

EPIDEMIOLOGIA E ORIGEM DO HTLV-I EM SALVADOR ESTADO DA BAHIA: A CIDADE COM A MAIS ELEVADA PREVALÊNCIA DESTA INFECÇÃO NO BRASIL

HTLV-I EPIDEMIOLOGY AND ORIGIN IN SALVADOR, STATE OF BAHIA: THE CITY WITH THE HIGHEST PREVALENCE OF THIS INFECTION IN BRAZIL

Bernardo Galvão-Castro^{1,2}, Luiz C. Junior Alcântara^{1,2}, Maria Fernanda R. Grassi^{1,2}, Aline C.A. Mota-Miranda², Artur T.L. de Queiroz¹, Filipe F.A. Rego², Augusto Cesar A. Mota³, Sérgio A. Pereira¹, Temístocles Magalhães², José Tavares-Neto⁴, Marilda Souza Gonçalves^{1,5}, Inês Dourado⁶

¹Fundação Oswaldo Cruz/Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Salvador-BA; ²Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP); ³Hospital São Rafael; ⁴Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia; ⁵Escola de Farmácia da Universidade Federal da Bahia; ⁶Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia; Salvador, Bahia, Brasil

A cidade de Salvador, Bahia apresenta a mais elevada prevalência de HTLV-I no Brasil. Esta prevalência é maior em mulheres, aumenta com a idade consideravelmente nos indivíduos com mais de 51 anos (8,4%) e é maior naqueles com baixa condição socioeconômica. Salvador tem uma população de 3 milhões de habitantes sendo que 80% são afro descendentes. A maioria dos africanos que veio para esta cidade, durante o tráfico de escravos, foi originária do Oeste da África (Benin, Nigéria, Norte de Angola). A análise filogenética da região LTR demonstrou que as seqüências estudadas eram do subtipo Cosmopolita (a), subgrupo Transcontinental (A). Estes resultados são discordantes em relação aos dados históricos que indicam que a maioria dos africanos que veio para Salvador foi originária do oeste da África onde somente circula o subgrupo Oeste da África (C). Algumas seqüências do HTLV-I se agrupavam em um grupo da America Latina que continha seqüências da África do Sul. Este grupo da America Latina era segregado a partir de um mesmo ancestral do outro grupo que continha uma seqüência da África Central. Esta relação de ancestralidade sugere que este subgrupo foi inicialmente introduzido na África do Sul devido a migração de uma população Banto da África Central para o Sul da África há cerca de 3000 anos e após para o Brasil durante o tráfico de escravos no período compreendido entre os séculos XVI e XVII. Nossos dados corroboram a hipótese de que ocorreram múltiplas introduções do HTLV-I em Salvador na era pós-colombiana.

Palavras-chave: HTLV-I, origem, LTR, haplótipos da globina β , Bantu, Salvador-Brazil, Sul da África.

The city of Salvador, in the Bahia state, has the highest prevalence of HTLV-I in Brazil. This prevalence is higher in female and it is associated with age, increasing substantially among those older than 51 years (8.4%), and is greater among those with lower income, less education and worse living conditions. The population of Salvador is estimated at 3 million and approximately 80% of which have African ethnic ancestry. Most Africans brought to Salvador; Bahia during the slave trade came from West Africa (Benin, Nigeria, and northern Angola). Phylogenetic analysis of the LTR region demonstrated that all sequences analyzed belong to the Transcontinental (A) subgroup of the Cosmopolitan (a) subtype. These results are not in agreement to historical data that affirms the vast majority of African brought to Salvador came from West Africa, where only the western African subgroup (C) has been found. Some HTLV-I sequences formed a well-supported clade within one of the Latin American clusters that contain a South African sequence. This Latin American cluster that segregated from the same ancestor as the other clade contained a Central African sequence. This ancestral relationship suggests that this subgroup was first introduced into South Africa as a result of the migration of the Bantu population from Central Africa to Southern Africa over the past 3000 years, and afterward to Brazil during the slave trade between the sixteenth and nineteenth centuries. Our data support the hypothesis of multiple post-Columbian introductions of African HTLV-I strains in Salvador, Bahia.

Key words: HTLV-I, origin, LTR, β -globin haplotypes, Bantu, Salvador, Brazil, Southern Africa.

A história dos retrovírus começa em 1908 com a indução de leucose aviária por agentes ultrafiltráveis realizada por Ellermann e Bang. Peyton Rous, em 1911, induziu neoplasias em galinhas injetando filtrados livres de células obtidos de

sarcomas aviários. Os vírus isolados destes sarcomas foram denominados Vírus do Sarcoma de Rous. Estes experimentos foram confirmados em 1914 pelos pesquisadores japoneses Fujinani e Inamoto. A importância dessa descoberta só foi reconhecida 55 depois, com a outorga do Prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina (PNFM) a Peyton Rous em 1966. A enzima transcriptase reversa, necessária para a replicação destes vírus, foi descoberta por Howard Temin e David Baltimore em 1970 e por isto receberam o PNFM em 1975. Michel Bishop e Harold Varmus identificaram, isolaram e determinaram a seqüência nucleotídica completa de oncogenes nesses tumores em 1980 e foram agraciados com PNFM em 1989. ⁽³¹⁻⁴⁵⁾

Recebido em 02/06/2009

Aceito em 18/09/2009

Endereço para correspondência: Prof. Bernardo Galvão-Castro. Centro Integrativo e Multidisciplinar de HTLV e Hepatites Virais – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Av. Dom João VI, nº 274, Brotas, Salvador, BA, 40.290-000. Tel.: 55 71 32768281; Fax: 5571 32768290. E-mail bgalvao@bahiana.edu.br.

Esses fatos contribuíram para a identificação dos primeiros retrovírus humanos, os vírus linfotrópicos de células T humanas tipo 1 (HTLV-I) e do tipo 2 (HTLV-II), em 1980 e 1982 respectivamente^(46 67). Dois novos tipos de HTLV, 3 e 4, foram identificados em populações da África Central em 2005^(16 88).

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) foi identificada em 1981⁽³⁹⁾ e o seu agente causal, o vírus da imunodeficiência humana (HIV), em 1983⁽⁷⁾. Os cientistas, Françoise Barré-Sinoussi e Luc Montagnier, do Instituto Pasteur de Paris, que isolaram pela primeira vez o HIV foram agraciados com o PNFM em 2008⁽³¹⁾.

O HTLV-I e HIV-I são da mesma família, mas apresentam algumas características distintas. O primeiro está disseminado pelo mundo e a maioria dos indivíduos infectados por ele adoce. O segundo é mais freqüente em determinadas regiões geográficas, mas somente 3-5% dos infectados pelo HTLV-I virão adoecer.

Pressupõe-se que 20 milhões de pessoas estejam infectadas pelo HTLV-I no mundo⁽²⁶⁾. No entanto, a prevalência varia de acordo com a região geográfica, os padrões sócio-comportamentais e étnicos das populações. Esta infecção caracteriza-se, também, por ser mais freqüente em mulheres e aumentar com a idade⁽⁶⁸⁾.

Este vírus se transmite por três vias: a) sexual, com maior eficiência de transmissão de homem para mulher. Estima-se que esta eficiência seja de cerca de 60%, sendo de 4% no sentido inverso; b) sangüínea, através de transfusão de sangue ou pelo uso de agulhas e/ou seringas contaminadas e c) perinatal, da mãe para o filho, principalmente pelo aleitamento materno. Para que ocorra a transmissão há a necessidade da presença de células infectadas⁽⁶⁸⁾.

As principais áreas endêmicas da infecção compreendem África, América do Sul e Central, Caribe, Japão Melanésia e Oriente Médio. Na América do Sul e Central se destacam Argentina, Bolívia, Brasil, Chile Colômbia, Honduras, Panamá, Peru, e Venezuela⁽⁶⁸⁾. A província equatorial do Congo apresenta a prevalência mais elevada desta infecção na África⁽⁴⁰⁾. Foram detectadas infecções em tribos de pigmeus que vivem isoladas em áreas remotas da República Centro-Africana, Camarões e nordeste do Congo⁽⁷⁴⁾. Baseado na existência destas infecções na África Equatorial e em descendentes de africanos no Caribe e na América Latina sugere-se que a África seria a fonte primária deste vírus⁽⁸³⁾. As doenças associadas a resposta imune ao HTLV-I estão descritas em (Grassi et al., 2008, neste volume).

O HTLV-I foi detectado pela primeira vez no Brasil, em imigrantes japoneses na cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul em 1986⁽⁴⁷⁾. Posteriormente foi constatado em outros grupos populacionais⁽²⁰⁾. A maioria dos dados epidemiológicos da infecção no Brasil refere-se à prevalência em populações específicas. Em doadores de sangue observa-se um gradiente de indivíduos infectados, com taxas mais elevadas nas regiões norte/nordeste e as mais baixas na região sul⁽²¹⁾. Salvador e São Luiz são as cidades que apresentam as maiores prevalências em doadores de sangue no território

nacional^(21 30), Tem-se observado uma diminuição da prevalência em doadores de sangue no Brasil⁽²¹⁾. Em Salvador esta prevalência diminuiu de 1,35% para 0,48% em uma década⁽⁵⁹⁾.

Não existe ainda um estudo epidemiológico, com metodologia adequada, que tenha determinado a prevalência na população geral do Brasil. No entanto, baseados nos dados de prevalência em doadores de sangue estima-se que no Brasil existam 2,5 milhões de portadores de HTLV-I^(17 18).

O único estudo de base populacional no Brasil foi realizado em Salvador, Bahia e demonstrou 1,8% de prevalência na população geral, sendo que 2% em mulheres e 1,2% em homens, mas, aumentando em indivíduos com mais de 50 anos para 9 e 6,3% nos sexos masculino e feminino respectivamente⁽²⁶⁾.

Em gestantes a prevalência nacional foi de 0,28%⁽¹³⁾ e na Bahia de 0,9 e 1,0% respectivamente, em Salvador e Cruz das Almas, no Recôncavo Baiano^(10 52 75). Na população de usuários de drogas injetáveis em Salvador detectaram-se prevalências de 25,5% e 8,8% para HTLV-I e HTLV-II respectivamente⁽²⁵⁾. As prevalências de co-infecções foram para HTLV-I/ HIV-I; HTLV-II/ HIV-I e HTLV-I/ HTLV-II/ HIV-I de 21,6%; 10,6% e 0,9% respectivamente⁽³⁾. Observou-se, dois anos depois, uma redução das prevalências de infecções pelo HIV-I e HTLV-I/II de 49,5% e 35,2% em 1998 para 7,1% e 5,0% em 2000⁽⁴⁾. Estas diminuições poderiam ter sido decorrentes do programa de diminuição de danos desde que se tem observado uma diminuição da prevalência para HIV, HBV e HCV em usuários de drogas injetáveis após a introdução deste programa em varias cidades brasileiras^(43 56 78). No entanto, não se pode descartar um viés de amostragem e deve ser também considerado o curto espaço de tempo em que estas prevalências foram obtidas.

As patologias associadas à infecção pelo HTLV-I foram demonstradas em Salvador. Por exemplo, PET/MAH^(37 6 65 28 36 71). Têm sido descritos casos graves de escabiose (“sarna norueguesa”) e estromboloidíase em portadores de HTLV-I^(14 19 51). Os pacientes infectados por este vírus apresentam maior prevalência e curso mais insidioso de tuberculose^(55 58 65). Como já foi observado em outras regiões, esta infecção em Salvador atinge mais freqüentemente, os indivíduos menos favorecidos socialmente, particularmente as mulheres, com menor grau de escolaridade^(26 62).

Baseado na prevalência da infecção na população geral estima-se que 40 mil pessoas estejam infectadas em Salvador Dourado⁽²⁶⁾. Tem sido, também, demonstrando a presença do HTLV-I em outras cidades do estado da Bahia^(15 52 72).

Associação de Subtipos do HTLV-I e a Origem Geográfica

Os HTLV-I e 2 infectam populações humanas há milhares de anos e, por terem estabilidade genômica elevada, são excelentes marcadores para traçar as migrações destas populações⁽³⁴⁾. A estabilidade genômica elevada dos HTLVs possibilitou o estabelecimento da associação entre o polimorfismo genético viral e a origem geográfica^(34 48 49 80 87).

Análises da variabilidade na seqüência do gene env e o LTR mostraram variantes distintas obtidas de diferentes regiões geográficas. A identificação de variantes divergentes do HTLV-I provenientes de indivíduos do Japão, Congo e Melanésia apresentavam respectivamente variabilidade na seqüência do gene env em torno de 3%, 4% e 8,5%^(35 41 44 54 70 76).

Atualmente, baseada nas análises filogenéticas das regiões LTR e env de cepas provenientes de todas as regiões geográficas do mundo, o HTLV-I foi classificado em sete subtipos: 1) a ou Cosmopolita disseminado por tudo o mundo⁽⁵⁷⁾. 2) b ou subtipo Centro-africano de isolados provenientes de populações da África Central^(44 81). 3) c, ou subtipo da Melanésia caracterizado a partir de isolados provenientes de indivíduos de Papua Nova Guiné e de aborígenes australianos^(8 33). 4) d, isolados de pigmeus da República Central Africana e de dois pacientes de Camarões e Gabão^(23 53); e os subtipos: e, e f isolados respectivamente de um pigmeu Efe Mbuti do Congo e de um indivíduo do Gabão⁽⁷⁴⁾ e 6) g proveniente da República Central Africana⁽⁸⁸⁾. O subtipo Cosmopolita é dividido em cinco subgrupos: 1) A ou Transcontinental; 2) B ou Japonês; 3) C ou Norte - africano; 4) D ou Oeste-africano^(32 57 86) e 5) E isolado proveniente de negros do Peru⁽⁷⁹⁾.

Origem do HTLV-I no Estado da Bahia

Para o estudo da origem, disseminação e evolução dos retrovírus e das migrações de populações humanas utilizam-se análises do polimorfismo genético dos HTLV e análises filogenéticas do DNA mitocondrial, como também, marcadores gênicos de ancestralidade dos seres humano⁽¹¹⁾.

É possível que o HTLV-I tenha se originado de infecção interespecies, pela transmissão do STLV-I de primatas não humanos (PNH) para a espécie humana. Este evento poderia ter acontecido, há milhares de anos antes da separação das populações africanas e não africanas que provavelmente ocorreu há cerca de 75.000-287.000 anos tendo o fluxo gênico ocorrido dos pigmeus para as populações vizinhas⁽²²⁾. A existência de Pigmeus Efe Mbuti, isolados e infectados pelo HTLV-I na República do Congo, considerados descendentes dos povos proto-africanos corrobora esta hipótese. A primeira povoação da América ocorreu, no leste e no sul do continente americano no período pré-colombiano, há 15.000-35.000 anos, decorrente de uma ou mais ondas de migrações de populações asiáticas através do Estreito de Bering^(12 42).

A outra possibilidade é que esta introdução tenha ocorrido no período pós-colombiano decorrente de migrações de populações africanas (tráfico de africanos) e/ou de populações asiáticas (filipinos, chineses, japoneses e indianos) nos séculos XVI, XIX e XX, respectivamente^(57 79 89). As migrações das populações africanas ocorreram principalmente do oeste e centro da África para as Américas, sendo que 40% dos quase 10 milhões de africanos desembarcaram em portos brasileiros, no período compreendido entre os séculos XVI e XIX, abrangendo os seguintes ciclos: a) Ciclo da Guiné, durante a 2ª metade do século XVI; b) Ciclo de Angola e do Congo no

século XVII; c) Ciclo da Costa da Mina, durante os três primeiros quartos do século XVIII e d) Ciclo da baía de Benin nos séculos XVIII e XIX. O ciclo da Costa da Mina contribuiu com maior número de africanos trazidos para o Brasil. Porém há evidências que africanos foram, também, trazidos, de regiões do sul da África, hoje conhecidas como sul de Angola, África do Sul e Moçambique⁽⁷³⁾.

Com o objetivo de esclarecer a origem do HTLV-I no Brasil analisamos 243 seqüências da região LTR de isolados provenientes de brasileiros descendentes de diversas etnias e de diferentes regiões geográficas do país, depositadas em um banco de dados (*Genbank database*) até 05 de outubro de 2006⁽⁶⁹⁾. Todas foram classificadas como do subtipo Cosmopolita, sendo que a maioria (235 das 243; 96,7%) era do subgrupo A, Transcontinental e somente oito (3,3%) eram do subgrupo B, Japonês. Destas, cinco eram provenientes da região sudoeste, dois da norte e um da nordeste. Três destas cinco foram provenientes de imigrantes japoneses, que residiam em São Paulo e uma de uma gestante da região nordeste, cujo cônjuge viveu alguns anos em São Paulo. Estes resultados confirmam dados anteriores e indicam que existe uma predominância do subtipo Cosmopolita, subgrupo A, transcontinental circulando no território nacional^(1 2 52 60 72 77 89). Posteriormente, verificamos que isolados de HTLV-I provenientes de doadores de sangue do Acre foram classificados como subtipo Cosmopolita, subgrupo A, transcontinental, corroborando a presença deste subtipo no Brasil⁽⁶²⁾. A grande variabilidade genética e a ampla distribuição deste subgrupo no território nacional sugerem que a introdução do HTLV-I ocorreu por meio da migração (tráfico) dos povos africanos no período compreendido entre os séculos XVI e XIX. Por outro lado, a baixa variação das seqüências observadas no subgrupo Japonês sugere que eles foram introduzidos recentemente no Brasil. Sabe-se que ocorreu uma intensa migração japonesa para o Brasil, principalmente para São Paulo, no início do século XIX, o que explicaria a presença deste subgrupo no Brasil.

Em relação a Salvador, observamos que a maioria dos isolados do HTLV-I, provenientes de indivíduos nascidos nesta cidade, foi classificado como do subtipo Cosmopolita, subgrupo A, Transcontinental^(1 2 60). Um único isolado, oriundo de uma gestante, e já referido anteriormente, foi classificado como subgrupo Japonês. Chama a atenção os fatos de não termos encontrados o subtipo do oeste da África e da maioria dos isolados se agruparem com amostras da África do Sul.

Estima-se que a Bahia recebeu o maior contingente dos africanos trazidos para o Brasil durante o tráfico negreiro e que a maioria foi proveniente do Benin e da Nigéria, países localizados no oeste da África^(83 84 85). Salvador é uma cidade com cerca de 80% da população constituída por afro-descendentes⁽⁵⁾.

No primeiro ciclo de migração, o ciclo da Guiné, os navios negreiros partiam da costa oeste da África, região onde hoje está situado o Senegal, Gâmbia e Guiné Bissau e que naquela época correspondia a área compreendida entre a embocadura

do rio Senegal, limite da região desértica entre Senegal e Mauritània, até o do rio Orange, no atual Gabão e era denominada de Guiné. Todos os africanos trazidos para o Brasil, nesta época, eram de forma genérica, considerados como oriundos da Guiné não havendo precisão da proveniência dos mesmos⁽⁶⁶⁾. No período compreendido entre 1641-1648, Angola estava sob o domínio dos holandeses e o fluxo de navios negreiros predominava da África para Pernambuco, mas em torno de 1624, período de dominação holandesa na Bahia, foi relatado que havia no porto da cidade de Salvador, 7 navios negreiros sendo 6 proveniente de Angola com 1440 africanos e um único da Guiné com 28 africanos^(84,85). Esse ciclo foi pouco representativo para a Bahia e estima-se que sete mil africanos, em sua maioria, pertencentes às etnias sudanesas, tenham vindo para este estado neste período. Este fato poderia explicar a ausência do subgrupo do oeste africano na Bahia. O segundo ciclo denominado de Ciclo de Angola e do Congo compreendeu o final do século XVI, tendo início em 1580 e o final do XVII. Neste período a maioria dos africanos foi proveniente da África Austral, região localizada no sul da África banhada pelo Oceano Índico na sua costa oriental e pelo Atlântico na costa ocidental. Não se sabe exatamente o número de africanos que vieram desta região. Além de angolas e congos, vieram, também, moçambicanos, a maioria da etnia banto, sendo que grande parte deles se instalaram na região do Recôncavo. O terceiro ciclo denominado de Ciclo da Costa da Mina ocorreu durante os dois terços iniciais do século XVIII e contribuiu com maior número de africanos trazidos para o Brasil. Neste período, que durou até meados de 1775, no século XVIII, os africanos eram denominado negros minas e oriundos de quatro portos que ficavam no leste da África, ao longo da costa do Daomé situado onde atualmente é o Benin, região conhecida como Costa da Mina. A maioria dos africanos era ioruba, chegando à Bahia com a denominação de nagôs. Entre 1678 e 1814, apenas 39 dos 1770 navios que levavam tabaco da Bahia para a África tinham como destino os portos congo-angolanos, sendo os outros destinados aos portos da Costa da Mina⁽⁸⁴⁾. O ciclo da Baía de Benin ocorreu entre 1770 e 1850, incluindo o tráfico clandestino, uma vez que a Bahia acusou a limitação ao tráfico ao norte do Equador em 1815, fato que explica a forte ligação da Bahia com a África Ocidental, particularmente com a Baía de Benin⁽²⁹⁾. Nesse período, a forte presença de etnias iorubá passa a ser representativa, onde desde o ciclo anterior, são encontrados daomeanos, tratados no Brasil pela denominação de jejes, haussás e, sobretudo os nagôs-iorubás. Pelo exposto nos relatos históricos há uma mistura da origem geográfica com as diversas etnias não havendo grande precisão da proveniência dos africanos para a Bahia⁽⁶⁶⁾.

Com o objetivo de esclarecer melhor a origem do HTLV-I em Salvador analisamos a distribuição de haplótipos ligados ao grupo de genes da globina β na população estudada^(1,2). Estes haplótipos compreendem grupo de polimorfismos genéticos associados a presença ou ausência de sítios para endonucleases de restrição e estão relacionados a diferentes

etnias e regiões geográficas, sendo utilizados como marcadores de migrações populacionais em estudos antropológico⁽⁶³⁾. Observamos que 45,2% dos haplótipos do gene da globina β eram do tipo Benin; 28,9% do tipo Banto e 25,9% do tipo Senegal. A prevalência encontrada do haplótipo tipo Benin está de acordo com os relatos históricos, pois a maioria dos africanos que vieram para a Bahia foi do oeste da África principalmente no século XVIII⁽⁸⁵⁾. O haplótipo tipo Senegal, característico da África Atlântica, já foi demonstrado anteriormente em Salvador⁽³⁸⁾. Portanto, a não detecção do subtipo do oeste da África do HTLV-I continua sendo uma incógnita. No entanto, a demonstração de 29,4% de haplótipo tipo Banto poderia explicar porque a maioria dos isolados de HTLV-I se agrupa com isolados do sul da África. Sabe-se que africanos da etnia banto foram trazidos para Bahia entre 1678-1810⁽⁸⁴⁾. Por exemplo, foram trazidos para a Bahia cerca de 2.400 africanos Bantos sendo 100 procedentes de Angola e 2.300 de Madagascar no período compreendidos entre os anos de 1817-1843⁽²⁴⁾. Há, também, evidências de que muitas vezes os portos de partida dos navios negreiros na África não estavam necessariamente relacionados, com as origens étnicas e geográficas dos Africanos transportados. Sabe-se que no período de colonização da África do Sul pelos ingleses, nos séculos XVII e XVIII, muitos africanos migravam para regiões vizinhas, atualmente conhecidas como Angola, Madagascar e Moçambique onde eram capturados e transportados para Salvador. Portanto, há evidências de que os Bantos povoaram a Bahia, principalmente Salvador. Nesta cidade, ainda persistem, sobremaneira, os marcos da cultura banto que influenciou a língua, a religião, a musica e o folclore baianos principalmente o soteropolitano.

Recentemente, verificamos que isolados obtidos de outras cidades do estado da Bahia foram classificados com subtipo, cosmopolita, subgrupo A, transcontinental com seqüências que se agrupam com as da África do Sul, corroborando os dados anteriores⁽⁷²⁾. Neste trabalho observamos, também, que estas seqüências apresentavam um ancestral comum com um isolado da África Central e da África do Sul, sugerindo que o HTLV-I poderia ter se originado na África Central e se disseminado para a África do Sul pela migração dos bantos (Figura 1). Além disso, a presença de isolados da Bahia em diferentes grupamentos sugere a introdução múltipla do HTLV-I no período pós-colombiano neste estado.

Devido ao pequeno número de amostras analisadas seria temerário concluir que não existe o subgrupo Oeste Africano em Salvador. Outro fator limitante é a escassez de informações sobre amostras de HTLV-I do continente africano. Estudos estão em andamento com o objetivo de se obter um número maior de seqüências africanas do HTLV-I, provenientes tanto do sul como do oeste da África para que possamos melhor compará-las com as amostras de Salvador.

Baseado nos nossos resultados e considerando a extensão continental e a grande variedade de grupos étnicos no Brasil, sugerimos que múltiplas introduções do HTLV-I ocorreram neste país e na Bahia na época pós-colombiana^(1,2,52,59,61,72);

Estudos contemplando isolados do HTLV-I de diferentes regiões e provenientes de indivíduos de diferentes ancestralidades serão de extrema importância para esclarecer melhor as origens deste vírus no Brasil.

Referências

- Alcantara 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* 1:536-542, 2003.
- Alcantara LCJ, De Oliveira T, Gordon M, Pybus O, Mascarenhas RE, Seixas MO, Gonçalves M, Hlela C, Cassol S, Galvão-Castro B. Tracing the origin of Brazilian HTLV-I as determined by analysis of host and viral genes. *AIDS* 20: 780-782, 2006.
- 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* 18:186-187, 1998.
- Andrade T, Farias A, Dourado I, Galvão-Castro B. Changing patterns of HIV-I and HTLV-I/II seroprevalence among IDUs from different districts of Salvador: Efficiency of prevention strategies. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 17:S35, 2001.
- Azevedo ES, Fortuna CM, Silva KM, Sousa MG, Machado MA, Lima AM, Aguiar ME, Abe K, Eulalio MC, Conceicao MM, Santos MG. Spread and diversity of human populations in Bahia, Brazil. *Hum Biol* 54:329-341, 1982.
- Barbosa HS, Bittencourt AL, Barreto de Araújo I, Pereira Filho CS, Furlan R, Pedrosa C, Lessa G, Harrington W Junior, Galvão-Castro B. Adult T-cell leukemia/lymphoma in northeastern Brazil: a clinical, histopathologic, and molecular study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1:65-71, 1999.
- Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, Dautuet C, Axler-Blin C, Vezinet-Brun F, Rouzioux C, Rozenbaum W, Montagnier L. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 220:868-871, 1983.
- Bastian I, Gardner J, Webb D, Gardner I. Isolation of a human T-lymphotropic virus type I strain from Australian aboriginals. *J Virol*. 67:843-51, 1993.
- Biggar RJ, Taylor ME, Neel JV, Hjelle B, Levine PH, Black FL, Shaw GM, Sharp PM, Hahn BH. Genetic variants of human T-lymphotropic virus type II in American Indian groups. *Virology* 216:165-173, 1996.
- Bittencourt AL, Dourado I, Filho PB, Santos M, Valadão E, Alcantara LC, Galvão-Castro B. Human T-cell lymphotropic virus type I infection among pregnant women in northeastern Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr* 26:490-4, 2001.
- Black FL. Tracing prehistoric migrations by the viruses they carry: Human T-cell lymphotropic viruses as markers of ethnic relationships. *Human Biology* 69: 467-482, 1997.
- Bonato SL, Salzano FM. A single and early migration for the peopling of the Americas supported by mitochondrial DNA sequence data. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 94:1866-1871, 1997.
- Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS Projeto sentinela: gestantes / Sentinel Project- Pregnant Women Brasília; Brasil. Ministério da Saúde; 12 p. 1997.
- Brites C, Weyll M, Pedroso C, Badaró R. Severe and Norwegian scabies are strongly associated with retroviral (HIV-I/HTLV-I) infection in Bahia, Brazil. *AIDS*. 16:1292-3, 2002.
- Britto, APCR, Galvão-Castro B, Straatmann A, Santos-Torres S, Tavares-Neto J. Infecção pelo HTLV-I/II no Estado da Bahia. *Rev Soc Bras Med Trop* 31: 35-41, 1998.
- Calattini S, Chevalier SA, Duprez R, Bassot S, Froment A, Mahieux R, Gessain A. Discovery of a new human T-cell lymphotropic virus (HTLV-3) in Central Africa. *Retrovirology* 2:30, 2005.
- Carneiro-Proietti AB, Ribas JG, Catalan-Soares BC, Martins ML, Brito-Melo GE, Martins-Filho OA, Pinheiro SR, Araújo Ade Q, Galvão-Castro B, de Oliveira MS, Guedes AC, Proietti FA. Infection and disease caused by the human T cell lymphotropic viruses type I and II in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 35:499-508, 2002.
- Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Castro-Costa CM, Murphy EL, Sabino EC, Hisada M, Galvão-Castro B, Alcantara LC, Remondegui C, Verdonck K, Proietti FA. HTLV in the Americas: challenges and perspectives. *Rev Panam Salud Publica* 19:44-53, 2006.
- Carvalho EM, Da Fonseca Porto A. Epidemiological and clinical interaction between HTLV-I and *Strongyloides stercoralis*. *Parasite Immunol*. 26:487-97, 2004.
- Catalan-Soares BC, Proietti FA, Carneiro-Proietti AB. Os vírus linfotrópicos de células T humanas (HTLV) na última década (1990-2000) Aspectos epidemiológicos. *Rev Bras Epidemiol* 4:81-95, 2001.
- Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti AB, Proietti FA. Interdisciplinary HTLV Research Group. Heterogeneous geographic distribution of human T-cell lymphotropic viruses I and II (HTLV-I/II): serological screening prevalence rates in blood donors from large urban areas in Brazil. *Cad Saude Publica* 21:926-931, 2005.
- Cavalli-Sforza LL, Menozzi P, Piazza A. The history and geography of human genes. New Jersey, USA: Princeton University Press, 1994.
- Chen J, Zekeng L, Yamashita M, Takeisha J, Miura T, Ido E, Mboudjeka I, Tsague JM, Hayami M, Kaptue L. HTLV isolated from a Pygmy in Cameroon is related but distinct from the known Central African type. *AIDS Res Hum Retroviruses* 11:1529-1531, 1995.
- Curtin PD. The slave Atlantic trade: a census. Milwaukee: The University of Wisconsin Press, 1969.
- Dourado I, Andrade T, Carpenter CL, Galvão-Castro B. Risk factors for human T cell lymphotropic virus type I among injecting drug users in northeast Brazil: possibly greater efficiency of male to female transmission. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 94:13-8, 1999.
- Dourado I, Alcantara LCJ, Barreto ML, Teixeira MG, B. Galvão-Castro. HTLV-I in the general population of Salvador, Brazil: a city with African ethnic and sociodemographic characteristics. *J Acquir Immune Defic Syndr* 34: 527-531, 2003.
- Edlich RF, Arnette JA, Williams FM. Global epidemic of human T-cell lymphotropic virus type-I (HTLV-I). *J Emerg Med* 18:109-119, 2000.
- Ferraz-Chaoui AK, Atta AM, Atta ML, Galvão-Castro B, Santiago MB. Study of autoantibodies in patients with keratoconjunctivitis sicca infected by the human T cell lymphotropic virus type I. *Rheumatol Int*. Jul 29. 2009 [Epub ahead of print].
- Florentino M. Em Costas Negras. Ed Companhia das Letras, São Paulo. pp 305 1997.
- Galvão-Castro B, Loures L, Rodrigues LG, Sereno A, Ferreira Junior 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* 37:242-243, 1997.
- Galvão-Castro B, Bongertz V, Morgado MG. "Importance de l'isolement du VIH dans le programme brésilien de contrôle du VIH/SIDA (A importância do isolamento do HIV no Programa Brasileiro de Controle do HIV/AIDS) Cendotec, 2008.
- Gasmi M, Farouqi B, d'Incan M, Desgranges C. Long terminal repeat sequence analysis of HTLV type I molecular variants identified in four North African patients. *AIDS Res Hum Retroviruses* 10:1313-1315, 1994.
- Gessain A, Yanagihara R, Francini G, Garruto RM, Jenkins CL, Ajdukiewicz AB, R.C. Gallo and D.C. Gajdusek. Highly divergent molecular variants of human T-lymphotropic virus type from isolated populations in Papua New Guinea and the Solomon Islands. *Proc Natl Acad Sci USA* 88:7694-7698, 1991.
- Gessain A, Gallo RC, Franchini G. Low degree of human T-cell leukemia/lymphoma virus type I genetic drift in vivo as a means of monitoring viral transmission and movement of ancient human populations. *J Virol* 66:2288-2295, 1992.

35. Gessain, A., E. Boeri, R. Yanagihara, R.C. Gallo and G. Francini. Complete nucleotide sequence of a highly divergent human T-cell leukemia (lymphotropic) virus type I (HTLV-I) variant from Melanesia: genetic and phylogenetic relationship to HTLV-I strains from other geographical regions. *J Virol* 67:1015-1023, 1993.
36. Giozza SP, Santos SB, Martinelli M, Porto MA, Muniz AL, Carvalho. Salivary and lacrimal gland disorders and HTLV-I infection *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 109:153-7. Epub 2008 Mar 28.
37. Gomes I, Melo A, Proietti FA, Moreno-Carvalho O, Loures L.A.M, Daza M.C, Said G, Larouze B, Galvão-Castro B. Human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) infection in neurological patients in Salvador, Bahia, Brazil. *J Neurol Sci* 165:84-89, 1999.
38. Gonçalves MS, Bomfim GC, Maciel E, Cerqueira I, Lyra I, Zanette A, Bomfim G, Adorno EV, Albuquerque AL, Pontes A, Dupuit MF, Fernandes GB, Reis MG. b²-haplotypes in sickle cell anemia patients from Salvador-Bahia-Brazil. *Braz J Med Biol Res* 36:1283-1288, 2003.
39. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA., Saxon A. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 305:1425-1431, 1981.
40. Goubau P, Carton H, Kazadi K, Muya K.W, Desmyter J. HTLV seroepidemiology in a central African population with high incidence of tropical spastic paraparesis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 84:577-579, 1990.
41. Gray GS, White M, Bartman T, Mann D. Envelope gene sequence of HTLV-I isolate MT-II and its comparison with other HTLV-I isolates. *Virology*. 177:391-395, 1990.
42. Greenberg J, Turner C Zegura S. The settlement of the Americas: a comparison of the linguistic, dental and genetical evidence. *Curr Anthropol* 27:477-497, 1986.
43. Hacker MA., Friedman SR, Telles PR. The role of "long-term" and "new" injectors in a declining HIV/AIDS epidemic in Rio de Janeiro, Brazil. *Subst Use Misuse* 4:99-123, 2005.
44. Hahn BH, Shaw GM, Popovic M, Lo-Monico A, Gallo RC, Staal-Wong F. Molecular cloning and analysis of a new variant of human T-cell leukemia virus (HTLV-Ib) from an African patient with adult T-cell Leukemia-lymphoma. *Int J Cancer* 34:613-618, 1984.
45. Hehlmann R, Erfle V. Introduction to retroviruses. In: Belshe RB (ed), *Textbook of human virology*. 2ª.edição, St. Louis: Mosby, p 242-273, 1991.
46. Kalyanaraman VS, Sarngadharan M.G, Robert-Guroff M, Miyoshi I, Golde D, Gallo RC. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. *Science* 218:571-573, 1982.
47. Kitagawa T, Fujishita M, Tacagushi H, Miyoshi I, Tadokoro H. Antibodies to HTLV-I in Japanese immigrants in Brazil. *JAMA* 256:2342, 1986.
48. Kourian F, Pelloquin F de Thé G. In vivo genomic variability of human T-cell leukemia virus type I depends more upon geography than upon pathologies. *J Virol* 65:3770-3778, 1991.
49. Liu HF, Vandamme AM, Kazadi K, Carton H, Desmyter J, Goubau P. Familial transmission and minimal sequence variability of human T-lymphotropic virus type-I (HTLV-I) in Zaire. *AIDS Res Hum Retroviruses* 10:1135-1142, 1994.
50. Liu HF, Goubau P, Van Brussel M, Van Laethem K, Chen YC, Desmyter J, Vandamme, AM. The three human T-lymphotropic virus type I subtypes arose from three geographically distinct simian reservoirs. *J Gen Virol*. 77:359-368, 1996.
51. Maciel E, Espinheira L, Brites C. Strongyloidiasis as an opportunistic infection in a HAM/TSP Patient. *Braz J Infect Dis* 3:23-27, 1999.
52. Magalhães T, Mota-Miranda AC, Alcântara LCJ, Olavarria V, Galvão-Castro B, Rios-Grassi MF. Phylogenetic and Molecular Analysis of HTLV-I Isolates From a Medium Sized Town in Northern of Brazil: Tracing a Common Origin of the Virus From the Most Endemic City in the Country. *J Med Virol* 80: 2040-2045, 2008.
53. MahieuxR, Ibrahim F, Mauciere P, Herve V, Michel P, Telaoa F, Chappey C, Garin B, Van Der Ryst E, Guillemain B, Ledru E, Delaporte E, de Thé G, Gessain A. Molecular epidemiology of 58 new African Human T-cell Leukemia Virus Type I (HTLV-I) strains: identification of a new and distinct HTLV-I molecular subtype in Central Africa in Pygmies. *J Virol*. 71:1317-1333, 1997.
54. Malik KTA, Even J Karpas A. Molecular cloning and complete nucleotide sequence of an adult T-cell leukemia virus/ human T-cell leukemia virus type I (ATLV/ HTLV-I) isolate of Caribbean origin: Relationship to other members of the ATLV/ HTLV-I subgroup. *J Gen Virol*. 69:1695-1710, 1988.
55. Marinho J, Galvão-Castro B, Rodrigues LC, Barreto ML. Increased risk of tuberculosis with human T-lymphotropic virus-I infection: a case-control study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 15:625-628, 2005.
56. Mesquita F, Kral A, Reingold A. Trends of HIV infection among injection drug users in Brazil in the 1990s: the impact of changes in patterns of drug use. *J Acquir Immune Defic Syndr* 28: 208 – 302, 2001.
57. Miura T, Fukunaga T, Igarashi T. Phylogenetic subtypes of human T-lymphotropic virus type I and their relations to the anthropological background. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 91:1124-1127, 1994.
58. Moreira JrED, Ribeiro TT, Swanson P, Sampaio-Filho C, Melo A, Brites C, Badaró R, Toedter G, Lee H, Harrington Jr W. Seroepidemiology of human T-cell lymphotropic virus type I/II in Northeastern Brazil. *J of Acquir Immune Defic Syndr* 6:959-963, 1993.
59. Mota ACA, NunesC; Melo A, Romeo M, Boa-Sorte N; Dourado I, Alcântara LCJ, Galvão-Castro B. A case control study of HTLV-infection among blood donors in Salvador, Bahia, Brazil: Associated risk factors and trend towards declining prevalence. *Rev Bras Hematol Hemoter* 28:120-126, 2006.
60. Mota AC, Van Dooren S, Fernandes FM, Pereira SA, Queiroz AT, Gallazzi VO, Vandamme AM, Galvão-Castro B, Alcântara LC. The close relationship between South Africa and Latin American HTLV-I strains corroborated in a molecular epidemiological study of the HTLV-I isolates from a blood donor cohort. *AIDS Res Hum Retroviruses* 23:503-507, 2007.
61. Mota-Miranda AC, Araújo SP, Dias JP, Colin DD, Kashima S, Covas DT, Tavares-Neto J, Galvão-Castro B, Alcântara LC. HTLV-I infection in blood donors from the Western Brazilian Amazon region: seroprevalence and molecular study of viral isolates. *J Med Virol* 80:1966-1971, 2008.
62. Moxoto I, Boa-Sorte I, Nunes C, Mota AC, Dumas A, Dourado I, Galvão-Castro B. Perfil Sócio-Demográfico Epidemiológico e Comportamental de Mulheres infectadas pelo HTLV-I em Salvador-Bahia, uma área endêmica para o HTLV. *Rev Soc Bras Med Trop* 42:37-41, 2007.
63. Nagel RL, Ranney HM.. Genetic epidemiology of structural mutations of the b-globin gene. *Semin Hematol* 27:342-343, 1990.
64. Oliveira M de F, Brites C, Ferraz N, Magalhães P, Almeida F, Bittencourt AL. Infective dermatitis associated with the human T cell lymphotropic virus type I in Salvador, Bahia, Brazil. *Clin Infect Dis* 40:90-96, 2005.
66. 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 Brazil. *Clin Infect Dis* 1:31-35, 1997.
66. PinskyJ.. O escravo negro: In Pinsky J, A escravidão no Brasil. São Paulo: Contexto., pp. 24, 1988.
67. Poesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JA., Gallo R.C. 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 U S A* 77:7415-7419, 1980.
68. Proietti FA, Carneiro-Proietti ABF, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene* 24:6058-6068, 2005.

69. Queiroz AT, Mota-Miranda AC, de Oliveira T, Moreau DR, Uripia C, Carvalho CM, Galvão-Castro B, Alcantara LC. Re-mapping the molecular features of the human immunodeficiency virus type 1 and human T-cell lymphotropic virus type 1 Brazilian sequences using a bioinformatics unit established in Salvador, Bahia, Brazil, to give support to the viral epidemiology studies. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 102:133-9, 2007.
70. Ratner L, Josephs SF, Starcich B, Hahn, Shaw G.M., Gallo RC., Wong-Staal, F. Nucleotide sequence analysis of a variant human T-cell leukemia virus (HTLV-Ib) provirus with a deletion in pX-I. *J Virol.* 54:781-790, 1985.
71. Rathsam-Pinheiro RH, Boa-Sorte N, Pinheiro CA, Castro-Lima-Vargens C, Castro-Lima H, Galvão-Castro B. Ocular lesions in HTLV-I infected patients from Salvador (Bahia), the city with the highest prevalence of this infection in Brazil., *Rev Soc Brasileira de Medicina Trop* (no prelo).
72. Rego FF, Alcantara LC, Moura Neto JP, Miranda AC, Pereira Ode S, Goncalves Mde S, et al. HTLV type I molecular study in Brazilian villages with African characteristics giving support to the post-Columbian introduction hypothesis. *AIDS Res Hum Retroviruses* 24:673-677, 2008.
73. Rodrigues N. Os africanos no Brasil. (5a ed), São Paulo, Companhia Editora Nacional, 1977.
74. Salemi M, Van Dooren S, Audenaert E, Delaporte E, Goubau P, Desmyter J, Vandamme AM. Two new human T-lymphotropic virus type I phylogenetic subtypes in seroindeterminates, a Mbuti pygmy and a Gabonese, have closest relatives among African STLV-I strains *Virology.* 246:277-287, 1998.
75. Santos JI, Lopes MAA, Deliége-Vasconcelos E, Couto-Fernandez JC, Patel BN, Barreto M.L.,Ferreira Jr OC, Galvão-Castro B.. Seroprevalence of HIV, HTLV-I/II and otheperinatally-transmitted pathogens in Salvador, Bahia. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo* 37:343-348, 1995.
76. Seiki M, Hattory S, Hyraiama Y Yoshida M. Human adult T-cell leukemia virus: completed nucleotide sequence of the provirus genome integrated in leukemia cell DNA. *Proc Natl Acad Sci U S A* 80:3618-3622, 1983.
77. Souza LA, Lopes IG, Maia EL, Azevedo VN, Machado LF, Ishak MO, Ishak R, Vallinoto AC. Molecular characterization of HTLV-I among patients with tropical spastic paraparesis/HTLV-I associated myelopathy in Belém, Pará. *Rev Soc Bras Med Trop.* 39(5):504-6, 2006.
78. Teixeira SLM, Bastos FI, Telles PR. HIV-I infection Sanchez-Albornoz, N., R. Morse, P. Bakewell, E. Florescano, M. Morner, M.J. Macleod, J. Lockhart and A. Lavrin. *Colonial Latin America in The Cambridges History of Latin America volume 2*, Cambridge:Cambridge University Press., pp.15-335 1984.
79. Van Dooren S, Gotuzzo E, Salemi M, Watts, E. Audenaert, S. Duwe, H. Ellerbrok, R. Grassmann, J. Desmyter and A.-M. Vandamme.. Evidence for a Post-Colombian introduction of human T-cell lymphotropic virus in Latin America. *J Gen Virol* 79:2695-2708, 1998.
80. Van Dooren S, Pybus OG, Salemi M, Liu HF, Goubau P, Remondegui C, Talarmin A, Gotuzzo E, Alcantara LC, Galvão-Castro B, Vandamme AM. The low evolutionary rate of human T-cell lymphotropic virus type-I confirmed by analysis of vertical transmission chains. *Mol Biol Evol.* 21:603-611, 2004.
81. Vandamme A.M., Liu HF, Goubau P, Desmyter J. Primate T-lymphotropic virus type I LTR sequence variation and its phylogenetic analysis: compatibility with an African origin of PTLV-I. *Virology.* 202:212-223, 1994.
82. Verdier M, Bonis J, Denis FA. The prevalence and incidence of HTLV in Africa. In. Essex M (ed.), *AIDS in Africa*, vol. 9. New York: Raven Press., p. 173-193, 1994.
83. Verger, P. Flux et reflux de la traite des nègres entre le Golfe de Benin et Bahia de Todos os Santos. Mouton, 1968.
84. Verger, P. Mouvement des navires. In Verger, P. Trade relations between the Bight of Benin and Bahia, 17th to 19th century, trans. Evelyn Crawford, Ibadan, Ibadan University Press. pp.24-26, 1976.
85. Viana Filho L. O negro na Bahia. 3a edição. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, p. 31-224, 1988.
86. Vidal AU, Gessain A, Yoshida M, Tekaia F, Garin B, Guillermain B, Schuls T, Farid R, De The G. Phylogenetic classification of human T cell leukaemia/lymphoma virus type I genotypes in five major molecular and geographical subtypes. *J Gen Virol* 75:3655, 1994.
87. Wattel E, Vartanian JP, Pannetier C, Wain-Hobson S. Clonal Expansion of Human T-Cell Leukemia Virus Type I- Infected cells in asymptomatic and symptomatic carriers without malignancy. *J Gen Virol.* 69:2863-2868, 1995.
88. Wolfe N, Heneine W, Carr JK, Garcia A, Shanmugam V, Tamoufe U, Torimiro J, Prosser A, LeBreton M, Mpoudi-Ngole E, Mccutchan F, Birk DL, Folks T, Burke DS, Switzer WM. Emergence of unique primate of T-lymphotropic viruses among central África bushmeat hunters. *Proc Natl Acad Sci USA;* 102: 7994-7999, 2005.
89. Yamashita M, Veronesi R, Menna-Barreto M, Harrington WJ Jr, Sampaio C, Brites C, Badaro R, Andrade-Filho AS, Okhura S, Igarashi T, Miura T, Chamone D, Bianchini O, Jardim C, Sonoda S, Hayami M. Molecular epidemiology of human T-cell leukemia virus type I (HTLV-I) in Brazil: the predominant HTLV-Is in South America differ from HTLV-Is of Japan and Africa, as well as those of Japanese immigrants and their relatives in Brazil. *Virology* 261:59-69, 1999.