human T-cell leukemia viruses: epidemiology, biology, and pathogenesis. Transfusion-transmitted, **Blood Rev**, 1997; 11(2): 91-104.
20. Gallo RC 1986; adaptado por Veronesi R & Focaccia R. Retrovíruses humanas: doenças associadas ao HTLV: etiologia, patogénia, patologia clínica, tratamento, prevenção. **Editora Atheneu**, 2000; 1(2): 4;8pg.
21. Veronesi R & Focaccia R . Retrovíruses humanas doenças associadas ao HTLV: etiologia, patogénia, patologia clínica, tratamento, prevenção. **Editora Atheneu**, 2000;1(2);102pg.
22. Manei N, Kim FJ, Kinet S, Taylor N, Sitbon M, Battini JL. The ubiquitous glucose transporter GLUT-1 is a receptor for HTLV. **Cell**. 2003;115(4):449-459.
23. Yamashita KMB, Miura T, Weber T, Fujiyoshi T, Takehisa JL, Chen S, Sonoda and Hayami M. The phylogenetic relationship of HTLV type 1 from non-Mashhadi Iranians to that from Mashhadi Jews. **AIDS Research and Human Retroviruses**, 1995; 11: 1533-1535.
24. Yanagihara R, Jenkins CL, Alexander SS, Mora KA, Garruto RM. Human T-lymphotropic virus type I infection in Papua New Guinea: high prevalence among the Hagahai confirmed by western analysis. **Jornal of infectious Diseases**, 1990; 162:649-654.
25. Yanagihara R, Jenkins CL, Ajdukiewicz and Lal RB. Serological discrimination of HTLV I and II infection in Melanesia (letter), **Lancet**, 1991; 337: 617-618.
26. Bastian I, Gardner J, Webb D, Gardner I. Isolation of a human T-lymphotropic virus type I strain from Australian aboriginals. **J Virol** 1993;67(2):843-851.

27. Verdier MJ, Bonis FA, Denis. The prevalence and incidence of HTLVs in Africa. M. Essex (ed.), AIDS in Africa. **New York: Raven Press**; 1994. p.173-193.
28. Goubau P, Carton H, Kazadi K, Muya KW, Desmyter J. HTLV seroepidemiology in a central African population with high incidence of Topical Spastic Paraparesis. **Trans R Soc Trop Med Hyg** 1990; 84(4): 577-579.
29. Salemi M. Molecular investigations of the origin and genetic stability of the Human T-cell Lymphotropic virus [tese].1999, Katholieke Universiteit Leuven: Rega Institut.
30. Alcantara Jr LC, Van Dooren S, Gonçalves MS, Kashima S, Costa MC, Santos FL, Bittencourt AL, Dourado I, Filho AA, Covas DT, Vandamme AM, Galvão-Castro B. Globin haplotypes of Human T-cell Lymphotropic virus type I-infected individuals in Salvador, Bahia, Brazil, suggest a post-Columbian African origin of this virus. **J Acquir Immune Defic Syndr** 2003;33(4):536-542.
31. Miura T, Yamashita M, Zaninovic V, *et al.* Molecular phylogeny of human T-cell leukemia virus types I and II of Amerindians in Colombia and Chile. **J Mol Evol.** 1997; (suppl 1): 76-82.
32. Hino S, Yamaguchi K, Katamine S, Sugiyama H, Amagasaki T, Kinoshita K, Yoshida Y, Doi H, Tsuji Y, Miyamoto T. Mother-to-child transmission of Human T-cell Leukemia virus type-I. **Jpn J Cancer Res** 1985;76(6):474-480.
33. Hino S, Sugiyama H, Doi H, Ishimaru T, Yamabe T, Tsuji Y, Miyamoto T. Breaking the cycle of HTLV-1 transmission via carrier mothers' milk. **Lancet** 1987; 2 (8551): 474-480.
34. Takahashi K, Takesaki T, Oki, T. *et al.* Inhibitory effect of maternal antibody on mother to child transmission of Human T-Lymphotropic virus type I. **I. Int. J. Cancer**, 1991; 49: 673-677.
35. Bittencourt, Achilea Lisboa. Vertical transmission of HTLV-I/II: a review. **Rev Inst Med Trop** Sao Paulo 1998 July-Aug; 40(4):245-251.
36. Hino S, Katamine S, Miyata H, Tsuji Y, Yamabe T, Miyamoto T. Primary prevention of HTLV-1 in Japan. **Leukemia.** 1997;11 Suppl 3:57-59.

37. Nakano S, Ando Y, Saito S, Moriyama I, Ichijo M, Toyama T, Sugamura K, Imai J and Hinuma Y. Primary infection of Japanese infants with Adult T-cell Leukemia- Associated retrovirus(ATLV): evindence for viral transmission from mothers to children. **Jounal of Infection** 1986;12:205-212.
38. Nakano S, Ando Y, Ichijo M, *et al.* Search for posible routes of vertical and horizontal transmisi3n of Adult T-cell Leukemia virus. **Gann**, 1984; 75:1044-1045.
39. Kajiyama W, Kashiwagi S, Ikematsu H, Hayashi J, Nomura H, Okochi K. Intrafamilial transmission of Adult T-cell Leukemia virus. **J Inf Dis** 1986; 154: 851- 857.
40. Murphy EL, Figueroa JP, Gibbs WN, Brathwaite A, Holding-Cobham M, Waters D, Cranston B, Hanchard B, Blattner WA. Sexual transmission of Human T- lymphotropic virus type I (HTLV-I). **Ann Intern Med** 1989; 111:555-560.
41. Kaplan JE, Khabbaz RF, Murphy EL, Hermansen S, Roberts C, Lai R, Heneine W, Wright D, Matijas L, Thomson R, Rudolph D, Switzer WM, Kleinman S, Busch M, Schreiber GB. Male-to-female transmission of human T-cell lymphotropic virus types I and II: association with viral load. The Retrovirus Epidemiology Donor Study Group. **J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol** 1996; 12(2): 193-201.
42. Greenblat RM & Hessel AN. Epidemiology and natural history of HIV infection in women. In: Jean Anderson, editor. A guide to the clinical care of women with HIV. Preliminary Edition. Washington DC: U.S. Government Printing Office; 2000. p.1-33.
43. Murphy EL, Glynn SA, Frider J, Sacher RA, Smith JW, Wright DJ, Newman B, Gibble JW, Ameti DI, Nass CC, Schreiber GB, Nemo GJ. Increased prevalence of infectious diseases and other adverse outcomes in Human T Lymphotropic virus types I- and II-infected blood donors. Retrovirus Epidemiology Donor Study (REDS) Study Group. **J Infect Dis.** 1997;176(6):1468-1475.
44. Furukawa Y, Kubota R, Eiraku N, Nakagawa M, Usuku K, Izumo S, Osame M. Human T-cell Lymphotropic virus type I (HTLV-I)-related clinical and

- laboratory findings for HTLV-I-infected blood donors. **J Acquir Immune Defic Syndr**. 2003;32(3):328-334.
45. Okochi K, Sato H, Hinuma Y. A retrospective study on transmission of Adult T-cell Leukemia virus by blood transfusion: seroconversion in recipients. **Vox Sang** 1984; 46: 245-253.
46. Andrade T, Dourado I, Farias AH, Galvão-Castro B. Redução de danos e prevalência do HIV entre usuários de drogas injetáveis em Salvador- Bahia. In: A contribuição dos estudos multicêntricos frente à epidemia de HIV/AIDS entre UDI no Brasil- 10 anos de pesquisa e redução de danos. **Ministério da Saúde** 114; 200p,1b.
47. Marsh BJ. Infectious complications of human T- cell leukemia/ lymphoma virus type I infection. **Clin Infect Dis** 1996; 23:138-145.
48. Kitajima I, Yamamoto K, Sato K, Nakajima Y, Nakajima T, Maruyama I, Osame M, Nishioka K. Detection of Human T cell Lymphotropic virus type I proviral DNA and its gene expression in synovial cells in chronic inflammatory arthropathy. **J Clin Invest**. 1991;88(4):1315-1322.
49. Nishioka K, Maruyama I, Sato K, Kitajima I, Nakajima Y, Osame M. Chronic inflammatory arthropathy associated with HTLV-I [letter]. **Lancet** 1989; 1:441.
50. Ijichi S, Matsuda T, Maruyama I, Izumihara T, Kojima K, Niimura T, Maruyama Y, Sonoda S, Yoshida A, Osame M. Arthritis in a Human T Lymphotropic virus type I (HTLV-I) carrier. **Ann Rheum Dis** 1990;49(9):718-721.
51. La Grenade L, Hanchard B, Fletcher V, Cranston B, Blattner W. Infective dermatitis of Jamaica children: a marker for HTLV-I infection. **Lancet** 1990; 336: 1345- 1347.
52. Setoguchi Y, Takahashi S, Nukiwa T, Kira S. Detection of Human T-cell Lymphotropic virus type interstitial pneumonia. **Am Rev Respir Dis** 1991; 144: 1361-1365.
53. Morgan OS, Rodgers-Johnson P, Mora C, Char G. HTLV-I and polymyositis in Jamaica. **Lancet** 1989; 2: 1184-1187.

54. Manca N, Piacentini E, Geimi M, Calzavara P, Manganoni MA, Glukhov A, Gargiulo F, De Francesco M, Piralì F, De Panfilis G. Persistence of Human T cell Lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) sequences in peripheral blood mononuclear cells from patients with mycosis fungoides. **J Exp Med.** 1994;180(5):1973-1978.
55. Pancake BA, Zucker-Franklin D, Coutavas EE. The cutaneous T cell Lymphoma, mycosis fungoides, is a Human T cell virus Associated disease: a study of 50 patients. **J Clin Invest** 1995; 95: 547-554.
56. Hall WW. Human T cell Lymphotropic virus type I and cutaneous T cell Leukemia/Lymphoma. **J Exp Med** 1994;180(5):1581-1585.
57. Terada K, Katamine S, Eguchi K, Moriuchi R, Kita M, Shimada H, Yamashita I, Iwata K, Tsuji Y, Nagataki S. Prevalence of serum and salivary antibodies to HTLV-1 in Sjögren's syndrome. **Lancet.** 1994;344(8930):1116-1169.
58. Takatsuki K Uchiyama T, Sagawa K, et al. Adult T-cell Leukemia in Japan. In: Seno S, Takaku F, Irino S, eds. Topics in hematology. Amsterdam : **Excerpta Medica** 1977: 73-77.
59. Zaninovic V, Galindo J, Blank A: Enfermedades asociadas con el virus HTLV-I. **Fundacion Mar**,1992; Cali-Colombia 1ª edición: 59p.
60. Shimoyama M and members of The Lymphoma Study Group. Diagnostic criteria and classification of clinical subtypes of Adult T-cell Leukemia-Lymphoma. **British Journal of Hematology** 1991; 79: 428-437.
61. Román GC, Osame M. Identity of HTLV-1 associated Tropical Spastic Paraparesis and HTLV-I associated Mielopatía. **Lancet** 1988;1(8586):651.
62. Mochizuki M; Tajima K; Watanabe T; Yamaguchi K. Human T Lymphotropic virus type 1 Uveitis. **Br J Ophthalmol** 1994; 78(2): 149-154.
63. Porto AF, Neva FA Bittencout H, Lisboa H, Thopsom R, Alacantara L, Carvalho EM. HTLV-I decreases TH2 type of immune response in patients with Stroglyoidiasis. **Parasite Immunol** 2001; 23: 503-507.
64. Marinho, JM. A infecção pelo retrovírus HTLV-1 como fator de risco da tuberculose [tese]. Salvador (Ba): Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública/FIOCRUZ; 2003. 106p.

65. Pedral-Sampaio DB., Martins Netto E, Pedrosa C, Brites C, Duarte M, Harrington W. Co-infection of tuberculosis and HIV/HTLV retroviruses: frequency and prognosis among patients admitted in a Brazilian Hospital. **Braz J Infect Dis** 1997; 1:31-35.
66. Brites C, Harrington W Jr, Pedroso C, Martins Netto E, Badaro R. Epidemiological Characteristics of HTLV-I and II Co-Infection in Brazilian Subjects Infected By HIV-1. **Braz J Infect Dis** 1997; 1: 42-47.
67. Cortes E, Detels R, Aboulafia D, Li XL, Moudgil T, Alam M, Bonecker C, Gonzaga A, Oyafuso L, Tondo M. HIV-1, HIV-2, and HTLV-I infection in high-risk groups in Brazil. **N Engl J Med** 1989; 320(15): 953-958.
68. Andrada-Serpa MJ, Tosswill J, Schor D, Linhares D, Dobbin J, Pereira MS. Seroepidemiologic survey for antibodies to human retroviruses in Human and non-human primates in Brazil. **Int J Cancer** 1989;44(3):389-393.
69. Soares BC, Carneiro-Proietti ABF, Proietti FA and GPHI (Interdisciplinary HTLV-I/II Research Group). HTLV-I/II and blood donors: determinants associated with seropositivity in low risk population. **Rev Saúde Pública** 2003; 37(4): 470-476.
70. Casseb J, Caterino-de-Araújo A, Hong MA, Salamao S, Gallo D, Hendry RM, Duarte AJ. Prevalence of HTLV-I and HTLV-II infections among HIV-1 infected a symptomatic individuals in São Paulo, Brazil. **Rev Inst Med. Trop São Paulo** 1997; 39(4): 213-215.
71. Andrade TM, Dourado I, Galvão-Castro B. Associations among HTLV-I, HTLV-II, and HIV in injecting drug users in Salvador, Brazil. **J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol** 1998; 18(2):186-187.
72. Dourado I, Andrade T, Galvão-Castro B. HTLV-I in northeast Brazil: differences for male and female injecting drugs users. **JAIDS**, 1998 19(4): 426-429.
73. Gabbai AA, Bordin JO, Vieira-Filho JP, Kuroda A, Oliveira AS, Cruz MV, Ribeiro AA, Delaney SR, Henrard DR, Rosario J. Selectivity of Human T Lymphotropic virus type-1 (HTLV-1) and HTLV-2 infection among different populations in Brazil. **Am J Trop Med Hyg** 1993; 49(6):664-671.
74. Santos JI, Lopes MAA, Deliège-Vasconcelos E, Couto-Fernandez JC, Patel

- BN, Barreto ML, Ferreira Jr CO, Gaivão-Castro B. Seroprevalence of HIV, HTLV-I/II and other perinatally-transmitted pathogens in Salvador, Bahia. **Rev. Inst. Med. Trop.** São Paulo 1995; 37:343-348.
75. Bittencourt A, Dourado I, Bastos-Filho P, Santos M, Valadão E, Alcântara LC, Galvão-Castro B. HTLV-I Infection among pregnant women in Northeastern Brazil. **J Acquir Immune Defic Syndr** 2001; 26: 490-494.
76. Castro-Costa CM, Salgueiro MR, Carton H, Vale OC, Arruda AM. Tropical Spastic Paraparesis in northeastern Brazil. **Arq Neuro-Psiquiatria** 1989;47:134-138.
77. Castro LH, Chaves CJ, Callegaro D, Nóbrega JP, Scaff M. HTLV-I associated Myelopathy in Brazil: a preliminary report. **Arq Neuropsiquiatr** 1989;47(4):501-502
78. Araújo AQ, Andrade-Filho AS, Castro-Costa CM, Menna-Barreto M, Almeida SM. HTLV-I-associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis in Brazil: a nationwide survey. HAM/TSP Brazilian Study Group. **J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviro** 1998; 19(5): 536-541
79. Meireles A, Moreira Jr. ED, Moreno-Carvalho AO, Badaró R, Melo A. HTLV-I associated Myelopathy in Salvador (Northeastern, Brazil). **Arq Neuropsiquiatr** 1992; 50:189-190.
80. Moreno-Carvalho OA, Santos JI, di Credico G, Galvão-Castro B. Evidence of preferential female prevalence of HTLV-I associated Tropical Spastic Paraparesis in Bahia- Brazil. **Arq Neuro-psiquiatr**, 1992;50:183-88.
81. Lessa I, Moraes D, Moura L, Melo A. HTLV-1 and myelopathy in Salvador (northeastern Brazil): a case control study. **Arq Neuropsiquiatr** 1993;51(4):447-451.
82. Andrade-Filho AS, Brites C, dos-Santos SR, Harrington Júnior W, Reinhardt IC, Freitas FM, Silva MC, Badaró R. HTLV-I/II as a common etiology of Myelopathies in Bahia, Brazil. **Braz J Med Biol Res** 1996;29(6):757-761.
83. Gomes I, Melo A, Proietti FA, Moreno-Carvalho O, Loures LA, Dazza MC, Said G, Larouzé B, Galvão-Castro B. Human T Lymphotropic virus type I (HTLV-I) infection in neurological patients in Salvador, Bahia, Brazil. **J Neurol Sci** 1999;165(1):84-89.

84. Pombo de Oliveira M.S. Matutes E. Schulz T. Famadas LC. Calabro ML. Nucci M. Andrade-Serpa MJ. Tedder RS. Weiss RA. Catovsky D. Adult T-cell Leukemia/Lymphoma in Brazil and relation to HTLV-I. **Lancet** 1990;336(8721):987- 990.
85. Pombo de Oliveira MS, Matutes E, Schulz T, Carvalho SM, Noronha H, Reaves JD, Loureiro P, Machado C, Catovsky D. T-cell malignancies in Brazil. Clinico-pathological and molecular studies of HTLV-I-positive and -negative cases. **Int J Cancer** 1995; 60(6): 823-827.
86. Barbosa H, Bittencourt AL, Araujo IB, Pereira Filho CS, Furlan R, Pedrosa C, Lessa G, Harrington W and Galvão-Castro B. Adult T-cell Leukemia/Lymphoma in Northeastern Brazil: A clinical, histopathologic, and molecular study. **J Acquir Immune Defic Syndr** 1999 21:65-67.
87. Walker P, Dexus S, De Palo et al, International terminology of colposcopy: an update report from the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. **Am Coll Obstet Gynecol** 2003, 101;175-177.
88. National Bethesda National Cancer Institute Bethesda System 2001. Acesso em 20/07/2003, disponível em : URL: <http://www.bethesda2001.cancer.gov/terminology.html>.
89. Murphy EL; Figueroa JP, Blattner WA. Human T- Lymphotropic virus type I (HTLV-I) seroprevalence in Jamaica. I. Demographic determinants. **Am J Epidemiol** 1991; 133:1114-1124.
90. Edlich RF, Arnette JA, Williams FM. Global epidemic of Human T-cell Lymphotropic virus type-I (HTLV-I). **J Emerg Med** 2000;18(1):109-119.
91. Rouet F, Herrmann-Storck C, Courouble G, Deloumeaux J, Madani D, Strobel M. A case-control study of risk factors associated with Human T-cell Lymphotropic virus type-I seropositivity in blood donors from Guadeloupe, French West Indies. **Vox Sang** 2002;82(2):61-66
92. Pereira TI. Educação e mercado de trabalho no contexto feminino. Acesso em 03/04/2005, disponível em: URL: http://www.portalsociologia.hpg.ig.com.br/educ_merdtrafem.htm.
93. IBGE. Censo demográfico 2000- Pesquisa Nacional em Domicílios; Nupcialidade e Fecundidade. Acessado em 20 de julho de 2003; Disponível

em:<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/população/censo2000/nupcialidade-fecundidade/censo2000>.

94. Halbe HW. Tratado de ginecologia. 3 ed. São Paulo: **Roca**; 2000. p.662-78.
95. Girão MJBC, Lima GR, Baracat EC. Uroginecologia. **Editora Artes Médicas**; 1997. p. 91-98.
96. Speroff L. Glass RH. Kase NG. Endocrinologia ginecológica clínica e infertilidade. Traduzido do original inglês: Clinical Gynecologic Endocrinologic and Infertility. 5th ed. **Editora Manole Ltda**; 1995. p.611-680.
97. Larsen O, Sören A, da Silva Z, Hedegaard K, Sandström A, Naucmér A, Dias F, Melbye M, Aaby P. Prevalence of HTLV-1 infection and associated risk determinants in a urban population in Guinea-Bissau, West Africa. **J Acquir Immune Defic Syndr**, 2000; 25(2):157-163.
98. Wiktor SZ, Piot P, Mann JM, Nzilambi, Francis H, Vercauteren, Blattner A and Quinn T. Human T cell lymphotropic virus type (HTLV-I) among Female Prostitutes in Kinshasa, Zaire. **J Infect Dis**, 1990; 161:1073-1077.

14. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos achados negativos sobre as anormalidades ginecológicas e, sugere-se que o próximo passo para a compreensão dessas alterações seja objetivo de estudos de coorte prospectivos que permitam a avaliação mais acurada da infecção do HTLV-1.

Programas governamentais, como o de prevenção e controle de DST/AIDS, poderiam também ser desenvolvidos para o HTLV. A divulgação de programas de prevenção e controle do HTLV entre entidades médicas, sociedade especializadas, profissionais da área da saúde, principalmente entre os ginecologistas e obstetras. E a triagem sorológica de rotina para a detecção do HTLV deve ser obrigatória em todas as unidades de assistência a gestantes e em bancos-de-leite.

ANEXOS

ANEXO 1

SISTEMA DE BETHESDA 2001

TIPO DE ESPÉCIME: indicar se a amostra foi obtida por método convencional ou em meio líquido

ADEQUAÇÃO DO ESPÉCIME

- Satisfatória para efeitos de avaliação (descrever a presença ou ausência do componente endocervical/ zona de transformação/endocervical ou qualquer outro fator que limite a qualidade)
- Insatisfatório para avaliação (especificar a razão)
- Espécime rejeitado/não processado (especificar a razão)
- Espécime processado e examinado mas insatisfatório para avaliação da anormalidade epitelial devido a (especificar a razão)

CLASSIFICAÇÃO GERAL (opcional)

- Negativo para lesões intra-epiteliais ou malignidade
- Anormalidade de célula epitelial: ver interpretação/resultado (especificar escamosa ou glandular)
- Outro: ver interpretação/resultado (por exemplo células endometriais em mulheres > 40 anos de idade)

INTERPRETAÇÃO/RESULTADO

Negativo para lesão intra-epitelial ou malignidade

Microrganismos:

- Trichomonas vaginalis
- Microrganismos fúngicos morfológicamente consistentes com *Candida* spp
- Alterações na flora sugestivas de vaginose bacteriana
- Bactérias morfológicamente consistentes com *Actinomyces* spp.
- Alterações celulares consistentes com *Herpes simplex vírus*

Outros resultados não-neoplásicos (Opcional):

- Mudanças celulares reativas associadas com:
 - inflamação (incluindo reparo típico)
 - radiação
 - dispositivo intra-uterino (DIU)
- Células glandulares pós-histerectomia
- Atrofia

Outros Células endometriais (em mulheres > 40 anos de idade)

ANORMALIDADES CÉLULAS EPITELIAIS

Célula escamosa

- Célula escamosa atípicas – de significado indeterminado (ASC-US)
 - não se pode excluir HSIL (ASC-H)
- Lesão intra-epitelial de baixo grau (inclui HPV/dislplasia leve/NIC1)
- Lesão intra-epitelial de alto grau (inclui displasia moderada e severa ,CIS/NIC2 e NIC3)
 - com características suspeitas de invasão (se houver suspeita de invasão)
- Carcinoma escamoso

Célula Glandular

- Atípica
 - células endocervicais (SOE ou especificar nas observações)
 - células endometriais (SOE ou especificar nas observações)
 - células glandulares (SOE ou especificar nas observações)
- Atípica
 - células endocervicais ou glandulares, favorecendo neoplasia
- Adenocarcinoma endocervical *in situ*
- Adenocarcinoma (endocervical, endometrial, extra-uterino, sem outra especificação (SOE))

OUTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS: (especificar)

TERMINOLOGIA INTERNACIONAL DE COLPOSCOPIA: ATUALIZAÇÃO DA FEDERAÇÃO INTERNACIONAL DE PATOLOGIA CERVICAL E COLPOSCOPIA

A Federação Internacional de Patologia Cervical e Colposcopia aprovou classificação colposcópica revisada e terminologia colposcópica básica no 11 Q Congresso Mundial em Barcelona (9-13 de junho de 2002).

Federação Internacional de Patologia Cervical e Colposcopia

I. Achados colposcópicos normais

Epitélio escamoso original
Epitélio colunar
Zona de transformação

II. Achados colposcópicos anormais

Epitélio acetobranco plano	Pontilhado grosseiro*
Epitélio acetobranco denso*	Iodo-positivo parcialmente
Mosaico fino	Iodo negativo
Mosaico grosseiro*	Vasos atípicos*
Pontilhado fino	

III. Aspectos colposcópicos sugestivos de câncer invasor

IV. Colposcopia insatisfatória

Junção escamocolunar não visível
Inflamação severa, atrofia severa, trauma
Cérvix não visível

V. Achados vários (miscelânea)

Condilomatose
Queratose
Erosão
Inflamação
Atrofia
Decidua
Pólipo

*Alterações maiores

I. ACHADOS COLPOSCÓPICOS NORMAIS

- A. Epitélio escamoso original: não existem vestígios identificáveis do epitélio colunar como orifícios glandulares e cistos de Naboth. O epitélio não se torna esbranquiçado após solução diluída de ácido acético, corando-se de marrom após aplicação de lugol.
- B. Epitélio colunar: à colposcopia adquire estrutura semelhante a "uva" após aplicação de ácido acético. O epitélio colunar está presente normalmente na endocérvice e pode estar presente na ectocérvice (ectopia) ou, em raras ocasiões, na vagina.
- C. Zona de transformação: é a área entre o epitélio escamoso original e o epitélio colunar, dentro desta área podem ser identificados diversos estágios de maturidade. O epitélio metaplásico pode adquirir coloração esbranquiçada após aplicação de ácido acético e parcialmente marrom após aplicação de lugol. Componentes normais da zona de transformação podem ser ilhas de epitélio glandular circundados por epitélio escamoso metaplásico, orifícios glandulares e cistos de Naboth.

Existem 3 tipos de zona de transformação.

Tipo 1 - a zona de transformação é completamente ectocervical e totalmente visível, podendo ser pequena ou grande.

Tipo 2 - a zona de transformação tem componente endocervical, é totalmente visível, e pode ter componente ectocervical que pode ser pequeno ou grande.

Tipo 3 - a zona de transformação tem componente endocervical que não é totalmente visível e pode ter componente ectocervical que pode ser pequeno ou grande. Em pequeno percentual de mulheres, a zona de transformação pode se estender caudalmente até o terço superior de vagina, geralmente em forma de triângulo ou língua anterior ou posterior. Pode conter padrão de vasos sanguíneos com mosaico regular e fino e corar-se parcialmente ou totalmente após aplicação de Lugol.

II. ACHADOS COLPOSCÓPICOS ANORMAIS

Aspectos colposcópicos sugestivos de doença de baixo grau

- A. Superfície homogênea com borda externa irregular
B. Acetobranqueamento discreto, demora para aparecer e desaparece rapidamente
C. Frequentemente apresenta positividade parcial do iodo
D. Pontilhado fino e mosaico regular fino

Aspectos colposcópicos sugestivos de doença de alto grau

- A. Superfície homogênea com borda externa abrupta
B. Acetobranqueamento denso, que aparece rapidamente e demora para desaparecer; pode ter coloração "branco ostra".
C. Iodo-negativo, o epitélio acetobranco acentuado adquire coloração amarelada
D. Acetobranqueamento dentro do epitélio colunar (orifícios glandulares espessados) podem indicar doença glandular

IV. COLPOSCOPIA INSATISFATÓRIA

Exame colposcópico insatisfatório ocorre quando a junção escamocolunar não é visibilizada. Também pode ocorrer se trauma, inflamação ou atrofia prejudicam avaliação colposcópica completa, ou quando a cérvix não é visível.

V. ACHADOS VÁRIOS (MISCELÂNEA)

- A. Condiloma: pode ocorrer dentro ou fora da zona de transformação e indica infecção pelo HPV.
- B. Queratose: padrão colposcópico focal no qual a hiperqueratose está presente e se assemelha à placa branca elevada. A coloração branca está presente antes da aplicação do ácido acético e pode prejudicar a visualização adequada da zona de transformação subjacente.
- C. Erosão: a verdadeira erosão representa área de epitélio desnudo; pode ser ocasionada por trauma como também pode indicar que a superfície epitelial é vulnerável e possivelmente anormal.
- D. Inflamação
- E. Atrofia: alteração epitelial secundária ao baixo nível estrogênico
- F. Decidua: alteração identificada na gravidez
- G. Pólipos

ANEXO 2



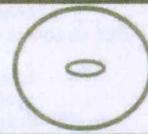
Fundação para
Desenvolvimento
das Ciências

CENTRO MÉDICO DE BROTAS

clínica geral • pediatria • ginecologia • cardiologia • oftalmologia • ortopedia clínica • neurologia
dermatologia • urologia • medicina do trabalho • perícia médica • cirurgia ambulatorial • citodiagnóstico
Av. D. João VI, 275 - Brotas - Salvador - Bahia - Tel. (71) 276-8200 - Fax (71) 276-8211

NOME: _____ IDADE: _____ PRONTUÁRIO: _____
 COLETA: ___/___/___ UM ___/___/___ AMC _____ GESTA: _____ PARA: _____ ABORTO: _____
 MEDICAÇÃO (uso): TRH Digitálicos Cirurgia: HTA Total HTA Subtotal QP _____

EXAME COLPOSCÓPICO



LOCAL DE COLETA: () Vagina () Ectocérvix () Endocérvix () Cúpula vaginal

1 - Achados Colposcópicos Normais

- EPITÉLIO ESCAMOSO ORIGINAL (colo normal)
- EPITÉLIO COLUNAR
 - Endocervical
 - () Normal (junção escamo-colunar=0)
 - () Outros _____
 - Se everte à abertura especular (ectopia especular)
 - Ectocervical (ectopia)
 - () Pequena JEC / LA = JEC / LP =
 - () Extensa JEC / LA = JEC / LP =
- MUCOSAS Trófica
 - Grávidica
 - Atrófica
 - Leve Moderado Acentuado
 - Irradiada

- ZONA DE TRANSFORMAÇÃO TÍPICA (ZTT)
 - Pequena Extensa
 - Orifícios glandulares
 - Ovos de Naboth
 - Ilhotas de ectopia
 - Vascularização
 - () Regular
 - () Irregular
 - () Aumentada
 - () Vasos calibrosos
 - () Cisto hemático
 - () Petéquias
 - () Sequela vascular de eletrocauterização
 - Tipo I (JEC em zero)
 - Tipo II (JEC endocervical visível em LA LP _____)
 - Tipo III (JEC endocervical não visível em LA LP _____)

2 - Achados Colposcópicos Anormais

- ZONA DE TRANSFORMAÇÃO ATÍPICA (ZTA)
- ALTERAÇÕES MENORES
 - Epitélio acetobranco plano
 - Mosaico fino
 - Pontilhado fino
 - Iodo-positivo parcialmente negativo

- ALTERAÇÕES MAIORES
 - Epitélio acetobranco denso
 - Mosaico grosseiro
 - Pontilhado grosseiro
 - Vasos atípicos
 - Iodo negativo

3 - Aspecto sugestivo de carcinoma invasor

- Tecido atípico carcinomatoso (TAC)

4 - Colposcopia Insatisfatória

- JEC não visualizada
- Inflamação acentuada
- Atrofia intensa

- Traumas
- Cérvix não visível
- Sequela de irradiação

5 - Achados Vários (miscelânea)

- Condilomatose
- Queratose
- Erosão
- Inflamação
 - Colpíte difusa Colpíte focal
- Pólipo
 - Pequeno Volumoso

- Decíduose
- Fio de DIU
 - Visível Não visível
- Orifício externo
 - Atrésico
 - Endocérvix acessível
 - Endocérvix inacessível
 - Lacerado
- Outros _____

Conclusão: _____

Data: ___/___/___

Médico - CRM _____

RESULTADO DO EXAME CITOPATOLÓGICO - COLO DO ÚTERO

TIPO DE AMOSTRA: () Convencional () Em meio líquido

AVALIAÇÃO PRÉ-ANALÍTICA

Amostra rejeitada por:

- Ausência ou erro na identificação da lâmina, frasco ou formulário
 Lâmina danificada ou ausente
 Causas alheias ao laboratório; especificar: _____
 Outras causas; especificar: _____

Epitélios representados na amostra:

- Escamoso
 Glandular
 Metaplásico

ADEQUABILIDADE DO MATERIAL

- Satisfatória
 Insatisfatória para avaliação oncótica devido a:
 Material acelular ou hipocelular em menos de 10% do esfregaço
 Sangue em mais de 75% do esfregaço
 Piócitos em mais de 75% do esfregaço
 Artefatos de dessecação em mais de 75% do esfregaço
 Contaminantes externos em mais de 75% do esfregaço
 Intensa superposição celular em mais de 75% do esfregaço
 Outros _____

DIAGNÓSTICO DESCRITIVO

- DENTRO DOS LIMITES DA NORMALIDADE, NO MATERIAL EXAMINADO

ALTERAÇÕES CELULARES BENIGNAS REATIVAS OU REPARATIVAS

- Inflamação
 Metaplasia escamosa imatura
 Reparação
 Atrofia com inflamação
 Radiação
 Outros; especificar: _____

MICROBIOLOGIA

- Lactobacillus sp
 Cocos
 Sugestivo de Chlamydia sp
 Actinomyces sp
 Candida sp
 Trichomonas vaginalis
 Efeito citopático compatível com vírus do grupo Herpes
 Bacilos supracitoplasmáticos (sugestivos de Gardnerella / Mobiluncus)
 Outros bacilos
 Outros; especificar: _____

OBS: _____

CÉLULAS ATÍPICAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO

- Escamosas: Possivelmente não neoplásicas
 Não se pode afastar lesão de alto grau
- Glandulares: Possivelmente não neoplásicas
 Não se pode afastar lesão de alto grau
- De origem indefinida Possivelmente não neoplásicas
 Não se pode afastar lesão de alto grau

ATIPIAS EM CÉLULAS ESCAMOSAS

- Lesão intra-epitelial de baixo grau (compreendendo efeito citopático pelo HPV e neoplasia intra-epitelial cervical grau I)
 Lesão intra-epitelial de alto grau (compreendendo neoplasia intra-epitelial cervical graus II e III)
 Lesão intra-epitelial de alto grau não podendo excluir micro-invasão
 Carcinoma epidermóide invasor

ATIPIAS EM CÉLULAS GLANDULARES

- Adenocarcinoma "in situ"
 Adenocarcinoma invasor: Cervical
 Endometrial
 Sem outras especificações

- OUTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS
 PRESENÇA DE CÉLULAS ENDOMETRIAIS (NA PÓS-MENOPAUSA OU ACIMA DE 40 ANOS, FORA DO PERÍODO MENSTRUAL)

Data: ____ / ____ / ____

Responsável pelo resultado

ANEXO 3

FICHA CLÍNICA GINECOLÓGICA
CENTRO DE HTLV-FUNDAÇÃO PARA O
DESENVOLVIMENTO DAS CIÊNCIAS/FIOCRUZ

Registro CHTLV : _____ Registro Geral : _____
Nome : _____
Data de Nascimento : __/__/__ Idade : _____
Naturalidade : _____ Telefone : _____
Endereço : _____
Estado Civil : Solteira Casada Viúva Separada
 Vive c/ companheiro
Religião : Católica Evangélica Espírita Protestante
 Outras
Renda Familiar : 0-1 Salário mínimo 1 a 3 3 a 5 >5 : _____
Ocupação : _____
Escolaridade : Sem Instrução alfabetizada técnico 1º Grau: incompleto
 completo 2º Grau: incompleto completo 3º Grau: incompleto completo
Queixa Principal : _____
HDA : _____
Portador do HTLV : Assintomático sintomático: _____
Interrogatório Sistemático :
ACV : _____
Ap. Respiratório : _____
Ap. Digestivo : _____
Ap. Urinário : _____
Antecedentes Pessoais :
Obstétricos : Gesta ___ Para ___ A ___ Idade do 1º Parto : _____
Partos : Normais ___ Cesárias ___ Fórceps _____
Complicações : _____
Abortos : Espontâneos ___ Provocados ___ Idade do último : _____
Complicações : _____
Amamentação : _____
Ginecológicos : Menarca : ___ Coitarca : ___ D.U.M. : __/__/__
No. de parceiros sexuais / vida : ___ Últimos 6 meses : _____

Comportamento sexual: sem parceiro fixo exclusivo fixo não exclusivo
 múltiplos

Parceiros sexuais : Homens Mulheres Ambos

Práticas Sexuais : Sexo oral Sexo anal nega

Uso de preservativos : Sim Não, freqüente às vezes raro

Contracepção anterior : Sim Não / ACO; ACI; DIU; LT; Outros _____

Contracepção atual : Sim Não / ACO; ACI; DIU; LT; Outros _____

Menopausa: Sim Não: Natural Cirúrgica; Há : _____

TRH: Sim Não. Qual ? _____

Leucorréia: Sim Não

Dispareunia : Sim Não, Sinusorragia: Sim Não

Cauterização: Sim Não, Quando? _____ Tipo _____

DST : Sim Não Não sabe. Qual ? _____

Biópsia do colo uterino: sim não, Ano _____

Pessoais : Etilismo: Sim Não, Tempo: _____

Tabagismo: Sim Não, No. de cigarros/dia _____ Tempo: _____

Experimentou drogas : Sim Não; Tempo: _____

Qual : Maconha Cocaina Crack Injetável Cola

Outras _____

Transusão de sangue: Sim Não; Há: ___; Doadora de sangue: Sim Não

Tatuagem : Sim Não; Acupuntura : Sim Não

Foi amamentada? Sim Não

Antecedentes Médicos :

Internamento : Sim Não

Causa : _____

Cirurgia: Sim Não

Causa: _____

Patologias/crônicas: Sim Não

Causa: _____

Antecedentes Familiares : _____

Exames Complementares:

Colposcopia: _____

Citologia Oncótica: _____

Culturas: Fungos _____

Neisseria _____

Gardnerella _____

Gram _____

Sorologias:

HIV: _____

Clamídia: _____

Biópsias:

Captura híbrida para HPV:

ANEXO 4



Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Os pesquisadores Bernardo Galvão Castro Filho (tel:2768200), Ivanoska Moxotó Moura Lima (tel:2768281) e outros colaboradores da Fundação Oswaldo Cruz e da Fundação para Desenvolvimento das Ciências, estão desenvolvendo uma pesquisa intitulada "Aspectos sociodemográficos, clínicos, epidemiológicos em mulheres infectadas pelo HTLV-1 em Salvador/BA" para verificar a prevalência das anormalidades ginecológicas e implementar um programa de prevenção destas doenças na população das portadoras do HTLV-1.

Estes estudos podem fornecer informações importantes para um melhor entendimento dessas doenças. Sua colaboração é muito importante para esse objetivo. Para este estudo será necessário a coleta de 5 ml de sangue através de punção venosa, utilizando seringas e agulhas novas (estéreis – nunca utilizadas) e descartáveis para sorologia do HIV-1. Depois será realizado exame ginecológico, preventivo completo (colposcopia e citologia oncológica) e colheita de secreção vaginal para pesquisa micróbios (fungos, Gardnerella e Neisseria). Se resultados dos exames sugerir anormalidades relativa ao vírus do HPV será realizado exame específico como a retirada de pedaço de menos de 1mm de colo do útero (biópsia) para confirmação do diagnóstico.

Você não tem nenhuma obrigação de contribuir para este ou outro estudo, e sua recusa não ocasionará nenhum prejuízo a você no futuro. Caso você concorde em participar desta pesquisa acontecerá o seguinte: um dos pesquisadores fará uma breve entrevista, e perguntará alguns aspectos de sua vida pessoal. Suas respostas serão anotadas de forma anônima e confidencial, ou seja, você não será identificado em nenhum momento, durante ou após a pesquisa. Mesmo participando, você poderá se recusar a fornecer algumas informações solicitadas. Serão coletados 5ml de sangue do seu braço, o equivalente ao volume de aproximadamente de uma colher de café. E na consulta fará o exame ginecológico e preventivo com também colhido a secreção vaginal para exame.

Este estudo poderá trazer benefícios direto para você pois com o diagnóstico destas infecções, através deste projeto, poderá ser melhor tratadas. Poderá também contribuir para o Ministério da Saúde formular políticas de prevenção destas infecções. Ajudará também a outros pesquisadores no entendimento de como desenvolvem estas doenças. A sua identidade será preservada e nenhum resultado obtido com esta pesquisa conterá seu nome. Não haverá problema em não aceitar participar desta pesquisa agora ou no futuro, pois o seu atendimento prosseguirá normalmente sem nenhum prejuízo para você.

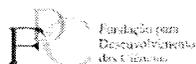
Eu li este termo de consentimento e concordei em participar desta pesquisa.

Nome _____

Local: _____ Data: ____/____/____

Assinatura: _____

ANEXO 5



preparação e apresentação de cursos e disciplinas

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
ESCOLA BAHIANA DE ADMINISTRAÇÃO
COORDENADORIA GERAL**

Salvador, 25 de novembro de 2003.

Senhora Mestranda,

Passo às suas mãos o teor do Parecer n. 08/2003 do CEP da FDC, que foi julgado e aprovado na reunião plenária do dia 20 de novembro de 2003.

Atenciosamente,



**PROF. DR. NORIVAL DE SOUZA SAMPAIO
Coordenador do CEP da FDC.**

**Ilma. Snra.
MESTRANDA IVANOSKA MOXOTÓ MOURA LIMA
Centro de HTLV-1
Ambulatório Médico de Brotas
Salvador-Bahia**

PARECER N.08/2003

PROJETO DE PESQUISA: " Prevalência de anormalidades ginecológicas em pacientes portadoras de infecção pelo vírus HTLV-1"

PESQUISADORA RESPONSÁVEL: Mestranda Ivanoska Moxotó Moura Lima.

PROFESSOR ORIENTADOR: Prof. Dr. Bernardo Galvão Castro Filho.

INSTITUIÇÃO ONDE SERÁ REALIZADA A PESQUISA: Centro de HTLV-FDC/FIOCRUZ.

DISCUSSÃO E VOTAÇÃO DO PROJETO: Após a Análise Ética e a verificação da Adequação Metodológica do Projeto, os membros do CEP da FDC julgaram **APROVADO** o Projeto supracitado.

Salvador, 20 de novembro de 2003.


PROF. DR. NORIVAL DE SOUZA SAMPAIO
Coordenador do CEP da FDC.