

HTLV-2: uma infecção antiga entre os povos indígenas da Amazônia brasileira

HTLV-2: an ancient infection among Indian people of Brazilian Amazon Region

Antonio Carlos Rosário Vallinoto^{1,2}, Ricardo Ishak¹

¹ Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Laboratório de Virologia, Belém, Pará, Brasil

² Editor Associado da Revista Pan-Amazônica de Saúde, Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Ananindeua, Pará, Brasil

Os vírus linfotrópicos T humanos 1 e 2 (HTLV-1 e HTLV-2) foram os primeiros retrovírus a serem descritos causando doenças em seres humanos; tendo sido isolados de culturas de linfócitos, compartilhando numerosas semelhanças nas suas propriedades biológicas e moleculares^{1,2}. Mais recentemente, foram descritos, em populações da República de Camarões, dois novos tipos, o vírus linfotrópico T humano 3 (HTLV-3) e o vírus linfotrópico T humano 4 (HTLV-4), sendo o primeiro associado filogeneticamente ao *Primate T-lymphotropic virus 3* (vírus linfotrópico de células T de primatas 3 – PTLV-3) e o segundo não revelando qualquer relação filogenética com os tipos de HTLV e de PTLV até então conhecidos^{3,4}. O HTLV-3 e o HTLV-4 estão restritos a alguns casos entre caçadores, pessoas que manuseiam carne de animais e ainda aguardam maiores evidências sobre a disseminação em humanos.

Estudos moleculares revelaram a existência de uma variante genética do HTLV-2, entre os Kayapó, denominada de HTLV-2c⁵, distinto dos subtipos 2a e 2b descritos, até então, em outras populações humanas⁶. A ocorrência do subtipo 2c tem sido confirmada em diversas aldeias do grupo Kayapó, assim como entre as tribos Arara do Laranjal, Zo'é e Tiryó^{5,7,8,9}.

A presença endêmica do HTLV-2, entre comunidades indígenas das três Américas, serviu, por muitos anos, como suporte para a teoria de origem desse vírus no Novo Mundo¹⁰. Essa hipótese tornou-se atraente quando Chen et al.¹¹ isolaram o *Primate T-lymphotropic virus 2* (PTLV-2) em duas espécies de macacos do Novo Mundo, sugerindo a transmissão decorrente do cruzamento da barreira interespecífica. Contudo, essa hipótese foi descartada quando novos estudos, conduzidos em primatas das Américas, não tiveram êxito em demonstrar qualquer evidência de infecção pelo PTLV-2, levantando questionamentos sobre a hipótese da origem americana para o HTLV-2.

A presença da infecção pelo HTLV-2b em povos pigmeus da África Central¹² sustenta a hipótese de que a infecção humana pelo HTLV-2 é antiga e teve início no continente africano, seguido da sua disseminação para a Europa e a Ásia por meio dos movimentos migratórios humanos iniciados há cerca de 100.000 anos¹³. Essa hipótese foi reforçada pelo achado de um novo subtipo, com elevado grau de divergência genética, denominado de HTLV-2d, em pigmeus da República Democrática do Congo¹⁴. Da mesma forma, a proximidade filogenética entre as cepas HTLV-2a africanas e ameríndias sugere que a evolução do HTLV-2a e do HTLV-2b precederam o movimento migratório humano da África em direção à Europa e à Ásia. Em apoio à origem africana, as análises filogenéticas revelaram que os isolados virais desse continente estão representados em todos os três subtipos (2a, 2b e 2d), mostrando a ocorrência de uma maior heterogeneidade do vírus na África.

A evidência do HTLV-2a, em uma comunidade humana isolada na Mongólia¹⁵, sugeriu que o vírus tivesse sido disseminado seguindo o movimento migratório do homem em direção à Ásia, rota essa que deu origem às populações ameríndias por volta de 10.000 a 40.000 anos. Essa hipótese também tem sido fortemente aceita para explicar a presença endêmica do HTLV-2b em diversas populações indígenas das Américas¹³.

As ondas migratórias em direção às Américas têm sido revistas e, de acordo com achados arqueológicos, antropológicos e genéticos, as migrações dos ancestrais ameríndios ocorreram em duas ou mais rotas independentes. Da mesma forma, os movimentos migratórios, em direção à América do Sul, também ocorreram por meio de duas possíveis rotas: uma em direção à Amazônia e a outra descendo a costa do Pacífico, paralelamente à Cordilheira dos Andes^{16,17}. Esse fluxo migratório diferencial dos ancestrais ameríndios, para a América do Sul, pode ter introduzido a forma variante do HTLV-2c somente na Região Amazônica, caracterizando um típico efeito de fundador. Por outro lado, como mostraram os resultados das análises filogenéticas, as amostras virais identificadas entre os grupos ameríndios e urbanos (HTLV-2c) são distintas dos isolados de HTLV-2a encontrados na América do Norte^{5,9}. Dentre as possíveis explicações para a origem do HTLV-2c na Amazônia, deve-se considerar a possibilidade de uma origem autóctone, a partir de um proto-HTLV-2a, infectante do ancestral ameríndio, que entrou no Brasil através da Amazônia, sendo essa variante disseminada entre os povos indígenas do Brasil como resultado do processo de expansão populacional.

Muitas das populações indígenas da América do Sul têm se mantido relativamente isoladas, estabelecendo pouco ou nenhum contato interativo com outros povos (indígenas ou não). Esse fato sugere que a infecção pelo

HTLV-2 é mesmo antiga, e que, provavelmente, existiu na presente forma ou evoluiu durante a migração desses povos ou de seus ancestrais para o Novo Continente. Por outro lado, a similaridade genética evidenciada entre as amostras de HTLV-2c, isoladas em áreas urbanas e indígenas, tem se mostrado acima de 99%, confirmando, assim, as sugestões de que o vírus estaria sendo ativamente transmitido nas áreas urbanas, aumentando sua área de endemicidade geográfica dentro da Região Amazônica⁹.

A maior questão ainda refere-se a como e quando o HTLV-2c, frequentemente encontrado de forma endêmica entre as comunidades indígenas da Amazônia⁵, chegou até as populações urbanas. Estudos sugerem que o vírus, presente entre os indígenas, foi transmitido e disseminado entre os colonizadores por meio do contato sexual com indígenas infectados e de forma vertical, de mãe para filho, principalmente por meio do aleitamento materno⁸. Assim sendo, muito provavelmente, a extensa mistura genética, ocorrida durante o período de colonização e de formação das populações amazônicas, teve como consequência a introdução do HTLV-2c nas comunidades urbanas em formação.

A hipótese de transmissão do HTLV-2c, via processo de miscigenação, é reforçada pela existência de atividades socioeconômicas, iniciadas a partir do século XVIII, as quais permitiram o contato de populações indígenas, até então isoladas, com as populações neobrasileiras em formação. O intercuro sexual, particularmente entre homens indígenas e mulheres não indígenas, é uma prática comum, especialmente entre algumas comunidades Kayapó, as quais estão localizadas próximas a pequenas cidades mantidas por atividades comerciais, agricultura e mineração. A ocorrência de transmissão do HTLV-2c pelo contato direto entre os povos indígenas, isolados na Amazônia, e os usuários de drogas das grandes metrópoles é um fato pouco provável.

Dessa forma, é razoável sugerir a presença dessa variante viral entre os povos nativos do Brasil, que foi, posteriormente, disseminada para as populações urbanas em formação por meio do contato interétnico, assim como a atual manutenção do vírus nas comunidades urbanas, através da transmissão sexual, do aleitamento materno e do uso de drogas injetáveis.

REFERÊNCIAS

- Poiesz BJ, Ruscetti FW, Reitz MS, Kalyanaraman VS, Gallo RC. Isolation of a new type C retrovirus (HTLV) in primary uncultured cells of a patient with Sézary T-cell leukaemia. *Nature*. 1981 Nov 19;294(5838):268-71.
- Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Nakao Y, Ito Y, Aoki T, Gallo RC. Natural antibodies to the structural core protein (p24) of the human T-cell leukemia (lymphoma) retrovirus found in sera of leukemia patients in Japan. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1982 Mar;79(5):1653-7.
- Calattini S, Chevalier SA, Duprez R, Bassot S, Froment A, Mahieux R, et al. Discovery of a new human T-cell lymphotropic virus (HTLV-3) in Central Africa. *Retrovirology*. 2005 May;2:30.
- Wolfe ND, Heneine W, Carr JK, Garcia AD, Shanmugam V, Tamoufe U, et al. Emergence of unique primate T-lymphotropic viruses among central African bushmeat hunters. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005 May;102(22):7994-9.
- Ishak R, Harrington WJ Jr, Azevedo VN, Eiraku N, Ishak MO, Guerreiro JF, et al. Identification of human T-cell lymphotropic virus type IIa infection in the Kayapo, an Indigenous population of Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1995 Jul;11(7):813-21.
- Hall WW, Takahashi H, Liu C, Kaplan MH, Scheewind O, Ijichi S, et al. Multiple isolates and characteristics of human T-cell leukemia virus type II. *J Virol*. 1992 Apr;66(4):2456-63.
- Hall WW, Ishak R, Zhu SW, Novoa P, Eiraku N, Takahashi H, et al. Human T-lymphotropic virus type II (HTLV-II): epidemiology, molecular properties, and clinical features of infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1996;13 Suppl 1:S204-14.
- Ishak R, Vallinoto ACR, Azevedo VN, Lewis M, Hall WW, Ishak MOG. Molecular evidence of mother-to-child transmission of HTLV-IIc in the Kararao Village (Kayapo) in the Amazon Region of Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2001 Nov-Dec;34(6):519-25.
- Vallinoto ACR, Ishak MOG, Azevedo VN, Vicente ACP, Otsuki K, Hall WW, et al. Molecular epidemiology of human T-lymphotropic virus type II infection in Amerindian and urban populations of the Amazon region of Brazil. *Hum Biol*. 2002 Oct;74(5):633-44.
- Gessain A, Thé G. What is the situation of human T-cell lymphotropic virus type II (HTLV-II) in Africa? Origin and dissemination of genomic subtypes. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1996;13 Suppl 1:S228-35.
- Chen YM, Jang YJ, Kanki PJ, Yu QC, Wang JJ, Montali RJ, et al. Isolation and characterization of simian T-cell leukemia virus type II from New World monkeys. *J Virol*. 1994 Feb;68(2):1149-57.

- 12 Gessain A, Mauclère P, Froment A, Biglione M, Le Hesran JY, Tekaia F, et al. Isolation and molecular characterization of a human T-cell lymphotropic virus type II (HTLV-II), subtype B, from a healthy Pygmy living in a remote area of Cameroon: an ancient origin for HTLV-II in Africa. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1995 Apr;92(9):4041-5.
- 13 Biggar RJ, Taylor ME, Neel JV, Hjelle B, Levine PH, Black FL, et al. Genetic variants of T-lymphotropic virus type II in American Indian Groups. *Virology*. 1996 Feb;216(1):165-73.
- 14 Vandamme AM, Salemi M, Van Brussel M, Liu HF, Van Laethem K, Van Ranst M, et al. African origin of human T-lymphotropic virus type 2 (HTLV-2) supported by a potential new HTLV-2d subtype in Congolese Bambuti Efe Pygmies. *J Virol*. 1998 May;72(5):4327-40.
- 15 Hall WW, Zhu SW, Horal P, Furuta Y, Zagaany G, Vahlne A. HTLV-II infection in Mongolia. *AIDS Res Hum Retrov*. 1994;10:443.
- 16 Nemecek S. Who were the first Americans? *Sci Am*. 2000 Sep;283(3):80-7.
- 17 Rothhammer F, Silva C. Peopling of Andean South America. *Am J Phys Anthropol*. 1989 Mar;78(3):403-10.