

Ciências da Saúde

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTOS DE DOENÇAS ASSOCIADAS À INFECÇÃO POR VÍRUS LINFOTRÓPICO DA CÉLULA T HUMANA 1 – HTLV1

DIAGNOSIS AND TREATMENTS OF DISEASES ASSOCIATED TO HUMAN TELL CELL LYMPHOTROPIC VIRUS INFECTION 1 - HTLV1

Ana Luiza Melo¹; Sirlei dos Santos Severino²; Suelen Cavalcante³.

RESUMO: O presente trabalho trata-se da revisão da literatura, tem como objeto de estudo o Vírus Linfotrópico Humano-I (HTLV-I), o diagnóstico e possíveis tratamentos das doenças associadas à infecção. As fontes dos dados analisados foram: plataformas Scientific Electronic Library Online, biblioteca virtual em saúde, MEDLINE, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior e Google Scholar. Os descritores utilizados como critério de busca foram: doenças associadas à infecção por HTLV-I; HTLV-I, leucemia/linfoma de células T do adulto, mielopatia/paraparesia espástica tropical e uveíte. A pesquisa foi feita no período de Janeiro de 2016 a dezembro de 2016 com elaboração da redação concomitante às buscas. O HTLV-I é um retrovírus que pode ser transmitido por via sexual, aleitamento através de lactante infectada, via transplacentária e perinatal, infusão de hemoderivados infectados, compartilhamento de agulhas ou acidentes com perfurocortantes infectados. É um vírus que pode ser um agente que não desencadeie patologia alguma, como também pode ser agente patogênico de algumas doenças que apresentam quadros que acometem a pele, os Linfócitos T, sistema nervoso central, dentre outros. O diagnóstico da infecção é dado através de exames laboratoriais, à priori, em nível de triagem, posteriormente à positividade, dar-se-á continuidade à investigação por meio de testes específicos, neste caso, testes de imunofluorescência indireta, radioimunoprecipitação em gel de poliacrilamida e Western blot. Em algumas patologias existe a possibilidade de resposta ao tratamento, porém há chances de recidivas, em outras o tratamento dos sintomas é a única saída, não podendo controlar a evolução da doença propriamente dita.

Palavras-Chaves: HTLV-I, Doenças associadas, Diagnóstico, Tratamento.

ABSTRACT: *The present work is about the revision of literature, it has as a studying object the Human T-Lymphotropic Virus-I (HTLV-I), the diagnostic and possible treatment of the*

¹ Graduanda em Bacharelado em Farmácia pelas Faculdades integradas Aparício Carvalho Porto Velho, Rondônia, Brasil. E-mail: analuizapvh@hotmail.com;

² Graduanda em Bacharelado em Farmácia pelas Faculdades integradas Aparício Carvalho Porto Velho, Rondônia, Brasil;

³ Professora Orientadora e Titular da Faculdades Integradas Aparício Carvalho Porto Velho, Rondônia, Brasil.



diseases associated to the infection. The source of the analyzed data were: Scientific Electronic Library Online platforms, virtual library about health, MEDLINE, Higher Education Personnel Improvement Coordination and Google Scholar. The descriptors used as a criterion of search were: diseases associated to the infection by HTLV-I; HTLV-I, leukemia/lymphoma of T-cells from adult people, Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis and uveitis. The research was made in the period of January 2016 and December 2016 with essay's elaboration simultaneous to the search. The HTLV-I is a retrovirus that can be transmitted by sexual way, breastfeeding through the infected lactating mother, transplacental and perinatally, infusion of infected blood products, sharing needles and accident with infected sharps. It's a virus that can be an agent that doesn't initiate any pathology, just like it can be a pathogenetic agent of some diseases that presents disorders that affect the skin, T-lymphocytes, central nervous system, and others. The diagnostic of infection is given through laboratory tests, at first, by screening, after the positivization, it will be continued the investigation though specific tests, in this case, tests of indirect immunofluorescence, radioimmunoprecipitation in polyacrylamide gel electrophoresis and Western blot. In some pathologies there's a possibility of response to the treatment, but there's chances of relapse, in others the treatment of symptoms is the only way out where the evolution of the disease itself can't be controlled.

Words-Keys: HTLV-I, associated diseases, diagnostic, treatment.

APRESENTAÇÃO

O vírus linfotrópico de células T humanas do tipo I (HTLV-I) é um retrovírus encapsulado, RNA fita simples de polaridade positiva, pertence à família Retroviridae e à subfamília Orthoretrovirinae, do gênero Deltaretrovirus e possui alto tropismo pelas células T humanas (1). A transmissão deste vírus se dá de forma similar à do Vírus da imunodeficiência humana (HIV), por via sexual, aleitamento através de lactante infectada, transplacentária e perinatal, infusão de hemoderivados infectados, compartilhamento de agulhas ou acidentes com perfurocortantes infectados (2).

O vírus linfotrópico de células T humanas do tipo I (HTLV-I) que pode ser um agente que não desencadeie patologia alguma, como também pode ser agente patogênico de algumas doenças que apresentam quadros que acometem a pele, células sanguíneas (Linfócitos T), sistema nervoso central, dentre outros(3). (As principais patologias associadas à infecção por esse agente é a leucemia/linfoma de células-T do adulto, mielopatia/paraparesia espástica tropical, dermatite infecciosa e uveíte).

O diagnóstico da infecção é dado através de exames laboratoriais, à priori, em nível de triagem, aplica-se testes imunoenzimáticos (ELISA), aglutinação



que são testes indiretos, que procuram a presença de anticorpos anti- HTLV, tendo que serem confirmados, caso positivos, com testes os de imunofluorescência indireta, radioimunoprecipitação em gel de poliacrilamida e Western blot(4).

Justifica-se a elaboração deste trabalho pelo fato de o HTLV-I ser um possível agente patogênico-infectocontagioso presente em todo o mundo(5) e existir poucas investigações sobre o vírus, a infecção, a transmissão, as possíveis doenças, seus diagnósticos e tratamento.

O presente trabalho tem como objetivo geral a revisão de literaturas que estudaram os modos de transmissão, além do quadro clínico de cada possível patologia relacionada à infecção por este vírus, terá como objetivos específicos levantar as principais doenças associadas à infecção pelo HTLV-I, bem como seus diagnósticos e tratamentos.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literaturas publicadas. Teve como fonte dos dados analisados as plataformas Scientific Electronic Library Online – SciELO, biblioteca virtual em saúde – BVS, MEDLINE, Coordenação

de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, Google Scholar que é um site que faz pesquisa em todas as plataformas de forma unificada. Os descritores utilizados como critério de busca foram: doenças associadas à infecção por Vírus Linfotrópico da célula T Humana 1; Vírus Linfotrópico da célula T Humana 1, leucemia/linfoma de células T do adulto, mielopatia/paraparesia espástica tropical e uveíte. A pesquisa foi feita no período de Janeiro de 2016 a dezembro de 2016 com elaboração da redação concomitante às buscas. Para a elaboração da redação, usou-se como referência bibliográfica, 30 trabalhos publicados e disponíveis nas plataformas de buscas supracitadas.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Vírus linfotrópico da célula t humana-1 – HTLV-1

O HTLVI-1 é um vírus encapsulado, de RNA fita única diploide, de polaridade positiva, pertence à família Retroviridae e à subfamília Orthoretrovirinae, do gênero Deltaretrovirus e possui alto tropismo pelas células T humanas (6), em 1980, houve o primeiro relato deste vírus, o primeiro caso de retrovírus humano isolado em enfermo com linfoma cutâneo de células T, alguns anos depois, também foi associado a



outras patologias como leucemia/linfoma de células T do adulto, mielopatia/paraparesia espástica tropical e uveíte (7)

O vírus é possuidor do gene gag, pol e env. O gene gag é responsável pela codificação das proteínas do core dos retrovírus; o gene pol codifica as polimerases (polimeriza o ácido nucléico a partir de seus nucleotídeos); o gene env, que é responsável pela codificação de proteínas do envelope viral; na região do genoma viral pX possui os genes reguladores rex e tax, esses genes são responsáveis síntese de proteínas fundamentais na replicação viral, proliferação celular, oncogenicidade e inibição da apoptose(8).

Com relação ao mecanismo de replicação, o vírus, inicialmente se liga à superfície celular, ligação facilitada pela presença e interação de glicoproteínas do envelope viral e receptores específicos na célula, a partir desta ligação é possível que o vírus adentre a célula e libere seu material genético no citoplasma celular, onde a fita simples do RNA do vírus será transcrita à fita dupla de DNA por meio da ação da transcriptase reversa, a fita de DNA recém-transcrita, migrará para o núcleo da célula hospedeira onde através

da ação da integrase viral, irá se integrar ao genoma celular e passará a usar a maquinaria celular para a transcrição do RNA genômico. Parte do RNA sintetizado é destinada para produção de RNA mensageiro, que dará origem às proteínas virais. O ultimo passo é a montagem do core viral e liberação do vírus por brotamento via superfície celular (9).

A patogenia das afecções relacionadas à infecção por HTLV-I está relacionada com o potencial de modificação estrutural celular que potencializa a produção de células morfológica, estrutural e funcionalmente distintas daquelas em que é sua função de natureza, alterando a resposta imunitária (10).

3.1.1 Epidemiologia

O HTLV tem distribuição cosmopolita, prevalente em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. Américas do Sul e Central, África Equatorial, Oriente Médio, Melanésia e o Japão, são as principais áreas endêmicas. Alguns estudos feitos tem a prevalência de infecção em grupos isolados, como hemodoadores e gestantes. No Brasil e no mundo, estima-se que cerca de 2,5 milhões e de 18 milhões, respectivamente de pessoas estejam infectadas pelos vírus

HTLV-I e II. Em levantamentos de dados oferecidos pelos hemocentros das 27 capitais dos estados brasileiros, observou-se que as capitais com maiores índices de infecção são: São Luiz do Maranhão, Belém do Pará, Recife – Pernambuco, e Salvador – Bahia, com média de 0,83% de soropositivos para o HTLV – 1 na população de hemodadores. Em um grau mediano de soro positividade para o HTLV – 1 na população de hemodadores, com média de 0,5%, as capitais dos estados do Acre, Amazonas, Ceará, Goiás, Minas Gerais, Paraíba, Rio de Janeiro, Tocantins e Distrito Federal são as que ocupam essa colocação; as demais capitais têm em média, 0,3% dos hemodadores com soro positividade para o HTLV – 1(11).

3.1.2 *Modo de Transmissão*

Na falta de triagem sorológica para HTLV – 1 e 2 nos hemocentros ou centros de transplantes, é possível que haja a transmissão por via transfusional, quando um o receptor de derivados sanguíneos ou órgãos e tecidos os recebe de um doador infectado com o vírus – ressalta-se que no Brasil a triagem sorológica para HTLV 1 e 2 são obrigatórias. Outra possibilidade de transmissão deste vírus é a via sexual quando não há o uso de métodos preventivos, como o uso de preservativo

(camisinha), fatores como a promiscuidade potencializam a possibilidade de infecção.

A amamentação também é uma possibilidade de transmissão do vírus, ocorre por meio dos linfócitos infectados presentes no leite. Existe também a forma de transmissão vertical ou perinatal. O compartilhamento de agulhas e perfurocortantes contaminados também torna-se uma atividade perigosa com potencial risco de transmissão viral(12).

Após a transmissão do vírus da pessoa infectada para a outra através dos modos de transmissão supracitados, a partícula viral adere à superfície celular, isso confere ao vírus a capacidade de penetrar na célula e liberar todo seu conteúdo no citoplasma, onde a fita de RNA viral será transcrita ao DNA fita dupla através da transcriptase reversa, a fita dupla de DNA para o núcleo celular e integrar-se-á ao genoma do hospedeiro, dando origem ao DNA proviral(13).

3.1.3 *Diagnóstico da infecção*

À priori, em nível de triagem, usa-se testes imunoenzimáticos (ELISA), e aglutinação, testes indiretos, que procuram detectar anticorpos contra o HTLV – 1, podendo ter reações falso-positivas(14). Os testes confirmatórios são os de imunofluorescência indireta,

radioimunoprecipitação em gel de poliacrilamida e Western blot(15), estes últimos podem apresentar resultados indeterminados, tendo assim, que recorrer ao método PCR (reação em cadeia da polimerase). Além desses testes, pode-se observar, no esfregaço sanguíneo, linfócitos atípicos em forma de flor (flower cells) e na dosagens séricas, hipergamaglobulinemia(11).

3.2 Patologias associadas à infecção por HTLV 1

Dentre as literaturas estudadas, a grande maioria descreve dois tipos de HTLV, o HTLV1 e o HTLV2, sendo o tipo 1 associado como agente patogênico e as principais patologias associadas à infecção por HTLV1 é a leucemia/linfoma de células-T do adulto, mielopatia /paraparesia espástica tropical, dermatite infecciosa e uveíte, ressaltando-se que a chance de um portador do vírus desenvolver tais doenças varia entre 0,25% a 5% (16).

3.2.1 Leucemia/linfoma de células-t do adulto associada ao HTLV-I

Cerca de 5% dos portadores do HTLV1 desencadearão a leucemia/linfoma de células T na fase adulta, em média da quarta para a quinta década de vida, é

uma doença não responsiva à quimioterapia, na maioria dos casos é fatal. A não singularidade das manifestações clínico laboratoriais da doença levou à fragmentação da doença segundo as características apresentadas, dividiu-se em forma aguda, crônica, linfomatosa e indolente (Smoldering) (17).

a. **Forma Indolente** (Smoldering):

Presença de menos de 5% de linfócitos atípicos em sangue periférico, contagem de linfócitos normal, Calcemia dentro dos valores de referencia, Desidrogenase láctica aumentada 1,5x com relação ao valor de referencia, acometimento hepático, esplênico, cutâneo, sistema nervoso central, ósseo, e gástrico entérico(14).

b. **Forma Crônica:** Presença de 5% ou mais de linfócitos atípicos em sangue periférico, presença de linfocitose, calcemia dentro dos valores de referencia, Desidrogenase láctica aumentada 2x com relação ao valor de referencia, acometimento linfonodal hepático, esplênico, cutâneo e pulmonar. Ausência de acometimento do sistema nervoso central, ossos e trato gastrintestinal (17).

c. **Forma Linfomatosa:** presença de linfadenomegalia, contagem de linfócitos dentro dos valores de referencia,

contagem diferencial apresenta 1% ou menos de linfócitos atípicos(14).

d. **Forma Aguda:** as literaturas pesquisadas apresentam esta forma com a mais agressiva, apresenta linfadenomegalia e hepatoesplenomegalia, acometimento com lesões na pele, ossos, trato gastrointestinal, e sistema nervoso central. Os linfócitos atípicos apresentam-se de forma numerosa e Hipercalemia, essa forma clínica é de rápida evolução para o óbito(14).

A polilobulação das células linfoides, irregularidade nuclear, cromatina condensada, caracterizando as células como flower cell, são os primeiros achados que devem ser encontrados e levados em consideração para o diagnóstico de leucemia/linfoma de células-t do adulto; o aspirado de medula óssea apresenta uma ínfima infiltração de linfócitos atípicos, a dosagem de Desidrogenase Láctica e de cálcio séricos também são importantes não só para o diagnóstico, mas também para o acompanhamento da evolução do quadro clínico, no caso da Desidrogenase Láctica, a dosagem é eficaz para diferenciação entre os subtipos crônico e indolente, com relação ao perfil imunofenotípico, as células leucêmicas/linfomáticas expressam

marcadores CD2, CD7, mCD3, CD5, CD4+/CD8-, bem como antígenos ativadores celular CD38, CD30+/-, HLADr e CD25+ (18).

A superexpressão da glicoproteína P confere resistência à quimioterapia convencional, como alternativa de tratamento a patologia a combinação de interferon – α recombinante com azidotimidina, e também a associação anti-CD25 a toxinas ou radioisótopos (14).

3.2.2 *Mielopatia/paraparesia espástica tropical associada ao HTLV-I (MAH/PET)*

A mielopatia/paraparesia espástica tropical é uma doença que está associada à infecção pelo vírus linfotrópico de células T humana 1, o HTLV – I, caracteriza-se pelo efeito desmielinizante crônico, acometendo predominantemente a bainha de mielina e o axônio(19). A presença de linfócitos infectados no sistema nervoso central (infiltração linfocitária) é a principal causa da inflamação (patogenia), onde essas células liberam citocinas e outras substâncias tóxicas ao sistema nervoso central. Embora a região baixa da medula espinal seja a de maior acometimento, todo o eixo neural está susceptível à degeneração (19).



A MAH/PET apresenta fraqueza dos membros inferiores e enrijecimento muscular dos mesmos, causando a espasticidade, com evolução crônica, distúrbio deambular, distúrbios no controle esfinteriano, depleção dos sinais sensitivos e perda funcional dos membros inferiores decorrentes ao acometimento dos axônios motores pela síndrome piramidal (14).

O diagnóstico desta doença é feito através de exames de imagem como ressonância magnética da coluna, onde deve apresentar atrofia medular na região torácica, hiperintensidade de substâncias cerebrais brancas; na análise líquórica é necessário a presença de pleocitose mononuclear (aumento do número global de leucócitos mononucleares no líquido), proteína aumentada no líquido e incontinência, além da sorologia positiva para HTLV-I (14).

O tratamento medicamentoso para a espasticidade conta com o baclofeno, com princípio derivado do ácido gama-aminobutírico – GABA, neurotransmissor inibidor do sistema nervoso central – SNC, que é lipofílico, logo com tem facilidade de ultrapassar a barreira hematoencefálica e tem boa biodisponibilidade no SNC, o GABA age inibindo a recepção de

aspartato e glutamato (excitatórios do SNC), como resultado disto, a ação mono e polissináptica dos neurônios motores é inibida. Alternativamente usa-se benzodiazepínicos que potencializa os efeitos do GABA, levando ao relaxamento muscular, além da fisioterapia e hidroterapia(20).

3.2.3 *Dermatite infecciosa associada ao HTLV-I*

A dermatite infecciosa (tanto o *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus beta-hemolíticos* como os principais microrganismos envolvidos) é definida como uma reação inflamatória com presença de vesículas escamosas pruriginosa, inicia-se com quadro de rinite, descamação do couro cabeludo, orelha, nariz, pescoço, axilas, umbigo, períneo e pálpebras. Raramente ocorre hipertermia, após isto, o quadro evolui para a dermatite com presença de exsudato, formam-se crostas e as lesões nas regiões anatômicas supracitadas se intensificam (21).

Sorologia positiva para HTLV-I, cultura positiva para os principais microrganismos envolvidos na doença (*Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus beta-hemolítico*), acometimento inflamatório com presença de vesículas



escamosas e pruriginosas na orelha, pálpebras, pele da região nasal, pescoço, axilas e períneo, presença de coriza persistente, recidiva de dermatite já tratada anteriormente com antibióticos, velocidade de hemossedimentação (VHS) elevada, imunoglobulinas D e E elevadas e contagem de CD4⁺ e CD8⁺ elevadas (21).

Antibioticoterapia guiada por antibiograma, corticosteroideterapia tópica, anti-histamínicos, xampus e sabonetes ceratolíticos (21).

3.2.4 Uveíte associada ao HTLV-I

Esta patologia associada ao HTLV tem como característica clínica a infiltração das células oculares e vasculite na retina, que tem como patogênese a superprodução de fator de necrose tumoral α e outras substâncias pró-inflamatórias, produzidas no humor aquoso (22).

A patologia em questão é responsiva ao tratamento com corticosteroides, porém há riscos de recidivas (23).

3.3 Profilaxia

As principais vias de transmissão da infecção são a transfusão de hemoderivados, via sexual, aleitamento materno, transmissão perinatal e

compartilhamento ou acidentes com materiais perfurocortantes que estejam contaminados (24). Com relação a materiais perfurocortantes, as boas práticas de biossegurança no ambiente hospitalar é a mais eficiente das maneiras de profilaxia, não só para esta infecção, mas para todos os outros tipos de patógenos (25).

A transmissão da infecção por via sexual pode ser combatida pelo simples uso do preservativo (camisinha) (26), com relação ao aleitamento materno, a orientação é que seja feita a suspensão da amamentação oferecida pela mãe portadora do vírus e o filho passe a contar com a nutrição de leite artificial (27); os hemocentros já possuem kits de diagnóstico HTLV-I e II para triagem de seus doadores e receptores de hemoderivados, mas aconselha-se que as pessoas que já tem a ciência da infecção, que suspenda o ato de doação (28), o acompanhamento pré-natal é de suma importância, pois é neste período que exames sorológicos são requisitados para que haja um rastreamento de possíveis infecções, para o imediato início da terapia antirretroviral (29).

CONSIDERAÇÕES FINAIS



Embora seja um vírus com aproximadamente 30 a 40 anos de descoberta, seus mecanismos de patogenicidade não foram elucidados por completo, deixando assim a desejar no âmbito da terapêutica efetiva contra as doenças desencadeadas pelo mesmo, restando à terapêutica paliativa para algumas dessas doenças.

Observou-se que existe um volume muito grande, dentro da porcentagem de infectados com o vírus, que os modos de transmissão mais frequentes são o via sexual e via aleitamento materno, inferindo-se que tais pessoas desconhecem o processo infeccioso em curso no seu organismo (não sabem do diagnóstico).

Ao observar os dados anteriores, percebe-se que o que contribui para a proliferação, que embora não seja tão acentuada, mas é crescente, é a falta de informações e do próprio diagnóstico da infecção e suas potenciais doenças associadas. Segundo Barmpas, 2014, a maioria dos diagnósticos é feita através do encaminhamento de pacientes com reações positivas nos testes de triagem dos hemocentros aos centros de referências, corrobora-se para transmissão vertical a ausência do rastreio desta

infecção nos exames preconizados pelo SUS/Ministério da Saúde no Pré-natal (30).

Embora uma pequena porcentagem de pessoas acometidas com a infecção por HTLV I desencadeie alguma das patologias citadas, faz-se necessário a aplicação de uma campanha nacional de apresentação do vírus, usando todas as ferramentas possíveis, desde a mídia até os profissionais de saúde, como a equipe de saúde da família e a inclusão de testes sorológicos para diagnóstico de HTLV no cronograma do pré-natal.

Promovendo uma análise comparativa da infecção do HTLV com o HIV, infere-se que esta infecção tem maior atenção que aquela, uma vez que dentro do acompanhamento pré-natal existe o exame para detecção da infecção.

Os perigos decorrentes a essa infecção são gravíssimos, uma vez que não tem como prevê como o complexo microrganismo-hospedeiro irá se comportar, se irá ficar na forma assintomática ou se desenvolverá as formas patológicas agressivas. Em algumas patologias existe a possibilidade de resposta ao tratamento, porém ha chances de recidivas, em outras o tratamento dos sintomas é a única saída,

não podendo controlar a evolução da doença propriamente dita.

Com relação ao diagnóstico, existem técnicas de diagnóstico que variam em sensibilidade e especificidade, desde testes de triagem até testes confirmatórios,

porém, como já citado anteriormente, a falta de políticas de saúde pública que evidenciem este vírus é deficiente, colaborando para a proliferação da infecção.

REFERÊNCIAS

1. Brasil-Costa I, et al. "Avaliação diagnóstica das infecções por vírus Epstein-Barr, parvovírus B19 e vírus linfotrópico de células T humanas em pacientes portadores de lúpus eritematoso sistêmico em hospital de referência do Estado do Pará, Brasil." *Revista Pan-Amazônica de Saúde* 7.ESP (2016): 167-176.
2. De Lima MSSSP, Soares RR, Ribeiro IP. Conhecimento dos enfermeiros sobre o vírus linfotrópico de células T humanas. *Revista Interdisciplinar*, (2015). 8(2), 143-150.
3. De Carvalho MMN et al. "Doenças reumáticas auto-imunes em indivíduos infectados pelo HTLV-1." *Rev Bras Reumatol* 46.5 (2006): 334-339.
4. Campos KR, Gonçalves MG, Fukasawa LO, Costa NA, Barreto-Damião CH, Magri MC, Caterino A. "Comparação de testes laboratoriais para o diagnóstico de infecção por vírus linfotrópicos de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1) e tipo 2 (HTLV-2) em pacientes infectados por HIV-1." *Revista do Instituto Adolfo Lutz* 74.1 (2015): 57-65.
5. Souza AR et al. "Prevalência de depressão maior e sintomas depressivos em pacientes com infecção pelo HTLV-1." *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis* 21 (2009): 163-165.
6. Figueiró-filho EA, Lopes AHA, Senefonte FRA, Souza Jr VG, Botelho CA, Duarte G. Infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas e transmissão vertical em gestantes de estado da Região Centro-Oeste do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005 dez 27(12), 719-25.
7. Ozawa PMM, et al. "Vírus linfotrópico de células T humano tipo 1 (HTLV-1): implicações em doenças autoimunes." *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde* 33.1 (2012): 83-96.
8. Jianxin YE et al. HTLV-1 Rex is required for viral spread and persistence in vivo but is dispensable for cellular immortalization in vitro. *Blood*, v. 102, n. 12, p. 3963-3969, 2003.
9. Santos FLN, Fernanda WML. "Epidemiologia, fisiopatogenia e diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV-I." *J Bras Patol Med Lab* 41.2 (2005): 105-16.
10. Lannes P et al. "Paraparesia Espástica Tropical-Mielopatia associada ao vírus HTLV-I: possíveis estratégias cinesioterapêuticas para a melhora dos padrões de marcha em portadores sintomáticos." *Revista Neurociências* 14 (2006): 153-160.

11. Romanelli LCF; Caramelli P; Proietti ABFC. O vírus linfotrópico de células T humanos tipo 1 (HTLV-1): quando suspeitar da infecção?:[revisão]. Rev. Assoc. Med. Bras.(1992), v. 56, n. 3, p. 340-347, 2010.
12. Lima GM et al. "Decline in the prevalence of HTLV-1/2 among blood donors at the Regional Blood Center of the City of Uberaba, State of Minas Gerais, from 1995 to 2008." Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 43.4 (2010): 421-424.
13. Gonçalves CCA et al. Diagnóstico laboratorial da mielopatia associada ao HTLV-I: métodos para análise do líquido cefalorraquidiano. J Bras Patol Med Lab, v. 45, n. 2, p. 99-110, 2009.
14. Carneiro PABF. et al. Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. Rev Soc Bras Med Trop, v. 35, n. 5, p. 499-508, 2002.
15. Catalan SB.; PROIETTI, F. A.; Carneiro PABF. Os vírus linfotrópicos de células T humanos (HTLV) na última década (1990-2000). Rev Bras Epidemiol, v. 4, n. 1, p. 81-95, 2001.
16. Manns A, Hisada M, La Grenade L. Human T-lymphotropic virus type I infection. The Lancet. 1999 June 353(9168), 1951-1958.
17. Borducchi DMM, José K, De Oliveira JSR.. "Linfoma/Leucemia de células T do adulto." Revista da Associação Médica Brasileira 45.1 (1999): 63-70.
18. Silva FA et al. Leucemia-linfoma de células T do adulto no Brasil: epidemiologia, tratamento e aspectos controversos. Revista Brasileira de Cancerologia, v. 48, n. 4, p. 585-595, 2002.
19. Shublaq MMO, Marzia PS. "Medidas de Avaliação na Paraparesia Espástica Tropical: Revisão da Literatura." Rev Neurosci 18 (2010): 505-511
20. Ribas, JGR, Gustavo CNM. "Human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1)-associated myelopathy." Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 35.4 (2002): 377-384.
21. Nobre Vandack et al. Dermatologic lesions in patients infected with the human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1). Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 38, n. 1, p. 43-52, 2005.
22. Cordeiro CA, et al. "Imunogenetics in the uveítes." Arquivos brasileiros de oftalmologia 71.2 (2008): 295-299.
23. Bittencourt AL, Janeusa P, Maria O. "Manifestations of the human T-cell lymphotropic virus type I infection in childhood and adolescence." Jornal de pediatria 82.6 (2006): 411-420.
24. Oliveira SR, Mariza MA. "Importância da infecção pelo vírus linfotrópico-T humano tipo 1 (HTLV-1), síndromes clínicas associadas e transmissão vertical." Rev. patol. trop 36.1 (2007): 17-34.
25. Feres AC. Avaliação das práticas de biossegurança dos profissionais de enfermagem no cuidado aos pacientes portadores de HTLV/HIV. Diss. Universidade Federal da Bahia. Escola de Enfermagem, 2003.
26. Figueiredo R. "Contracepção de emergência no Brasil: necessidade, acesso e política nacional." Revista de Saúde Sexual e Reprodutiva, IPAS Brasil, Setembro de (2004).
27. Portela PC. "Prevalência e diagnóstico laboratorial da infecção pelo vírus HTLV



em gestantes de Mato Grosso do Sul, no período de 2002 a 2006." (2008).

28. Oliveira SR, Mariza MA. "Importância da infecção pelo vírus linfotrópico-T humano tipo 1 (HTLV-1), síndromes clínicas associadas e transmissão vertical." Rev. patol. trop 36.1 (2007): 17-34.

29. Amorim MMR, Melo ASO. "Avaliação dos exames de rotina no pré-natal (Parte 1)." Rev Bras Ginecol Obstet 31.3 (2009): 148-55.

30. Barmpas D et al. "Infecção pelo HTLV-1/2 em gestantes brasileiras." Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) 13.3 (2014).