

HTLV: uma abordagem geral

HTLV: a general approach

Márcia Poinho Encarnação de MORAIS*, Kátia Luz TORRES**, Christiane Santana de MELO***, Clauda Maria de Moura ABRAHIM*, Lasmir Roberto Pereira ALVES*, Ulkêia Galvão SILVA*

Resumo - Os vírus linfotrópicos de células T humanas tipo I e II (HTLV I/II) têm estruturas morfológicas similares às dos outros retrovírus. HTLV-I tem sido associado a neoplasias, leucemia/linfoma de células T do adulto (CLTA) e doença neurológica denominada mielopatia associada ao HTLV-I/paraparesia espástica tropical (TSP/HAM). O HTLV-II tem sido pouco associado a patologias. A distribuição geográfica do HTLV-I é esparsa, com soroprevalência que varia de 0,08% a 18%. Tem sido encontrado nas ilhas do Japão, no sudoeste dos Estados Unidos, nas ilhas do Caribe, em região da África, América Central e Sul, incluindo o Brasil. O HTLV-II tem sido mais encontrado em populações indígenas distribuídas por todo o mundo. As formas de transmissão desses vírus são: contato sexual, aleitamento materno (por meio de linfócitos infectados), parenteralmente, durante transfusão de sangue e seus derivados, por agulhas e seringas contaminadas, principalmente entre usuários de droga. O diagnóstico para os vírus HTLV I/II é feito por meio da detecção de anticorpos anti-HTLV I/II. Muitos estudos estão sendo realizados, a fim de esclarecer melhor a evolução, mecanismo de transmissão, resposta imune e fisiologia da infecção por esses vírus.

Descritores: HTLV I/II; epidemiologia; clínica; diagnóstico.

Introdução

Os primeiros vírus conhecidos pela ciência foram os retrovírus, descobertos há mais de 80 anos como sendo responsáveis pelo aparecimento de sarcomas em galinhas, entretanto, por muitos anos, ficaram parcialmente esquecidos pela comunidade científica. Com a descoberta dos vírus responsáveis pelo aparecimento de adenocarcinomas mamários e leucemias em camundongos, que, posteriormente, foram caracterizados como retrovírus, essa atitude começou a se modificar. Hoje a infecção pelos vírus linfotrópicos humanos de células T

(HTLV I/II) chama a atenção e desperta o interesse de médicos e pesquisadores.

O vírus linfotrófico humano de células T tipo I (HTLV-I) foi isolado a partir de cultura de células mononucleares, obtidas do linfonodo de um paciente com linfoma cutâneo de células T.

Esse foi o primeiro vírus com características neoplásicas no homem descrito na literatura em 1980¹. Após esses estudos, seguiram-se outros isolamentos de HTLV-I em diversas partes do mundo, mostrando alta homogeneidade genômica². A partir dessas observações, vários grupos de pesquisadores iniciaram estudos com intuito de relacionar

* Especialista, Universidade Federal do Amazonas/Escola Paulista de Medicina/Brasília

** Mestre, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro/Germânia

*** Acadêmica de habilitação em Análises Clínicas e Toxicológicas, FCS/UFAM

neoplasias e vírus. O HTLV-I é prevalente em todo o mundo e está associado principalmente à leucemia/linfoma de células T do adulto (LLTA) e a uma doença neurológica (Paraparesia espástica tropical/mielopatia associadas ao HTLV-TSP/HAM).

Em 1982¹ foi isolado um outro retrovírus de um paciente com um tipo raro de leucemia de linfócitos T "pilosas". Esse retrovírus foi denominado HTLV-II por apresentar grande homologia genômica com HTLV-I, porém não está claramente associado a nenhuma doença humana até o momento.

As patologias associadas ao HTLV-I mais estudadas são as neurológicas e hematológicas, porém, com o avanço dos estudos, tem-se evidenciado que a doença pode ser sistêmica, podendo evoluir para o conceito de síndrome². Pesquisas científicas neste assunto são necessárias, pois trata-se de infecção de conhecimento relativamente recente, cujos mecanismos de transmissão, evolução, comportamento na relação agente-hospedeiro, resposta imune, fisiologia e tratamento, exigem maiores esclarecimentos³.

Morfologia do HTLV

A morfologia do HTLV é similar à de outros retrovírus do tipo C. O vírion é uma partícula envelopada, com 110-140nm de diâmetro. Um complexo protéico está presente na superfície do vírus, consistindo de duas subunidades glicoprotéicas: a proteína transmembrana (TM), ou gp21, que atravessa o envelope, e a proteína de superfície (SU), ou gp46, que se projeta da superfície viral sob a forma de 72 espículas, as quais se ancoram às demais estruturas da partícula viral através da glicoproteína transmembrana (gp21). Três proteínas formam o núcleo central da partícula viral: a proteína da matriz (MA), que possui um ácido graxo no seu terminal amino, cuja

presença determina uma modificação característica de muitas proteínas presentes na face interna da membrana celular; o capsídeo (CA), cujas proteínas constituem o núcleo viral e o nucleocapsídeo (NC), formado por pequenas proteínas básicas. Todas essas proteínas são codificadas pelo gene gag e denominadas p19, p24 e p15, respectivamente, de acordo com o seu peso molecular^{4,5,7,8}.

Epidemiologia do HTLV I/II

O HTLV-I apresenta uma distribuição mundial com características macro e microepidemiológicas bastante específicas. A prevalência viral varia de forma significativa com a região geográfica, o grupo étnico e racial e a subpopulação de risco⁹. Foram observados focos endêmicos de HTLV-I nas Américas do Sul e Central, porém a distribuição dessa infecção é extremamente variada, além de ocorrer a coincidência de infecção por HTLV-II em muitas dessas regiões^{10,11}. Nos Estados Unidos, a epidemiologia do HTLV-I é caracterizada pela ocorrência paralela de infecção por HTLV-I e HTLV-II. Os doadores de sangue apresentam taxas de positividade para HTLV I/II, de 0,43% por 1.000, sendo que, aproximadamente a metade é de positividade ao HTLV-II¹². Dentre os doadores positivos para HTLV-I, o perfil demográfico inclui uma ligação direta ou indireta com áreas endêmicas virais¹³.

Na América do Sul, o HTLV-I foi inicialmente identificado entre negros, no Brasil. Em seguida, foi descoberto que também é prevalente na população negra de outros países da América do Sul, como Colômbia e Guiana Francesa. Recentemente demonstrou-se que os habitantes nativos da América do Sul também são portadores do vírus e há presença de vírus do tipo I entre ameríndios do Brasil, Chile, Colômbia e Argentina. As outras

populações étnicas da América do Sul, entre as quais se incluem brancos, mestiços e mulatos, são portadoras deste vírus com freqüências variadas¹¹⁵.

No Brasil, o HTLV-I/II está presente em praticamente todas as regiões, sendo encontrado na população em geral, em grupos específicos de doadores de sangue e em pacientes com doenças hematológicas ou neurológicas.

A média de soroprevalência do HTLV-I/II no Brasil é de 0,46%¹¹⁶. Essa prevalência média é cerca de 20 a 100 vezes maior que a relatada nos Estados Unidos e Europa. Esse dado coloca o Brasil à frente no *ranking* em termos de valor absoluto de indivíduos soropositivos para HTLV-I/II, onde a população estimada é de cerca de 150 milhões de habitantes¹⁶⁷.

No Rio de Janeiro, foram detectados anticorpos anti-HTLV-I em 3,7% de 215 pacientes observados no Instituto Nacional do Câncer e em um dentre 119 indivíduos de raça negra assintomático¹⁸.

Em 1989, foi observada uma soroprevalência para HTLV-I de 0,8% em uma comunidade amazônica, no Pará, de origem africana, relativamente isolada há aproximadamente 100 anos, e de 3,7% de 215 pacientes portadores de doenças hematológicas do Instituto Nacional do Câncer. Em outra pesquisa realizada também em 1989, entre doadores de sangue, a soroprevalência para HTLV-I foi de 0,2 a 0,4% em São Paulo, 0,4% no Rio de Janeiro, 0,7% em Pernambuco e 0,5% em Minas Gerais e em Belém do Pará. Em Campo Grande (Mato Grosso do Sul), foram detectados, em 1986, anticorpos anti-HTLV-I em 10% dos 46% imigrantes japoneses de Okinawa (Japão), onde é encontrado alto índice de infecção. Além disso, anticorpos anti-HTLV-I foram detectados em 14,5% de 55 imigrantes japoneses assintomáticos (16

oriundos de Okinawa, Japão) que residiam em áreas metropolitanas de São Paulo, e em 41,4% de 20 pacientes com mielopatias de causa não esclarecidas, observados no Hospital das Clínicas de São Paulo¹⁹.

O HTLV-II tem sido encontrado, principalmente, em usuários de drogas endovenosas nos EUA e países da Europa. Está presente no Brasil, sendo significativa a sua prevalência entre populações indígenas brasileiras²⁰. É largamente disseminado na Região Amazônica, entre diversas comunidades indígenas²¹ e apenas recentemente têm-se relatos de HTLV-II na comunidade urbana entre os doadores de sangue de Belém²².

Formas de transmissão do HTLV I/II

As vias de transmissão do HTLV I e II são: contato sexual, utilização de agulhas com sangue contaminado, transfusão de componentes celulares sanguíneos contaminados e transmissão vertical^{23,24}.

Em 1989, em New Orleans (EUA) foram encontradas significativas proporções de contaminação pelo HTLV entre usuários de drogas endovenosas (IDUs), sendo a maioria infectadas pelo HTLV-II. Ao contrário da alta soroprevalência de HTLV-II entre IDUs nos países norte-americanos e europeus, a maior parte das infecções entre IDUs no Brasil são causadas pelo HTLV-I²⁵.

A transmissão vertical pode-se dar por via placentária, durante o parto ou pelo aleitamento materno²⁶. No que se refere ao aleitamento materno, foi comprovado que cerca de 20 a 35% das crianças nascidas de mães portadoras do HTLV-I apresentaram. As transmissões intra-uterina e perinatal do HTLV-I acontecem, mas a transmissão pelo aleitamento materno é mais freqüente²⁷.

O modo mais eficiente de contágio é a transmissão sanguínea, com uma taxa de soroconversão de 30% a 60% após exposição^{1,25}. Os vírus HTLV-I/II são transmitidos apenas em hemocomponentes que contenham células, no entanto plasma pode também conter resíduos celulares que podem ser infectantes. Quanto maior for o tempo de estocagem da bolsa, menor é a probabilidade de transmissão sanguínea, o que sugere que é necessário que os linfócitos estejam viáveis para que o vírus seja transmitido¹.

A transmissão transfusional do vírus HTLV-I está associada a um rápido desenvolvimento da HAM-TSP, que pode ocorrer de um mês a quatro anos após o recebimento do sangue e/ou derivados²⁷. Devido ao risco de transmissão parenteral pelo sangue e seus derivados, no Brasil a triagem sorológica para HTLV-I/II no sangue doado tornou-se obrigatória nos Bancos de sangue do país, pela Portaria 1.376 de 19 de novembro de 1993, do Ministério da Saúde,²⁸ e mantida pela Resolução-RDC n.343, de 13 de dezembro de 2002²⁹.

Há evidências sorológicas de co-infecção do vírus HTLV-I/II em pacientes soropositivos para HIV-1, isso se deve ao fato de esses dois vírus possuírem a mesma forma de transmissão, estando associados a contato com múltiplos parceiros sexuais³⁰.

Patologias associadas

O retrovírus HTLV-I está etiológicamente relacionado com a Leucemia de Célula T do Adulto (ATLL) e com Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia associada ao HTLV-I (TSP/HAM)^{31,32}. Outras condições são também relacionadas ao HTLV-I, tais como: uveíte, alveolite, dermatopatias, síndrome de Sjögren e

anormalidades imunológicas³¹. No entanto, a maioria das pessoas infectadas com esse vírus permanece assintomática.

Em relação ao HTLV-II, apesar de sua relação inicialmente descrita com a leucemia de célula pilosa, não se tem ainda uma conexão definida com patologias, exceto alguns casos semelhantes à Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia associada ao HTLV-I (TSP/HAM) com sintomatologia atáxica associada^{33,34}. Outros estudos sugerem que o HTLV-II parece predispor os portadores às infecções bacterianas³⁵.

Aspectos imunológicos

A infecção produzida pelo HTLV induz à ativação de linfócitos que respondem por meio de mecanismos múltiplos da resposta imune celular e humoral. Muitos estudos têm sido realizados com a finalidade de compreender melhor o papel do sistema imunológico no processo de cronicidade diferenciada da infecção pelo HTLV. Esses estudos buscam uma relação entre fatores e mecanismos imunopatológicos/imunoprotetores com o desenvolvimento ou manutenção das diferentes formas clínicas da infecção. A origem desses fatores e os mecanismos pelos quais eles se manifestam ainda não estão esclarecidos. Alta carga viral, proviral, elevada linfoproliferação espontânea *in vitro*, altos títulos de anticorpos e linfócitos T CD8+específicos para os antígenos do HTLV-I, tanto no soro quanto no fluido cerebrospinal, são alguns parâmetros que parecem estar associados à presença de TSP/HAM³⁶.

Diagnóstico laboratorial

Os ensaios sorológicos para detecção de anticorpos anti-HTLV-I/II dividem-se em

dois grupos: os de triagem sorológica e as reações confirmatórias.

Na etapa de triagem, são utilizados testes que pesquisam a presença de anticorpos contra o vírus, o ELISA é mais utilizado na triagem por ser passível de automação, além de apresentar alta sensibilidade. Os antígenos mais comumente utilizados nos testes disponíveis no mercado são aqueles encontrados no lisado viral do HTLV-I e HTLV-II, além das proteínas recombinantes derivadas dos genes virais *env* e *gag*. Nessa reação, pode ocorrer reação cruzada com anticorpos contra HTLV-I e HTLV-II, mas não seria possível a reação cruzada com o vírus HIV⁸.

Dos testes confirmatórios, o mais utilizado tem sido o Western Blot (WB), pois além de confirmar a infecção, discrimina se está sendo causada pelo HTLV-I ou HTLV-II. Devido à grande homologia que ocorre entre os dois tipos de vírus, é necessário que os testes sejam enriquecidos com antígenos recombinantes específicos de cada vírus. O fato que chama atenção, quando se utiliza o WB para confirmar os resultados que apresentam reatividade inicial nos testes ELISA, é a presença de alto percentual (>50%) de resultados inconclusivos⁹.

Os testes enzimáticos de rotina podem apresentar resultados falsos-positivos; é fundamental a confirmação por outros testes e, mesmo assim, o diagnóstico sorológico pode ser afetado por variações antigênicas. Alguns resultados "indeterminados" são devidos à presença de anticorpos cepa-específicos, que não favorecem o padrão típico de positividade para HTLV-I; também podem traduzir outras retroviroses, outros HTLV/STLV, malária ou outras condições biológicas; reação cruzada com o vírus da

dengue foi significativamente observada num estudo conduzido no Rio de Janeiro⁹.

Em alguns casos, nem a confirmação nem a discriminação é possível por meio do Western Blot. Utilizam-se nesses casos, os testes moleculares, que detectam a presença de ácidos nucleicos ou ribonucleicos do vírus, mediante a técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR). Uma importante diferenciação deste teste em relação aos testes sorológicos é não depender da produção de anticorpos contra o vírus, uma vez que detecta, diretamente, o seu material genético. Essa característica faz da PCR o método de escolha para avaliação da transmissão neonatal. Por sua alta sensibilidade e especificidade, a PCR é um método, que, na maioria das vezes, é capaz de esclarecer estados sorológicos indeterminados, além de ser utilizado na distinção entre uma infecção pelo tipo I ou pelo tipo II do HTLV ou definição dos subtipos virais¹⁰.

Tratamento

Os portadores assintomáticos do HTLV I/II devem ser acompanhados clinicamente, sem necessidade de nenhum tratamento¹¹.

Em pacientes que apresentem alterações de saúde relacionadas à presença dos vírus, o tratamento é feito conforme a patologia associada. Indivíduos com complexo neurológico associado ao HTLV podem ser tratados como outras doenças imunológicas do sistema nervoso. Diversas drogas têm sido utilizadas nesses pacientes, como a prednisona, o alfa-interferon, a azatioprina, a plasmafereze, as gamaglobulinas, o danazol, a pentoxifilina, a vitamina C e heparina.

Abstract - The human T-cell lymphotropic virus type I and II (HTLV I/II) they have similar morphologic structures to the of the other retroviruses. The HTLV-I has been associated with adult T-cell leukemia and myelopathy denominated HTLV-I/tropical spastic Paraparesia (TSP/HAM). The HTLV-II has uncertain clinical consequences. A geographical distribution of the HTLV-I is dispersed, with prevalence that varies from 0,08% to 18%. It has been found at the islands of Japan, in the Southwest of the United States, in the islands of Caribbean, in area of Africa, América Central and South, including Brazil. The HTLV-II have been more found in indigenous populations distributed by the whole world. A form of transmission of these viruses: contact sexual, maternal breast feeding (through infected lymphocytes), blood transfusion, for contaminated needles and syringes, intravenous drug users. The diagnosis for the viruses HTLV I/II is done through the detection of antibodies anti-HTLV I/II. Many studies are being accomplished in order to explain better the evolution, transmission mechanism, immune response and physiology of the infection for these viruses.

Descriptors: HTLV I/II, epidemiology, clinical; diagnostic.

Referências

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*, 77:7415-19, 1980.
2. RATNER L, POIESZ B. Leukemia associated with human T-cell lymphotropic virus type I in a non-endemic region. *Medicine*, 1989, v. 67, p. 401-22.
3. KALAYNARAMAN VS, SARNGADHARAN MG, ROBERT-GUROFF M, MIYOSHI M, GOLDF D, GALLO RC. A new type of human T-cell leukemia virus (HTLV II) associated with a T-cell variant of hairy leukemia. *Science*, 218: 571-3, 1982.
4. PROIETTI ABFC. HTLV I/II, **Caderno Hemominas** 11, Belo Horizonte-MG, 2000.
5. ROSZLAN S, COPELAND TD, KALAYNARAMAN VS, SARNGADHARAN MG, SCHULTZ AM, GALLO RC. Chemical analysis of human T-cell leukemia virus structural protein. In: GALLO RC, ESSEX ME, GROSS L (Ed.). **Human T-cell leukemia/lymphoma viruses**. New York, Cold Spring Harbor, 1984. p. 101-10.
6. COFFIN JM. Retroviridae and their replications. In: FIELDS BN, KNIPE DM, HOWLEY PM (Eds.). **Fields virology**, 2. ed. New York, Raven Press, 1990. p. 1457-500.
7. TANGY F. Molecular biology of HTLV-I. In: ZANINOVIC V (Ed). **HTLV - Truths and questions**. Cali: Colciencias/Fundación MAR, 1996. p. 1-13.
8. SEGURADO AAC. HTLV-I: Aspectos virológicos e caracterização de subtipos virais. In: VERONESI, E.; POCCAGIA R (Ed.). **Retrovíroses humanas - Doenças associadas ao HTLV**. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 3-9.
9. BLATTNER W. Retroviruses .In: EVANS AS (Ed.) **Viral infections of human epidemiology and control**. New York, Plenum medical, Birk Co, 1989. p. 545-592.
10. SEIKI M, EDDY R, SHOWS TB, YOSHIDA M. Non-specific integration of the HTLV provirus genome into adult T-cell leukaemia cells. *Nature*, 309: 640-642, 1984.
11. GOTUZZO E, YAMAMOTO V, KANNA M. Evaluation of HTLV -I infection in healthy Niskey population of Lima, Peru. Apresentado à **VII Conferência Internacional de Retrovirologia Humana: HTLV**, outubro, Paris, França, 1994. p. 17-21.

12. VERONESI R, YAMASHITA M, MIURA T, HAYAMI M. Seroepidemiological studies on HTLV-I in Brazil. Genetic sequence of segment ITR from Brazilian strains isolated from three different ethnical groups. **J Acquir Imm Def Syn and Human Retrov**, 10: 282, 1995.
13. WILLIAMS AE, FANG CT, SLAMON DJ. Serovalence and epidemiological correlates of HTLV-I infection in US blood donors. **Science** 240: 643-46, 1988.
14. LEE HH, SWANSON P, ROSENBLATT JD. Relative prevalence and risk factors of HTLV-I and HTLV-II infection in US blood donors. **Lancet**, 337: 1435-39, 1991.
15. DUEÑAS-BARAJAS E, BERNAL J, VAUGHT D. Coexistence of human T-lymphotropic virus type I and II among the Way. Indians from the Guajira region of Colombia. **AIDS Res Hum Retroviruses** 8: 1851-1855, 1992.
16. GALVÃO-CASTRO B, LURDES L, RODRIGUES LGM, SERENO A, FERREIRA JR OC, FRANCO LGP, MULLER M, SAMPAIO DA, SANTANA A, PASSOS LM, PROIETTI F. Distribution of HTLV I among blood donors: a nationwide Brazilian study. **Transfusion**, 37, 242, 1997.
17. FUJIYOSHI T, YASHIKI S, FUJIYAMA C. Ethnic segregation of HTLV-I and HTLV-II centers among South America native indians. **Inter J Cancer**, 63, 510-515, 1995.
18. SOARES BCC, CASTRO MSM, PROIETTI FA. Epidemiologia do HTLV I/II. In: PROIETTI ABFC et al (Ed.). **Caderno Hemoninas - HTLV-I/HTLV-II**, 3. ed. Belo Horizonte; Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 2000. v.11, p.53-75.
19. ANDRADA-SERPA MJ, TOSSSWIL LJ, SHOR D, LUNHARES D, DOBBIN; PEREIRA MS. Seroepidemiologic survey for antibodies to human retroviruses in human and non-human primates in Brazil. **Int J Cancer**, 1989. v. 44, p. 389-93.
20. ISHAK R, HARRINGTON Jr WJ, AZEVEDO VN, EIRAKU N, ISHAK MOG, GUERREIRO JF, SANTOS SEB, KUBO T, MONKEN C, ALEXANDRE S, HALL WW. Identification of T cell Lymphotropic virus Type Iii in the Kayapo, an indigenous population of Brazil. **AIDS Res Hum Retrov** 11: 813-21, 1995.
21. ISHAK R, ISHAK MOG, AZEVEDO VN, SANTOS DEM, VALLINOTO ACR, SARAIVA JCP, CRESCENTE JA, HALL WW; Detecção de HTLV-Iii in blood donors in an urban area of the Amazon Region of Brazil (Belém, Pará). **Rev Soc Bras Med Trop**, 31(2): 193-97, 1998.
22. LEE H, ANDERSON E, ALLAIN JP, GONZAGA A. HTLV-I infection in Brazil. **Blood**, v.73: 1742, 1989.
23. MANN S, BLATTNER WA. The epidemiology of the human T-cell lymphotropic virus type I and II: etiologic role in human disease. **Transfusion**, 31: 67-75, 1991.
24. GUIMARÃES ML, BASTOS FL, TELLES PR, GALVÃO-CASTRO B, DIAZ RS, BONGERTZ V, MORGADO MG. Retrovirus infections in a sample of injecting drug users in Rio de Janeiro city, Brazil: prevalence of HIV-1 subtypes, and co-infection with HTLV-I/II. **J Clinical Virology**, 21: 143-51, 2001.
25. TAKAHASHI K, TAKEZAKI T, OKI T. The mother-to-child Transmission Study Group, Osame M, Miyata K, Nagata Y, Sonoda S. Inhibitory Effect of Maternal antibody on Mother-to-child Transmission Virus type I. **Int J Cancer**, 49: 673-7, 1991.
26. KUSUHARA K, SONODA S, TAKAHASHI K, TOKUGAWA K, FUJISHIGE J, UEDA K. Mother-to-child transmission of human T-cell leukemia virus type I (HTLV-I): Fifteen year follow-up study in Okinawa, Japan. **Int J Cancer**, 40: 755-7, 1987.
27. YOSHIDA M, MIYOSHI I, HINUMA Y. Isolation and characterization of retrovirus from cell lines of human adult T-cell leukemia and its implication in the disease. **Proc Natl Acad Sci (USA)**, 9: 2031-35, 1982.

28. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 1.376, de 19 de novembro de 1993. Aprova alterações na Portaria n. 721/GH, de 9 de agosto de 1989, que aprova normas técnicas para coleta, procedimento e transfusão de sangue, componentes e derivados. **Diário Oficial de União**, Brasília, n. 229 - 2 de dezembro, 1993, Seção 1.
29. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 343 de 13 de dezembro de 2002. Entra em vigor a partir da data de publicação, ficando revogada a Portaria Conjunta n. 1.376/SMS/MS de 13 de novembro de 1993. **Diário Oficial de União**, Brasília, n. 245, p. 133-143, 19 de dezembro, Seção 1, 2002.
30. CABRE P, SMADJA D, CABRÉ A, NEWTON CRJC. HTLV-I and HIV infections of central nervous system in tropical areas. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, 68: 550-7, 2000.
31. GESSAIN A, BARIN F, ERNANT JC, GOUT O, MAURS L, CALENDER A, DE THÉ G. Antibodies to human T-lymphotropic virus type I in patients with tropical spastic paraparesis. **Lancet**, 2:407-410, 1985.
32. HJELLE B, APPENZELLER O, MILLS R, ALEXANDER S, TORREZ-MARTINEZ N, JAHNKE R, ROSS. Chronic neurodegenerative disease associated with HTLV-II infection. **Lancet**, 339:645-6, 1992.
33. CARNEIRO-PROIETTI AB, RIBAS JG, CATALAN-SOARES BCC, MARTINS ML, BRITO-MELO GE, MARTINS-FILHO AO, PINHEIRO SR, ARAÚJO ADE, GALVÃO-CASTRO B, OLIVEIRA MS, GUEDES AC, PROIETTI AS. Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV I/II) no Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop**, 35: 499-508, 2002.
34. MURPHY EL, ENGSTROM JW, MILLER K, SACHER RA, BUSCH MP, HOLLINGSWORTH CG, INVESTIGATORS R. HTLV-II associated myelopathy in 43 years-old woman. **Lancet**, 341:757-8, 1993.
35. MURPHY E, ENGSTROM JW, MILLER K, SACHER R, BUSCH MP, HOLLINGSWORTH CG, INVESTIGATORS R. HTLV-II. Associated myelopathy in 43-years-old woman. **Lancet**, 341: 757-8, 1993.
36. CARVALHO SME, POMBO DE OLIVEIRA MS, THULER LCS, RIOS M, COELHO RCA, RUBIM LC, SILVA EM, REIS AM, CATOVSKY D. HTLV I and HTLV II infections hematologic disorder patients, cancer patients and healthy individuals from Rio de Janeiro, Brasil. **J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol**, 15: 238-42, 1997.
37. KUBOTA R, KAWANISHI T, MATSUBA H, MANNS A, JACOBSON S. HTLV-I, specific IFN-gamma+CD8+lymphocytes correlate with the proviral load peripheral blood of infected individuals. **J Neur**, 102:208-15, 2000.
38. SÁEZ-ALQUÉZAR ASABINO FC; HTLV I/II em Bancos de Sangue. In: VERONISI R, FOCACCIA R. **Tratado de Infectologia**. São Paulo: Atheneu, 1996.
39. GAUBAUP. Aspectos controversos da infecção pelo HTLV. Conferência no V Simpósio Internacional sobre HTLV no Brasil, 27-30 maio; Fortaleza, Ceará, 1998.
40. SEGURADO AA. Infecção por HTLV I e II. In: FERRFIRA AW. **Diagnóstico Laboratorial**, 2ª ed. São Paulo, Guanabara Koogan, GRENADE LL. HTLV I/II, cadentes Hemominas XI, Belo Horizonte, MG, 2000.
41. GRENADE LL. HTLV I/II. **cadernos Hemominas XI**. Belo Horizonte, MG, 2000.

Correspondência para:

Dr^a. Márcia Poinho Encarnação de Moraes
 Fundação de Hematologia e Hemoterapia do
 Amazonas
 Laboratório de Sorologia
 Av. Constantino Nery, 4397 - Chapada
 69050-002 Manaus-AM
cksmo@uayg.com.br