

8

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ - HEMOCE

**HTLV-I/II EM PACIENTES INTERNOS DO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO - UFC**

Maria do Socorro Silva Fernandes

Fortaleza - Ceará

Spam 8

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ - HEMOCE**

**HTLV-I/II EM PACIENTES INTERNOS DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
WALTER CANTÍDIO - UFC**

Maria do Socorro Silva Fernandes

**Monografia apresentada ao Curso de Hematologia e Hemoterapia da Universidade
Federal do Ceará, como requisito final para obtenção do título de especialista em
Hematologia e Hemoterapia**

Orientadora: Dra. Francisca Vânia Barreto Aguiar Ferreira Gomes

**Fortaleza - Ceará
1998**

Grande é a satisfação moral , afetiva e intelectual

de poder realizar este trabalho o qual dedico

ao meu marido,

Júnior,

e aos meus filhos,

Isabela e

Danilo

AGRADECIMENTOS

A Deus, sempre presente em minha vida.

Aos pacientes do Hospital Universitário Walter Cantídio que humildemente participaram deste estudo.

À Dra. Francisca Vânia Barreto Aguiar Ferreira Gomes, por ter compreendido todas as minhas dificuldades.

Ao Dr. José Murilo de Carvalho Martins, por sua dedicação ao curso de especialização.

Ao Dr. Mário Rigatto, pelos indispensáveis ensinamentos no decorrer do curso.

A Dra. Alana Jocelina Montenegro de Castro e Dra. Francisca Raimunda Felizardo Guerreiro (Fanca), por suas participações no ensinamento prático.

A todos os professores que integram a equipe do curso de especialização.

A todos os funcionários do HEMOCE, em especial à **Viviane Aguiar Ferreira gomes** e **Célia Gomes Nunes**, que nunca me faltaram quando precisei; e à **Telma Maria Furtado Sampaio**, por sua participação durante todo o curso.

Aos colegas do curso, pelo incentivo e pelos momentos de companheirismo e alegria.

A todos que participaram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À **Vilma Severina de Oliveira**, que além de verdadeira amiga, participou da minha vida na realização deste trabalho e fora deste.

À **Gianna Mendes Ribeiro**, por todo o seu apoio e companheirismo na realização deste trabalho.

À minha filha **Isabela**, pelos momentos maravilhosos que passamos juntas.

Ao meu filho **Danilo**, que nasceu junto com o meu trabalho.

ÍNDICE

RESUMO	07
INTRODUÇÃO	09
MATERIAL E MÉTODOS	13
RESULTADOS	15
DISCUSSÃO	18
CONCLUSÃO	20
SUMMARY	21
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
ANEXO	30

HTLV-I/II EM PACIENTES INTERNADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO - UFC¹

Maria do Socorro Silva Fernandes²

RESUMO

Os retrovírus HTLV-I e HTLV-II, são vírus linfotrópicos de células T-humanas, e como retrovírus, apresentam ciclo de replicação comum a todos, podendo ser transmitidos por contato sexual, de mãe para filho através do leite materno ou por via transplacentária, por transfusão de sangue e hemoderivados contaminados.

Analizamos amostras de sangue de 185 pacientes internados no Hospital Universitário Walter Cantídio, sendo 93 do sexo masculino e 92 do sexo feminino com idade entre 01-87 anos,

com predomínio de idade entre 21-30 anos, realizando testes de triagem sorológica pela reação de ELISA.

Das 185 amostras analisadas 03 (1,6 %) foram sororreativas pelo ELISA, sendo 02 pacientes do sexo masculino e 01 do sexo feminino.

Baseados em nossos resultados, verificamos ser de grande valor a pesquisa do vírus HTLV na população internada em hospitais.

¹ Trabalho apresentado como requisito final do XII Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

² Farmacêutica-Bioquímica e aluna do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

INTRODUÇÃO:

Em 1980, foi isolado o primeiro retrovírus humano, HTLV-I (Vírus Linfotrópico Humano de Células T, tipo I) por um grupo de pesquisadores americanos que diagnosticaram o retrovírus em um paciente com linfoma cutâneo de células T (Poiesz et al, 1980; Brodine et al, 1993).

Posteriormente, um segundo retrovírus identificado como HTLV-II (Vírus Linfotrópico Humano de Células T, tipo II), foi isolado em um paciente com leucemia de células cabeludas (hairy cell leukemia); entretanto, sua associação com qualquer condição patológica não está ainda definida, acredita-se que tenha alta prevalência nas síndromes linfoproliferativas em usuários de drogas injetáveis (Kalyanaraman et al, 1982; Roseblatt et al, 1986; Coffin, 1990).

Um novo retrovírus denominado HTLV-V, associado a micoses fungóides, tem sido descrito recentemente. (Manzarini, et al, 1987).

Embora a associação de retrovírus com patologia animal ser antes conhecida, a primeira descrição de um retrovírus associado à patologia humana foi efetuada por Robert Gallo (Poiesz et al, 1980). Sabe-se hoje, estarem os HTLVs associados a doenças humanas, tais como leucemias e linfomas de células T, mielopatias ou paraparesias espásticas tropicais (TSP), uveítes, pneumonites, artrites, miosites e dermatopatias (Zaninovic et al, 1993).

Os vírus HTLV-I/II são vírus que pertencem à subfamília Oncoviridae da família Retroviridae (Veronesi et al, 1997), com genoma de ácido ribonucleico (RNA) e tropismo pelo linfócito T maduro com expressão CD4+. A replicação viral apresenta duas fases: a primeira,

depende dos componentes virais e a segunda depende do metabolismo celular. Na primeira fase ocorre a adesão e entrada do vírus através da membrana da célula hospedeira, em seguida há uma transmissão reversa do RNA viral em DNA de fita dupla e a integração do DNA viral com o genoma do hospedeiro na forma de provírus. Na segunda fase ocorre a síntese e processamento do genoma e de proteínas virais, utilizando o ambiente da célula hospedeira e a liberação de nova partícula viral (Erlich & Poiesz, 1988; Rapaport, 1990).

O ciclo de replicação do vírus HTLV-I/II é comum a todos os retrovírus. O genoma proviral apresenta nucleotídeos na sequência gag, pol, env (Zaninovic et al, 1993). Duas proteínas adicionais fazem parte do genoma: a TAX (transativador - P40x) e REX (regulador de expressão - P27x), importantes na regulação da expressão genética (Constantine et al, 1992). O gene gag, codifica as proteínas P19, P24, P15; no gene pol, situam-se os sinais para a produção da transcriptase reversa (enzima envolvida na transmissão reversa do RNA viral em DNA) e a produção da integrase viral (IN); no gene env encontra-se uma glicoproteína de superfície gp 46, responsável pela ligação do vírus ao receptor celular específico, e uma glicoproteína transmembranal gp 21 (Zaninovic et al, 1992).

O diagnóstico sorológico da infecção pelo HTLV-I/II baseia-se na demonstração de anticorpos contra antígenos do soro do paciente. Proteínas como P19, P24, P15 são utilizadas como antígenos em reativos comercializados. Os testes mais empregados no diagnóstico são: aglutinação de partículas de látex ou gelatina; ELISA ou EIA (Enzyme Lynked Imunosorbent Assay); IFI (imunofluorescência indireta); RIPA/PAG (radioimunoprecipitação em gel de policrilamida); WE (Western Blot), os dois primeiros são de triagem e os demais são considerados confirmatórios (Martins, 1994; Cortes et al, 1989).

Os vírus HTLV-I e HTLV-II apresentam um grau de homologia muito elevado e as proteínas envolvidas no diagnóstico apresentam cerca de 60-80% de semelhança, isto implica no grau de reatividade cruzada entre os anticorpos para os dois vírus. A partir da criação de proteínas recombinantes para este vírus é possível que se faça hoje, uma diferenciação a nível sorológico (Rios, 1996).

Apenas o isolamento viral e a técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) para amplificação do DNA, permitem fazer a diferença entre as duas infecções (Rapaport, 1990).

A reação de Western Blot é sugerida como possibilidade de distinção entre HTLV-I/II. No entanto, esta não resolve 100% dos casos, havendo a necessidade de uma análise molecular mais detalhada.

Apesar das divergências com relação à origem dos vírus, foi sugerido que a infecção pelo HTLV-I e HTLV-II, em humanos, originou-se na África e foi então levada para o Caribe através do tráfico de escravos e para o Japão durante os séculos XVI e XVII por portugueses. Outros relatos sugerem que os vírus já estavam presentes em indivíduos vivendo no Japão desde a pré-história (Fleming, 1984; Gallo et al, 1983; Ishida et al, 1985; Yanagihara et al, 1990).

Atualmente o vírus é endêmico no Caribe, sul do Japão, algumas áreas da África, Estados Unidos e na América do Sul (Tagima & Tominaga, 1985).

Alguns autores reconhecem a existência dos vírus HTLV-I/II em todas as regiões do Brasil. A soroprevalência média encontrada entre doadores de sangue aptos, indica que o Brasil possui o maior número absoluto de indivíduos soropositivos para este vírus, entre todos os países ocidentais (Coffin, 1990; Murphy et al, 1989).

Estudos realizados no Brasil entre indivíduos pertencentes a "grupo de risco" para a AIDS revelaram 13% de soroprevalência para HTLV-I/II entre os grupos estudados (homossexuais e

bissexuais masculinos, hemofílicos, esposas de hemofílicos, prostitutas e doadores de sangue masculinos) (Cortes et al, 1989).

Pesquisas realizadas mostram que entre todas as pessoas infectadas por HTLV-I/II, 5% desenvolveram LTA ou PET, enquanto nas 95% restantes apareceram outras formas de manifestação viral, o que acontece com os portadores sãos (Yamaguchi et al, 1983).

Os vírus HTLV-I/II podem ser transmitidos da mãe para o filho através do aleitamento materno ou por via transplacentária (transmissão vertical), por contato sexual (transmissão horizontal), por transfusão sanguínea através do sangue e hemoderivados contaminados, por compartilhar agulhas e seringas contaminadas (Kajiyama et al, 1986; Murphy et al, 1989; Okochi et al, 1984; Sullivan et al, 1991). Pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) sujeitos à hemodiálise constituem um grupo de alto risco para a infecção (Lee et al, 1987). A transmissão por via transfusional não ocorre quando se trata de plasma fresco ou derivados plasmáticos (Okochi et al, 1984). A transmissão por hemocomponentes diminui quanto maior for o tempo de armazenamento, provavelmente por depleção das células T infectadas (Mans et al, 1992).

A identificação dos anticorpos contra HTLV-I/II, permite que os indivíduos infectados sejam detectados e tratados. Os riscos dos pacientes infectados virem desenvolver as doenças associadas ao HTLV-I são pequenos, mas é de grande importância que a sua disseminação seja bloqueada, já que estas doenças são graves e fatais (Levine & Mans, 1993).

O objetivo deste trabalho é investigar a presença do vírus HTLV-I/II entre pacientes internados no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), bem como tentar traçar um perfil epidemiológico destes. Os pacientes com sorologia positiva serão orientados no sentido de procurarem um serviço especializado para acompanhamento posterior.

→ Para que?

MATERIAL E MÉTODOS:

No período de 01 à 30 de março de 1998 foram analisadas amostras de sangue de 185 pacientes de ambos os sexos, sendo 93 do sexo masculino e 92 do sexo feminino com idade entre 01 - 87 anos internados no HUWC para tratamento clínico e/ou cirurgico. Estes pacientes preencheram uma folha de registro de acordo com as normas do grupo brasileiro para o estudo do HTLV-I (Anexo I). Em seguida eram colhidos 5 ml de sangue da veia periférica, por técnica à vácuo em tubos sem anticoagulante e o soro separado por centrifugação e, as alíquotas numeradas e armazenadas para estudo posterior.

No laboratório de sorologia do HEMOCE (Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará) realizou-se o estudo sorológico do sangue utilizando o método de triagem ELISA com conjunto de reativos da MUREX HTLV-I + II - GE 80/81, seguindo a técnica descrita pelo fornecedor.

✓ MÉTODO DE ELISA:

As reações de ELISA utilizam como antígeno o lisado viral e proteínas virais obtidas por tecnologia recombinante ou por síntese de peptídeos (MARTINS, 1994). O princípio do método utilizado é baseado em microcavidades recorbetas com peptídeos sintéticos representando regiões imunodominantes de proteínas do envelope do HTLV-I e HTLV-II e uma proteína recombinante da transmembrana do HTLV-II. Os anticorpos contra HTLV-I e HTLV-II presentes na amostra se

ligam aos antígenos presentes nas microcavidades. Em seguida o conjugado adicionado se liga a qualquer anticorpo específico já ligado ao antígeno da cavidade. Amostras que não apresentam anticorpos específicos não causarão a ligação do conjugado à cavidade, e os não ligados são lavados com solução contendo 3, 3', 5, 5'- tetrametilbenzidina (TMB) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2) em lavadora MUREX de oito pentes. Cavidades com conjugado ligado desenvolvem uma cor púrpura que é convertida para laranja na parada da reação (ácido sulfúrico). A cor é diretamente proporcional à concentração de anticorpo anti-HTLV da amostra. A reação é lida espectrofotometricamente a 450 nm.

RESULTADOS:

Foram analisados 185 amostras de sangue de pacientes internados no HUWC, entre esses pacientes 93 (50,3 %) do sexo masculino e 92 (49,7 %) do sexo feminino (Tab. 1), com faixa etária entre 01-87 anos com predomínio de pacientes entre 21-30 anos (Tab. 2), sendo esses pacientes admitidos em diferentes clínicas (Tab. 3).

Entre os 185 pacientes, 03 (1,6 %) apresentaram ELISA reagente (Figura 1), sendo 02 (66,6 %) do sexo masculino e 01 (33,3 %) do sexo feminino.

Quanto à clínica de origem dos 03 pacientes sororeativos, 02 (66,6 %) pertenciam à clínica médica II (B) e 01 (33,3 %) à clínica médica II (A) (Tab. 4).

TABELA 1 - Distribuição de 185 pacientes segundo o sexo

SEXO	n	%
masculino	93	50,3
feminino	92	49,7
Total	185	100,0

n = número de pacientes

TABELA 2 - Distribuição de 185 pacientes segundo a idade

IDADE EM ANOS	n	%
01 — 10	11	5,9
11 — 20	26	14,1
21 — 30	34	18,4
31 — 40	29	15,7
41 — 50	23	12,4
51 — 60	20	10,8
61 — 70	25	13,5
71 — 80	13	7,0
81 — 87	04	2,2
Total	185	100,0

TABELA 3 - Distribuição de 185 pacientes internados no HUWC segundo a clínica e o sexo

CLÍNICA	MASC	FEM	TOTAL	%
Unidade de Terapia Intensiva (UTI)	03	04	07	3,8
Clínica Médica - I	17	16	33	17,8
Clínica Médica - II (A)	29	15	44	23,8
Clínica Médica - II (B)	15	28	43	23,2
Clínica Médica - III	12	12	23	12,4
Clínica Cirúrgica - I	-	01	01	0,6
Clínica Cirúrgica - II	03	01	04	2,2
Clínica Cirúrgica - III	01	05	06	3,2
Clínica Cirúrgica - IV	05	04	09	4,9
Clínica Pediátrica	09	06	15	8,1
Total	93	92	185	100,0

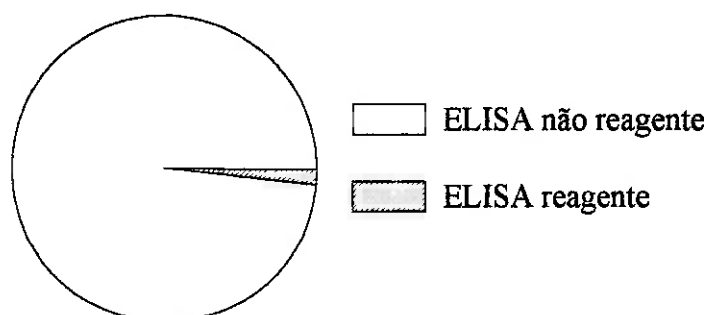


Fig. 1 - Percentual dos pacientes ELISA não reagente e ELISA reagente.

TABELA 4 - Distribuição de pacientes soropositivos pelo ELISA segundo o sexo, a idade e a clínica

IDADE (anos)	MASC	FEM	TOTAL	CLÍNICA
41 — 50	01	—	01	Clínica Médica - II (B)
51 — 60	—	01	01	Clínica Médica - II (B)
71 — 80	01	—	01	Clínica Médica - II (A)
Total	02	01	03	
%	75	25		

DISCUSSÃO:

✓ A associação dos HTLV-I e II em pacientes com LTA, mielopatias associadas com HTLV-I/paraparesias espásticas tropical (TSP/HAM), doadores de sangue e usuários de drogas injetáveis, vem sendo descritas ao longo dos anos (Blattner et al, 1983; Galvão et al, 1994; Pombo de Oliveira et al, 1990).

✓ A epidemiologia do HTLV-I/II é um campo de estudo novo, devido a descoberta relativamente recente do vírus (Proietti, 1996).

✓ A maioria dos estudos epidemiológicos iniciais utilizavam ELISA com lisados virais para a detecção de anticorpos para HTLV-I/II, sem ensaios suplementares. Usualmente, estes ELISAs possuíam sensibilidade e especificidade relativamente baixa e superestimavam a soroprevalência para HTLV-I e II (Biggar et al, 1985; Levine & Blattner, 1987). Além disto, resultados baseados em testes de triagem, sem a utilização de metodologia para suplementação não eram capazes de discriminar entre HTLV-I e HTLV-II. Aqueles estudos nos quais os resultados do ELISA foram suplementados, usualmente por WB ou imunofluorescência, na maioria das vezes assumiram que a soropositividade para HTLV-I e II era devida a presença de anticorpos anti-HTLV-I, que acredita-se ser o mais prevalente dos vírus em todo o mundo (Proietti, 1996).

Do ponto vista epidemiológico, a infecção pelo HTLV-I e II caracteriza-se por: agrupamentos da infecção em algumas regiões geográficas do mundo, variação espacial das taxas

de soroprevalência, aumento da soroprevalência com a idade e soroprevalência mais elevada em mulheres (Murphy & Blattner, 1987; Sarim et al, 1990; Manns & Blattner, 1991).

A distribuição dos pacientes mostrou um discreto predomínio do sexo masculino (50,3 %) em relação ao sexo feminino (49,7 %), discordando do que é relatado na literatura; isto pode ser explicado devido o número de amostras estudadas representar uma pequena percentagem da população global de pacientes internados.

Encontramos um índice de positividade de 1,6% na triagem sorológica pelo método de ELISA, tratava-se de pacientes com faixa etária entre 59-77 anos, concordando com a literatura que cita estarem os pacientes mais afetados entre os 60 anos.

As populações internadas em hospitais se prestam bem para estudos de infecção que se transmitem vertical e horizontalmente, devido o número variado apresentados por esta.

CONCLUSÃO:

O Estudo mostrou infecção por HTLV pela detecção de anticorpos séricos, constatando uma soropositividade de 1,6 % na população estudada de 185 indivíduos. Considerando os resultados obtidos concluímos ser de grande valor a pesquisa do vírus HTLV nas populações internadas em hospitais. Verificamos ainda a necessidade do acompanhamento e esclarecimento do paciente sobre o vírus.

SUMMARY

The retroviruses HTLV-I and HTLV-II are lymphotropic viruses acting on human T-cells and as such have a replication cycle common to the class. They may be transmitted via sexual contact, from mother to son through maternal milk or by placental transfer, by blood transfusion and blood contaminants.

We have analysed blood samples from 185 patients from the Walter Cantídio University Hospital. They were 93 males and 92 females with age ranging from 1 to 87 years, with a majority between 21 and 30. Blood samples were subjected to serological tests using the ELISA reaction.

Of the 185 samples analysed, 03 (2,1%) were seropositive using ELISA; 2 were male and 1 female.

Our results suggest that research of the HTLV virus in patients, interned in hospitals, is of great importance.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

BARRE-SINOUSSE, F., CHERMANN, J. C. REY, F. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). **Science**, v. 220, p. 868 - 871, 1983.

BIGGAR, R. J., GIGASE, P. L., MELBYE, M., KESTENS, L., SARIN, P. S., BODNER, H. J., STEVENS, W. J., PALUKU, L. BLATTNER, W. A. ELISA HTLV retrovirus antibody reactivity associated with malaria and immune complexes in healthy Africans. **Lancet**, v. 2, p. 520 - 523, 1985.

BLATTNER, W. A., BLAYNEY, D. W., ROBERT-GUROFF, M., SARNGADHARAN, M. G., KALYANARAMAN, V. S., SARIN, P. S., JAFFE, E. S., GALLO, R. C. Epidemiology of human T-cell leukemia/lymphoma virus. **J. Infect. Dis.**, v. 147, p. 406 - 416, 1983.

BLUMER, S. O., HERAN, T. L., SCHELLA, W. O. Human T-lymphotropic virus type I/II: status of enzyme immunoassay and Western Blot testing in the United States in 1989 and 1990. **Anch. Pathol. Lab. Medic.**, v. 116, p. 471 - 476, 1992.

BRODINE, S. K., KAIME, E. M., ROBERTS, C., TURNICKY, R. P., LAL, R. B.

Simultaneous confirmation and differentiation of human T-lymphotropic virus types I and II infection by modified Western blot containing recombinant envelope glycoproteins. ✓

Transfusion, v. 33, p. 925 - 929, 1993.

CLAVEL, F., MANSINHO, K., CUAMARET, S. Human imunodeficiency virus type 1, ✓

associated with AIDS in west África. **N. Engl. J. Med.**, v. 316, p. 1180 - 1185, 1987.

COFFIN, J. M. Retroviridae and their replication. In: FIELDS, B. N., KNIPE, D. M. **Virology**. ✓

2. ed. New York : Raven Press, 1990. p. 1437 - 1500.

CONSTANTINE, N. T., CALLAHAM, J. D., WATTS, D. M. Retroviral testing: essentials for ✓

quality control and laboratory diagnosis. Boca. Raton : CRC Press, 1992.

CORTES, E., DETELS, R. ABOULAFIA, D., LI, X. L., MOUDGIL, T., ALAM, M.,

BONECKER, C., GONZAGA, A., OYAFUSO, L., TONDO, M., BOITE, C., ✓

HAMMERSHLAK, N., CAPITANI, C., SLAMON, D. J., HO, D. D. HIV-1, HIV-2 and

HTLV-I infection in high groups in Brazil. **N. Engl. J. Med.**, v. 320, p. 953 - 958, 1989.

ERLICH, G. D., POIESZ, B. J. Clinical and molecular parameter of HTLV-I infection. **Clin.** ✓

Med., v. 8, p. 65 - 70, 1988.

FLEMING, A. F. HTLV from África to Japan. **Lancet**, v. 1, p. 279, 1984. ✓

GALLO, R. C., SLISKI, A., WONG-STAAAL, F. Origin of human T-cell leukemia-lymphoma virus. **Lancet**, v. 2, p. 962 - 963, 1983.

GALVÃO, B., PROIETTI, F., RODRIGUES, L., FRANCO, F., SANTANA, A., LOURES, L. HTLV-I/II differential geographic distribution in Brazil. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, 10, 1994.

HJELLE, B., MILLS, R., SWENSON, S., MERTZ, G., KEY, C., ALLEN, S. Incidence of hairy cell leukemia, mycosis fungoides and chronic lymphocytic leukemia in first known HTLV-II endemic population. **J. Infect. Dis.**, v. 163, p. 434 - 440, 1991.

ISHIDA, T., YAMAMOTO, K., OMOTO, K., IWANAGA, M., OSATO, T., HINUMA, Y. Prevalence of a human retrovirus in native Japanese: evidence for a possible ancient origin. **J. infect.**, v. 11, p. 153 - 157, 1985.

KAJIYAMA, W., KASHIWAGI, S., IKEMATSU, H., HAYASHI, J., NOMURA, H., OKOCHI, K. Intra-familial transmission of adult T-cell leukemia virus. **J. Infect. Dis.**, v. 154, p. 851 - 857, 1986.

KALYANARAMAN, V. S., SARNGADHARAN, M. G., ROBERT-GUROFF, M. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. **Science**, v. 218, p. 571 - 573, 1982.

LEE, T. H., COLIGAN, J. E., McLANE, M. E., et al. Serological cross-reactivity between envelope gen products of type-I and type-II human T-cell leukemia virus. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, v. 81, p. 7579 - 7583, 1984.

LEE, S. Y., MATUSHITA, K., MACHIDA, J., TAGIRI, M., YAMAGUCHI, K., TAKATSUKI, K. Human T-cell leukemia virus type-I infection in hemodialyses patients. **Cancer**, v. 60, p. 1474 - 1478, 1987.

LEVINE, P. H., BLATTNER, W. A. The epidemiology of diseases associated with HTLV-I and HTLV-II. **Infect. Dis. Clin. North Am.**, v. 1, p. 501 - 510, 1987.

LEVINE, P. H., MANNS, A. Transfusion transmission of human T lymphotropic virus I and II: lessons to be learned from lookback investigations an implications for patient counseling. **Transfusion**, v. 33, p. 4 - 6, 1993.

MANNS, A., BLATTNER, W. A. The epidemiology of the human T-cell lymphotropic virus type I and type II: etiologic role in human disease. **Transfusion**, v. 31, p. 67 - 75, 1991.

MANNS, A., WILKS, R., MURPHY, E., HAYNES, G., FIGUEROA, J. BARNETT, M., et al. A prospective study of transmission by transfusion of HTLV-I and risk factors associated with seroconversion. **Int. J. Cancer**, v. 51, p. 886 - 891, 1992.

MANZARINI, V., GRADILONE, A., BARILLARI, G. et al. HTLV-V: a new human retrovirus isolated in a tee negative T-cell lymphoma/leukemia. *Science*, v. 238, p. 1581 - 1583, 1987.

MARTINS, M. V. C. L. Dagnóstico sorológico do HTLV-I/II. In: PROIETTI, A. B. F. C. **HTLV-I e HTLV-II**. Belo Horizonte : HEMOMINAS, 1994. v. 3, p. 34 - 36.

MURPHY, E. L., BLATTNER, W. A. HTLV-I associated leukemia: a model for chronic retroviridaldiseases. *Ann. Neurol.*, n. 23, p. 174 - 180, 1987. Suplemento.

MURPHY, E. L., HANCHARD, B., FIGUEROA, J. P., GIBBS, W. N., LOFTERS, W. S., CAMPBELL, M., GOEDERT, J. J., BLATTNER, W. A. Modelling the risk of adult T-cell leukemia/lymphoma in persons infected with human T-lymphotropic vius type-I. *Int. J. Cancer*, v. 43, p. 250 - 253, 1989.

NAKAUCHI C. M., LINHARES, A. C., MARYUYAMA, K. KAUZAKI, L. I., MACEDO, J. E., AZEVEDO, V. N., CASSEB, J. S. R. Prevalence of human T-cell leukemia virus (HTLV-I) antibody a monf populations living in the Amazon region of Brazil (preliminary report) mon. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v. 185, n. 1, p. 29 - 33, 1990.

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.*, v. 46, p. 245 - 253, 1984.

POIESZ, B. J., RUSCETTI, F. W., GAZDAR, A. F., BUNN, P. A., MINNA, J. D., 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.**, v. 77, p. 7415 - 7419, 1980.

POMBO DE OLIVEIRA, M. S., MATUTES, E., FANADAS, L. C., SHULZ, T. F., CALABRO, M. L., NUCCI, M., ANDRADE-SERPA, M. J., TEDDER, R. S., WEISS, R. A., CATOWSKY, D. Adult T-cell leukaemia/lymphoma in Brazil and its relation to HTLV-I. **Lancet**, v. 336, p. 987, 1990.

PROIETTI, F. A. Epidemiologia do HTLV-I/II no Brasil e no mundo. In: PROIETTI, A. B. F. C. **HTLV-I e HTLV-II**. Belo Horizonte : HEMOMINAS, 1996. p. 49 - 62.

RAPAPORT, S. I. **Introdução à Hematologia**. 2. ed. São Paulo : Roca, 1990. p. 301 - 303.

RIOS, M. Especialista detalha o diagnóstico diferenciado do HTLV-II. **J. HEMOMINAS**, ano VI, n. 29, setembro/outubro 1996. (Entrevista).

ROSENBLATT, J. D., GOLDE, D. W., WASCUSMAN, W. et al. A second isolate of HTLV-II associated with a typical hairy-cell leukemia. **N. Engl. J. Med.**, v. 313, p. 372 - 377, 1986.

SARIM, S. G., FANG, C., WILLIAMS, A. Retroviral infections transmitted by blood transfusion. **Yale J. Biol. Med.**, v. 63, p. 353 - 360, 1990.

SULLIVAN, M. T., WILLIAMS, A. E., FANG, C. T., GRADINETTI, T., POIESZ, B. J., ENRICH, G. D. Transmission of human T-lymphotropic virus types I and II by blood transfusion. **Arch. Intern. Med.**, v. 151, p. 2043 - 2048, 1991.

TAJIMA, K., TOMINAGA, S. Epidemiology of adult T-cell leukemia/lymphoma in Japan. **Cur. Topics. Microbiol. Immunol.**, v. 115, p. 53 - 65, 1985.

VERONESI, R., MENEZES, R. C., MARTINS, S. J., SOARES, M. C. P., NEITZERT, E. Infecção pelo vírus linfotrópico de célula humana (HTLV-I e II) entre tribos de índios parakanã do Brasil. **Laes & Haes**, p. 106, dez embro 1996/janeiro 1997.

WIKTOR, S. Z., ALEXANDER, S. S., SHAW, G. M., WEISS, S. H., MURPHY, E. L., WILKS, R. J., SHORTY, V. D., HANCHARD, B., BLATTNER, W. A. Distinguishing between HTLV-I and HTLV-II by Western blot. **Lancet**, v. 335, p. 1533, 1990.

YAMAGUCHI, K., NISHIMURA, H., KHROGIM, MYAMOTO, Y., TAKATSUKI, K. A proposal for smoldering adult T-cell leukemia: a clinico pathologia study of live case. **Blood**, v. 62, p. 758 - 766, 1983.

YANAGIHARA, R., JENKINS, C. R., ALEXANDER, S. S., MORA, C. A., GARRUTO, R. M. Human T lymphotropic virus type I infection in Papua New Guinea: high prevalence among the Hagahai confirmed by Western analysis. **J. infect. Dis.**, v. 162, p. 649 - 654, 1990.

ZANINOVIC, V., GALINDO, A., BLANK, A. Enfermidades associadas com o el vírus HTLV- ✓

I. **Blood**, v. 78, p. 275, 1993.

ANEXO

**HTLV I/II EM PACIENTES INTERNOS DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
WALTER CANTÍDIO - UFC - HEMOCE**

1. DADOS PESSOAIS:

Nº ORDEM SOROLOGIA: _____

DATA DA COLETA: ____/____/____

NOME: _____

CLÍN. PROCEDÊNCIA: _____ LEITO: _____ PRONTUÁRIO: _____

LOCAL E DATA DO NASC.: _____ - ____/____/____ IDADE: _____

DADOS CLÍNICOS: _____

OCUPAÇÃO: _____

ESTADO CIVIL: _____ SEXO: M () F ()

ENDEREÇO RESIDENCIAL: _____

CIDADE: _____ ESTADO: _____ TELEFONE (CONTATO): _____

FOI AMAMENTADO(A)? SIM () NÃO () AMAMENTOU(A)? SIM () NÃO ()

ATIVIDADE SEXUAL? SIM () NÃO () MONOGAMIA () POLIGAMIA ()

USO DE DROGAS? SIM () NÃO () JÁ FEZ USO ()

2. REAÇÃO SOROLÓGICA:

ELISA: REATIVO () NÃO REATIVO () INDETERMINADO () DATA: ____/____/____

LOTE: _____ FABRICANTE: _____

WESTERN BLOT: BANDAS PRESENTES: _____ CONCLUSÃO: _____

LOTE: _____ FABRICANTE: _____ DATA: ____/____/____

FRAÇÕES ANTIGÊNICAS:

GAG: p19, p24, p15 (Prot. Codificadoras), p28, p26, p32 (Intermediárias) e p53 (Precursor);

ENV: gp46 (Externa), gp21 (Transmembranária), rgp21, rgp46-I, rgp 46-II e gp 61/68 (Precursor).

CRITÉRIOS DE REFERÊNCIAS:

SUGESTIVO PARA HTLV - BANDAS PRESENTES: p19 ou p24 e gp21

SUGESTIVO PARA HTLV I - BANDAS PRESENTES: p19 ou p24 e gp21 e rgp46-I

SUGESTIVO PARA HTLV II - BANDAS PRESENTES: p24 e gp21 e rgp46-II

INDETERMINADO - QUALQUER BANDA PRESENTE:

NEGATIVO: AUSÊNCIA DE BANDAS