

Informe Científico

HTLV no Brasil: Informe Científico sobre o II Simpósio Internacional

MARIA DO SOCORRO POMBO DE OLIVEIRA¹;
MARIA JOSÉ ANDRADA SERPA²;
ABELARDO QUEIROZ CAMPOS³

Palavras chaves: infecção por retrovírus HTLV, colóquio internacional sobre HTLV.

Introdução

Sob o apoio do Instituto Nacional de Câncer, Fundação Ary Frauzino, Comunidade Econômica Européia, The British Council e CNPq, além da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, dos HEMOCENTROS Brasileiros e da Academia Brasileira de Neurologia e da Sociedade Brasileira de Virologia, realizou-se no Rio de Janeiro, dos dias 22 a 25 de setembro 1993, o II Simpósio Internacional sobre HTLV no Brasil, organizado pelos Drs. Maria do Socorro Pombo de Oliveira, Maria José Andrada Serpa, José Guido de Azevedo e Abelardo Q. Campos Araújo. O primeiro Simpósio foi realizado em 26-27 junho de 1992 no Hospital Albert Einstein em São Paulo, organizado pelos Drs. Helson Hammerslak e Orlando Ferreira.

Este evento, sediado no Auditório do Instituto Nacional do Câncer, contou com a presença de 180 participantes, e de renomados especialistas brasileiros e estrangeiros. Em dez conferências e cinco mesas redondas foram discutidos aspectos epidemiológicos e clínicos da infecção pelo vírus HTLV: englobando desde suas possíveis origens na América do Sul até os resultados das análises moleculares, imunológicas e gênicas. Ressalta-se também, a necessidade da implantação de um programa de prevenção a nível nacional.

Sucedendo o coquetel de abertura e confraternização, oferecido no dia 22, o Simpósio teve início

com a conferência do Professor Vladimir Zaninovic (Colômbia) abordando as possíveis origens do HTLV-I no nosso continente. Os resultados de análises sorológicas, juntamente com estudos imunogenéticos e antropológicos, fazem supor que existam três formas possíveis para a chegada do vírus na América do Sul: *a primeira* e, possivelmente, a mais antiga, a da vinda do vírus da Ásia para as Américas com as migrações paleomongolóides, através do Estreito de Bering; *a segunda*, pelo Pacífico desde a Melanésia e Polinésia; e *a terceira*, originando-se da África Equatorial para as Américas com tráfico de escravos africanos realizado pelos espanhóis e portugueses no século 17 [1]. O Prof. Zaninovic mostrou a rota migratória dos infectados pelo HTLV-I em Tumaco e Guape, na costa do Pacífico colombiano, onde se encontram os maiores focos endêmicos da paraparesia espástica tropical/mielopatia associa ao HTLV-I (PET/MAH) da América do Sul [2]. No grupo étnico negro, as porcentagens de antígenos HLA-Dr5 (36%) são semelhantes nos pacientes da Colômbia, da Jamaica e da África Equatorial. Por outro lado, a porcentagem (25%) do subgrupo HLA-B16 é semelhante entre indivíduos mongolóides da região andina da Colômbia e pacientes infectados de origem japonesa que vivem no sudeste do Japão. Estes achados reforçam as especulações de que o tráfico de escravos africanos, foi em parte responsável pela disseminação do HTLV no Caribe e América do Sul, bem como, sustentam as hipóteses de que, possivelmente, esta

1 Laboratório Marcadores Celulares - CEMO - INCa

2 Seção de Imunologia, Serviço de Pesquisa Básica - INCa

3 Setor de Neuropatias do HTLV - Hospital Evandro Chagas - FIOCRUZ

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: Maria do Socorro Pombo de Oliveira - Laboratório de Marcadores Celulares
Praça Cruz Vermelha, 23 - CEP 20230-130 - Rio de Janeiro - RJ

disseminação, via migração paleomongolóide também possa ser responsável pela vinda deste retrovírus à América do Sul [1, 2].

A infecção pelo HTLV-I é a causa direta do desenvolvimento de leucemia/linfoma de células T do adulto (LcTA) e da paraplegia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-I (PET/MAH). Ela, também, está relacionada a infecções oportunistas, a indução de imunodeficiência, pneumonite intersticial, gamopatias monoclonais, insuficiência renal, estrongiloidíase, dermatomicose, uveítes e artropatias inflamatórias[3].

Dr. Kazunari Yamaguchi (Japão), apresentou estudos soropidemiológicos realizados no Japão e a freqüência das doenças associadas com esta infecção. Mochizuki e Yamaguchi, ao demonstrarem a associação de uveíte com o HTLV-I, observaram que os linfócitos T envolvidos neste processo estão ativados, expressam do receptor para interleucina-2 e antígenos HLADr e que estas células estão infectadas, apresentando integração clonal do HTLV-I. Estes dados sugerem um possível papel etiológico do HTLV-I no desenvolvimento da uveíte em indivíduos infectados [4, 5].

O Dr. Yamaguchi mostrou, também, os programas de prevenção para romper a cadeia de transmissão do HTLV-I no Japão, através da triagem de doadores de sangue e, entre mulheres soropositivas, o aconselhamento quanto à forma de aleitamento e hábitos sexuais. O professor Ricardo Veronesi lembrou os trabalhos pioneiros para combater a transmissão do HIV e comentou também, sobre os projetos cooperativos para estudo da população japonesa que imigrou para a América do Sul e para ilhas do Pacífico.

Infecção por HTLV: uma realidade brasileira

O Simpósio prosseguiu com mesas redondas, para discussões de novos problemas quanto a política de saúde pública, programas de detecção de indivíduos

positivos entre doadores de sangue, testes sorológicos em grupos de risco e formas de doenças associadas ao HTLV-I em nosso meio.

O professor Dalton Chamone chamou atenção para a responsabilidade dos hemoterapeutas no estudo de triagem sorológica, da necessidade de formação de ambulatórios de aconselhamento após testes confirmatórios da presença do vírus HTLV-I ou II, em indivíduos contaminados. Foram apresentados os resultados dos estudos realizados nos Hemocentros de São Paulo, Belo Horizonte, Rio de Janeiro e Belém. A soroprevalência entre diferentes grupos etários de doadores no Brasil, Varia de 0,47% a 0,71%, dependendo do estado brasileiro e do tamanho da amostra estudada, conforme está exemplificado na tabela 1.

O Dr. Amadeo Alquezar apresentou estudos realizados no Hemocentro de São Paulo, chamando a atenção para o controle de qualidade dos testes e a responsabilidade na elaboração de triagem em um banco de sangue de grande porte. Por exemplo, no mês de abril 1993, 14.557 doadores de sangue foram triados sorologicamente. Destes 54 casos foram positivos pelo teste de ELISA (50 destes doares retornaram para teste confirmatório por Western Blot (WB), com 38 positivos); no mês de maio, 14.554 foram triados com 145 casos positivos por ELISA e 137 retornaram para se submeter a WB; e no mês de junho 17.072 doadores foram analisados com 64 casos positivos, mostrando uma oscilação periódica dos índices de positividade.

A necessidade de implantação de ambulatório de aconselhamento dos indivíduos infectados também, foi comentado pela Dra. Paula Loureiro do HEMOPE (Recife-PE) que apresentou os dados que motivaram a implantação dos testes de triagem sorológica para HTLV nos doares de sangue, a partir dos resultados preliminares dos estudos realizados em pacientes hematológicos (hemofílias, anemias, leucemias e linfomas), conforme resultados nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1 - Resultados dos estudos realizados em doadores de sangue

Local do estudo	Número testado	Soroprevalência		Referência
		(No+)	(%)	
HEMOSP	46.183	263	(0,56)	Dr. Amadeo Alquezar
HEMOPE	700	5	(0,71)	Dra. Paula Loureiro
HEMORJ	11.730	78	(0,66)	Dra. Ana M. M. Reis
HEMOMINAS	2.100	10	(0,47)	Dra. Ana Proietti
HEMOPA	809	4	(0,49)	Dr. João Carlos Saraiva
SCM-SP	28.000	132	(0,47)	Dr. Carlos S. Chiatton

A Dra. Ana Proietti mostrou estudo realizado entre doares de sangue em seis cidades do Estado de Minas Gerais onde a soroprevalência de anticorpos para HTLV-I foi de 0,48% e de 0,27% para HIV. Não foi encontrada co-infecção neste material, e a prevalência de HTLV-I é 1,8 vezes maior do que a do HIV naquele estado.

O Dr. João Carlos Saraiva apresentou dados da cidade de Belém (Tabela 1), lembrando que esta cidade tem baixa densidade demográfica e que ela representa um ponto importante na disseminação da infecção, por ser área portuária, comum grande afluxo de comércio e turismo com habitantes do Caribe (região altamente endêmica em HTLV-I).

O Dr. Carlos S. Chiattonne, apresentou os resultados dos estudos em que vêm sendo realizados no Serviço de Hematologia e Hemoterapia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, onde a frequência anual de doadores de sangue infectados é de 0,47% ressaltando que 70% destes doadores costumam doar sangue em outros bancos de sangue e que, estes doadores não apresentam nenhum outro teste sorológico que os considere inaptos para a doação (pois a pesquisa anti-HTLV não é obrigatória). Ele mostrou os resultados preliminares do programa de aconselhamento dos doadores infectados: entre 74 indivíduos HTLV-I positivos, a análise do líquor mostrou que 7% apresentam também anticorpos liquóicos para HTLV-I. Este grave achado sugere que, estes indivíduos apesar de serem doadores de sangue, poderão desenvolver PET/MAH no futuro.

Outros estudos realizados entre grupos de risco como pacientes politransfundidos infectados poderão desenvolver a doença neurológica.

Dr. José Guido de Azevedo demonstrou a necessidade de uma política de saúde semelhante a adotada para avaliação do HIV, a partir dos resultados das análises sorológicas efetuadas pela Dr. Maria do Socorro em 119 dos pacientes politransfundidos que foram submetidos a transplante de medula óssea (TMO) no CEMO - INCa. A soroprevalência neste grupo de pacientes é de 13%, onde 9 casos já chegaram para TMO apresentando sorologia positiva e 6 pacientes apresentaram soroconversão durante o tratamento entre intervalos de 6-24 meses. Dra. Maria do Socorro ilustrou o caso de um paciente que se submeteu a transplante renal e dois anos mais tarde a este procedimento desenvolveu PET/MAH, dentre os outros casos de pacientes politransfundidos estudados por sua equipe. No IEHASC, a triagem sorológica nos doadores de sangue demonstra uma soroprevalência estimada em 0,66% (Tabela 1).

O Dr. Celso Granato, em trabalho conjunto com a Dra. Nancy Bellet, apresentou os resultados de uma investigação realizada para avaliar a prevalência de retrovírus entre as prostitutas, e seus clientes, na zona portuária de Santos, no litoral paulista. Foram analisados 1.210 soros de 887 prostitutas e de 213 clientes. Um questionário foi aplicado para cada pessoa estudada, onde era interrogado: nome e idade, as características profissionais, tipo de ato sexual mais

praticado, uso de preservativos, uso de drogas injetáveis, doenças venéreas, abortos, etc. As respostas deste questionário foram comparadas com os resultados dos testes sorológicos para HTLV e HIV. As características destes grupos eram as seguintes: idade média de 30 anos; 10% das prostitutas já haviam recebido transfusão de sangue por abortos frequentes; o número de parceiros sexuais por semana variava de 1 a 20 e o tempo de atividade profissional de 1 a 30 anos na prostituição; 58 prostitutas (6,6%) e 10 clientes (4,7%) eram viciados em drogas injetáveis. O questionário também, indicou que 48% dos clientes e 82% das prostitutas usavam preservativos; doenças venéreas ocorreram em 36% das mulheres e em 55% dos seus clientes; sexo anal era praticado por 35% dos homens e por 14% das mulheres.

Os principais resultados foram: 1ª) não ocorreu co-infecção de HIV e HTLV-I no grupo; 2ª) a prevalência de HTLV-I no grupo foi de 2,6% (prostitutas = 2,8%); 3ª) a prevalência de HIV no grupo foi de 3,9% (prostitutas = 3,6%).

A Dra. Vânia Nakauchi, do departamento de Virologia da Universidade do Pará, apresentou os resultados epidemiológicos da infecção pelo HTLV na população indígena de tribos de região amazônica que compreende os estados do Maranhão (MA), Pará (PA), Amazonas (AM), Roraima (RO) e Amapá (AP). Um total de 1.280 amostras foram coletadas durante visitas médicas periódicas realizadas em 25 comunidades indígenas, dentro de um programa de estudos de doenças sexualmente transmissíveis, na Amazônia brasileira. A triagem sorológica foi realizada através de teste ELISA e, em seguida, os casos positivos e/ou duvidosos foram submetidos ao WB (HTLV-I/II). Os resultados mostraram 77 casos positivos entre 1.280 índios (13,8%) e dentre estes confirmados, 22 casos apresentavam WB com padrão de bandas sugestivo de infecção pelo HTLV-II: p21 e p24 mais intensa que p19.

Estes soros, também foram analisados com outros testes, para avaliação de co-infecção por sífilis, clamídia e malária. Os resultados de 14,8% e 27,8% para sífilis e clamídia respectivamente, leva a suposição que estes índios tenham atividade sexual promíscua, pois os resultados assemelham-se aos estudos realizados entre prostitutas de Belém. Estes dados confirmam os estudos de Maloney e cols. que encontraram uma alta prevalência de HTLV-II entre os índios Kaiapós e Krapo (6).

A Dra. Maria José Andrada Serpa apresentou dados soroprevalência de um estudo realizado, no Rio de Janeiro, entre pacientes portadores de mielopatias de origem obscura. De 150 pacientes testados, 73 (48,7%) estavam infectados pelo HTLV-I e, conseqüentemente eram portadores de mielopatia associada ao HTLV-I (Tabela 3). Deste, 58,8% são pacientes do sexo feminino, sugerindo, como em outras áreas endêmicas, uma incidência maior de PET/MAH entre mulheres. Em estudo familiar, realizado entre 134 familiares de 31 pacientes portadores de PET/MAH, verificou-se a presença de infecção em

14,2% familiares (Tabela 2), sendo que 42,8% dos cônjuges de sexo feminino estudados estavam infectados, mostrando um predomínio de transmissão horizontal. Prováveis transmissões verticais foram detectadas em 5 casos.

Mecanismos patogênicos da Infecção pelo HTLV

Dr. Thomas Schulz proferiu duas conferências, na primeira abordou aspectos moleculares dos genes que compõem o grupo HTLV-BLV, detendo-se, principalmente, nos genes reguladores do HTLV e seus papéis no processo de carcinogênese viral. Ressaltou o papel da região gênica pX, composta por dois genes reguladores tax e rex. O produto de tax-, p.40, é o responsável pela transativação de genes e proto-oncogenes celular envolvidos no controle da proliferação celular. Na segunda conferência apresentou dados obtidos com a análise das regiões imunogênicas da proteína do envelope de cepas de HTLV-I de diversas regiões do mundo, inclusive do Brasil [7, 8].

A professora Stella Knight, imunologista que se dedica ao estudo das células dendríticas, em duas conferências, abordou a importância destas células na resposta imunológica primária e secundária. São células que se originam na medula óssea, a partir do mesmo precursor que os macrófagos/monócitos. Após atingirem certa maturidade, as células dendríticas (CD) migram da medula óssea, em direção a diversos sítios e, de acordo com o sítio em que se encontram, recebem denominações diferentes: no sangue periférico são células dendríticas; na pele células de Langerhans; nos linfáticos aferentes células veladas e, finalmente, nos linfonodos, nas regiões T dependentes, células interdigitantes. Desempenham papel fundamental na resposta imunológica primária ao adquirirem antígenos na periferia e carregá-los para os linfonodos, aonde são apresentados aos linfócitos T virgens; na resposta secundária, as CD estimulam os linfócitos de memória. As CD representam de 0,5 a 2% das células mononucleares de sangue periférico, são células de difícil caracterização pois, no homem, não possuem marcadores específicos e exigem técnicas particulares para sua obtenção. As CD parecem estar envolvidas em diversas patologias: a) no desenvolvimento da imunidade tumoral [9]; em doenças autoimunes [9]; nas infecções por retrovírus HIV e HTLV [10, 11] no homem e, em modelos experimentais, camundongos infectados pelo vírus das leucemias murinas de Raucher e de Moloney.

A Dra. Maria José Andrada Serpa apresentou trabalho em que analisa aspectos imunológicos dos portadores de PET/MAH e de indivíduos sadios infectados com HTLV-I. Alterações imunológicas severas foram detectadas nos pacientes portadores de PET/MAH sugerindo que as lesões do sistema nervoso possam ser consequência da resposta imunológica à infecção e não devido a ação direta do vírus no sistema nervoso. Para avaliar o grau de ativação do sistema imune, foram estudados 5 grupos: 24 pacientes

com PET/MAH; 9 indivíduos sadios infectados; 20 familiares de pacientes com PET/MAH não infectados; 5 pacientes com mielopatias de origem obscura negativos para o HTLV-I e 10 indivíduos sadios não infectados como controles. A proliferação linfocitária foi realizada em dois sistemas, em mononucleares separados a partir do sangue periférico e em sangue total diluído, tendo sido determinada após 3, 5 e 7 dias de cultura. Observou-se uma diferença significativa entre a proliferação espontânea e a proliferação em presença de interleucina 2 (IL-2) exógena verificada nos portadores de PET/MAH quando comparada com os outros grupos ($p < 0,05$ a $p < 0,01$). O grupo de indivíduos sadios infectados, também, apresentou uma proliferação espontânea significativamente maior do que a verificada no grupo controle. Ressaltou que os mecanismos através dos quais, o HTLV-I causa ativação contínua do sistema imunológico são multifatoriais: a) a proteína tax ativando a expressão de receptores de IL-2; b) a presença de clones de linfócitos T infectados que apresentam uma taxa de proliferação celular aumentada; c) a presença de células dendríticas infectadas e, finalmente, d) pode-se especular, que talvez, o HTLV produza alguma proteína que possa atuar como superantígenos. Além destes dados, chamou a atenção para o fato de que alguns indivíduos soronegativos apresentam um padrão de proliferação espontânea, semelhante ao observado nos indivíduos infectados, podendo este tipo de ensaio de proliferação, servir como marcador de infecção viral, já que, até a presente data, desconhece-se o período de "janela imunológica" nos indivíduos infectados, por via sexual. A Dra. Maria José ilustrou este problema relatando o caso de uma esposa de paciente com PET/MAH, que foi soronegativa, no estudo inicial, e que, após um ano da primeira testagem, soroconverteu. Ressaltou também, que, na ocasião da primeira testagem, esta senhora não mantinha relações sexuais com o marido há mais de um ano.

Além dos estudos imunológicos, a Dra. Maria José apresentou o isolamento da primeira cepa de HTLV-I realizado no Brasil e o estabelecimento de uma linhagem de células T infectada com este vírus. Caracterizou o isolamento viral através da detecção de proteínas virais por técnicas de imunofluorescência e western blot, microscopia eletrônica, detecção de transcriptase reversa viral e reação da polimerase em cadeia (este último realizado pelo Dr. Orlando Ferreira).

A Dra. Estella Matutes discorreu sobre a patogenia e os aspectos clínicos e imunológicos da leucemia/linfoma de células T do adulto, entidade com etiologia relacionada à infecção pelo HTLV-I. Suas implicações clínicas, métodos de diagnóstico diferencial e importância epidemiológica na caracterização imunomolecular destas doenças em relação às demais doenças linfoproliferativas foram bem demonstradas. O espectro da LcTA abrange quatro formas clínicas: a forma leucêmica, com os tipos agudo, crônico e *smouldering*, e a forma linfomatosa, sem compromete-

timento do sangue periférico [12]. O quadro clínico pode compreender adenomegalias generalizadas, hepatoesplenomegalia, lesões de pele que correspondem a infiltração da derme por células T pleomórficas (CD4⁺). Hipercalemia é encontrado em 40 a 60% dos casos e é um fator de mau prognóstico. A caracterização dos linfócitos afetados pelos vírus, é de uma célula T, pós-tímica, com um perfil imunofenotípico CD4⁺/CD25⁺. Ela também ressaltou a existência de pacientes em estado transicional da infecção, o que não permite classificá-los nas formas acima referidas, sendo difícil traçar uma linha precisa entre um portador da infecção pelo HTLV-I e um paciente com leucemia do tipo *smouldering* [12].

A Dra. Maria do Socorro apresentou casuística brasileira, com estudos realizados em pacientes com doenças de células T maduras e incidência de LcTA, baseado nos conceitos de patogenia destas doenças. Entre 171 pacientes com doenças linfoproliferativas de células T, o sistema score proposto por Matutes e Catovsky, demonstrou 44 pacientes com LcTA (HTLV-I⁺) nas formas leucêmicas e linfomatosas [14]. Em seguida a Dra. Vera Marra apresentou conceitos classificatórios para o diagnóstico de linfomas de células T periféricas, chamando atenção para a classificação histopatológica de Suchi que valoriza os dados sorológicos para HTLV-I [15]. Ela apresentou a superposição clínica entre alguns linfomas de células T cutâneas e a LcTA, exemplificando com seis casos que, apesar da sorologia para HTLV-I ser negativa, tinham quadro clínico sugestivo de LcTA e ao sistema score apresentava pontuação igual ou superior a 5. Estes dados foram motivos de discussões por parte da audiência, quanto a existência de LcTA/HTLV-I negativo.

Neuropatias associadas ao HTLV-I

O último dia do Simpósio foi programado para apresentação dos trabalhos que vêm sendo realizados pelos neurologistas. Na sua conferência o Professor Vladimir Zaninovic apresentou as pesquisas pioneiras com PET/MAH na Colômbia, bem como as descrições históricas dos primeiros casos diagnosticados na América do Sul e na Jamaica. Dificuldade de marcha, fraqueza e paralisia dos membros inferiores são os primeiros sinais e sintomas para o diagnóstico de PET/HTLV-I⁺. Disfunção esfíncteriana, nictúria, constipação intestinal e impotência sexual, são os sintomas principais desta doença. Mais de 200 pacientes já foram diagnosticados com PET (HTLV⁺) na Colômbia, principalmente na costa do Pacífico, em Cuaco e Mariño. A Colômbia tem como principais grupos étnicos os negros de origem africana, os índios nativos (ameríndios), mulatos e os brancos de origem espanhola e todos estes grupos étnicos são acometidos por PET [16].

O professor Sérgio Novis (UFRJ) apresentou estudo familiar realizado em quatro gerações de uma família de um portador de PET. Na avaliação familiar vários indivíduos eram HTLV-I positivos e múltiplos

casos de PET foram detectados. Na geração atual, com faixa etária de 23-50, anos diversos membros desta família apresentaram doença em forma subclínica. Casos de LcTA também foram encontrados.

Na sua exposição, o Dr. Osvaldo Nascimento (UFF), apresentou aspectos patológicos de 27 pacientes com PET/MAH, chamando a atenção para lesões histológicas dos nervos periféricos comprometidos nesta infecção. Fibras mielínicas com degeneração normal foi a principal alteração histológica observada.

O Dr. Carlos M. C. Costa (UFCE), demonstrou a soroprevalência no Estado do Ceará, ao fazer um estudo populacional, conforme os resumos das tabelas 2 e 3. O material consistiu de soro colhido de pacientes neurológicos [31] e de pessoas sadias (1.142) das duas cidades mais populosas do estado. Fortaleza e Crato são separadas por 540 km de distância e a soroprevalência para HTLV foi de 0,34% e 0,44% respectivamente, com dois casos de HTLV-II.

A Dra. Sandra Regina dos Santos da Universidade da Bahia, após apresentar as características geográficas de seu estado, mostrou 70 casos de pacientes com neuropatias de origem obscura onde 17 eram HTLV-I⁺ (24%), com predomínio de mulheres e mulatos. A população da Bahia é composta principalmente de descendentes africanos (80%) trazidos ao Brasil como escravos no final do século XVII. Dos pacientes positivos 13 eram mulheres, na sua maioria mulatas. O tempo de doença variava de 1 a 12 anos, e a faixa etária acometida de 26 a 73 anos. Ela procurou analisar os casos positivos em função da origem geográfica, se provenientes da Zona da Seca ou do Litoral Baiano, porém não foi encontrada nenhuma diferença entre estas duas regiões. Interessante ressaltar, que duas pacientes com PET/MAH eram enfermeiras e em ambas não foi caracterizada a transmissão por via vertical ou horizontal, especulando-se a possível contaminação profissional.

Finalmente Dr. Abelardo Q. C. Araujo mostrou os estudos clínicos-laboratoriais dos pacientes com paraplegia espástica de origem obscura realizados por sua equipe do Hospital Evandro Chagas (FIOCRUZ), em cooperação com o Laboratório de Oncologia Viral do INCa. 41 pacientes apresentavam sorologia positiva para HTLV-I, com uma duração de doença variando de 3 meses a 32 anos, predomínio aparente de sexo feminino e idade média de 48 anos. Os fatores de risco observados foram passados de doenças sexualmente transmissíveis em 50% dos casos e transfusão de sangue em 15%. Os aspectos laboratoriais dos pacientes positivos para HTLV foram apresentados, e diversas alterações observadas, tais como: aumento da velocidade de hemossedimentação, anemia, leucocitose moderadas, eosinofilia, gamopatia policlonal, sorologia positiva para lues e sinais de imunoliberação no compartimento liquorífico.

Tabela 2 - HTLV: Resultados em grupos de risco*

Local do estudo	Características do grupo	Soroprevalência			Referência
		(No+)	(+)	(%)	
HEMOPE (Recife)	Pacientes hematológicos Politransfundidos	310	32	(10.9)	Dra. Paula Loureiro
INCa/IEHASC (Rio)	Pacientes hematológicos Politransfundidos e Câncer	1.035	84	(8.4)	Dra. M. S. P. de Oliveira e Dra. Silvia Maia F. Carvalho
USP (São Paulo)	Prostitutas e Parceiros (10% das prostitutas receberam transfusão de sangue)	1.210	34	(2.8)	Dr. Celso Granato e Dr. Nancy Bellet
UFPA (Belém)	População indígena dos Estados MA, PA, AM, RO	1.280	77	(13.8)	Dra. Vania Nakauchi
INCa (Rio)	Pacientes com doenças Linfoproliferativas T	177	44	(24.8)	Dra. Maria S. Pombo de Oliveira
INCa/FIOCRUZ (Fortaleza)	Familiares de PET/MAH	134	19	(14.2)	Dr. Abelardo C. Queiroz Araújo Dra. Maria J. Andrada Serpa Dr. Maurício Godoy

(*) Incluindo grupo controle como população geral e índios da Amazônia

Tabela 3 - Resultados dos Estudos realizados em pacientes neurológicos

Local do estudo	Número testado	Soroprevalência		Referência
		(No+)	(%)	
UFCE (Fortaleza)	31	17	54	Dr. Carlos Maurício C. Costa
INCa/FIOCRUZ/UERJ (Rio)	150	73	48,7	Dra. Maria José A. Serpa Dr. Abelardo Q. C. Araújo Dr. Maurício Godoy
UFBA	70	17	24	Dra. Sandra Regina dos Santos

Tratamento das patologias HTLV-I positivas

O tratamento de LcTA e de PET apresenta resultados bastante desfavoráveis, apesar das diversas tentativas terapêuticas com novas drogas antineoplásicas. Na mesa redonda sobre atualização e progressos terapêuticos nas doenças secundárias à infecção pelo HTLV, a Dra. Estella Matutes apresentou sua experiência no tratamento da LcTA usando drogas tais como a Deoxycifuridina (DCF). Os ensaios iniciais parecem promissais, entretanto, uma maior casuística e um maior tempo de acompanhamento são necessários para se chegar a uma conclusão definitiva.

O Dr. Kazunari Yamaguchi explicou que prevenir a infecção pelo HTLV-I através de triagem sorológica em banco de sangue, bem como a realização de testes sistemáticos para se evitar a transmissão vertical do vírus, ainda são os meios mais eficazes para evitar doenças como a LcTA e a PET/MAH. Os pacientes que cursam com formas agudas e linfomatosas da LcTA são usualmente tratados com protocolos de poliquimioterapia (CHOP, VEPA, COMLA, MACOPb) porém, o prognóstico nestes pacientes ainda é sombrio. Quanto à terapêutica nas formas crônicas e *smouldering*, novas perspectivas têm sido animadoras com o uso de α -Interferon, DCF, e de toxina diftérica ligada à molécula de IL-2 (IL-2 toxin).

Conclusões

Durante os quatro dias do Simpósio foram discutidos diversos aspectos de interesses de hemoterapeutas, virologistas, imunologistas, onco-hematologistas, neurologistas e demais pesquisadores presentes. As diversas formas clínicas de doenças, como a LcTA e a PET/MAH, e os aspectos semelhantes e outras doenças degenerativas, foram bastante discutidas com o intuito de chamar atenção para o problema de infecção no Brasil.

A necessidade de implantação de programas de saúde pública tais como: a) triagem sorológica obrigatória nos bancos de sangue nacionais; b) a pesquisa de anticorpos para HTLV entre os portadores de doenças sexualmente transmissíveis e, c) a ampla divulgação destes dados entre a comunidade médico-científica foram consenso neste Simpósio.

O objetivo de congregar um amplo espectro de especialistas interessados no problema do HTLV no Brasil, foi plenamente atingido ficando programado para setembro de 1994 o III Simpósio Internacional sobre HTLV no Brasil, em Recife.

Referências Bibliográficas

- Zaninovic V. Possible origenes de HTLV 1 en Sur America In: V. Zaninovic; J. Gahido, A. Blank (eds): *Enfermedades asociadas con el virus HTLV-1*. Cali, Colombia, 1992, 245.
- Zamora, T.; Zaninovic, V.; Kajiwara M.; et col. Antibody to HTLV-I in indigenous inhabitants of the Andes and Amazon regions in Colombia. *Jpn. J. Cancer Res.*, 81 : 715, 1990.
- Halesberg, P.; Hafler D. A. Pathogenesis of diseases induced by HTLV-I infection. *N. Eng. J. Med.*, 328 : 1173, 1993.
- Yamaguchi, K.; Kiyokawa, T.; Fatumi G. et col. Pathogenesis of Adult T-cell leukemia from clinical pathologic features. In Blattner W. A. (ed) *Human Retroviroly HTLV*, Raven Press, New York, 1990; 163.
- Mochizuki, M.; Yamaguchi, K.; Takatsuki, K., et col. HTLV-I and Uveitis. *Lancet*, 339 : 1110, 1992.
- Maloney, E.M.; Biggar, R.J.; Neel, J.V., et col. Endemic human T cell lymphotropic virus type II infection among isolated Brazilian Amerindians. *The Journal of Infectious Diseases*, 166 : 100, 1992.
- Teich, N.; Wyke, J.; Mak, T. Pathogenesis of retrovirus-induced disease. In: Weiss R., Teich N., Varmus H., Coffin J. (eds) *RNA tumor viruses*. New York: Cold Spring Harbor, 1985; 785.
- Schulz T.F., Ville R.G. Viruses in Human Cancer. In: Ville, R.G. (ed) *Introduction to the molecular genetics in cancer* John Wiley & Sons Ltd. London, 1992, 137.
- Knight S.C.; Stangg A.; Hill S.; Fryer P.; Griffiths S. Development and function of dendritic cells in health and disease. *J. Invest. Dermatol.* 99 : 33S-38S, 1992.
- Macatonia S.E.; Paterson S.; Knight S.C. Suppression of imune response by dendritic cells infected with HIV. *Immunology* 67 : 285-289, 1989.
- Macatom S.E.; Cruickshank J.K.; Rudge P.; Knight S.C. Dendritic cells from patients with tropical spastic paraparesis are infected with HTLV-I and stimulate autologous lymphocyte proliferation. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 8 : 1699-1706, 1992.
- Kawano, F.; Yamaguchi, K.; Nishimura, H.; et col. Variations in the clinical course of adult T-cell leukemia. *Cancer*, 55 : 851, 1985.
- Matutes, E.; Catovskys, D.; Mature T-cell leukemias and leukemia/lymphoma syndromes. Review of our experience in 175 cases. *Leukemia and Lymphoma*. 4 : 81, 1991.
- Pombo de Oliveira, M.S.; Carvalho, S.M.F.; Matutes, E. et allis. Comparison of clinicopathologic features of adult T cell leukemia/lymphoma and cutaneous T cell lymphoma in Brazil. *Blood*, in press 1993.
- Suchi,; Lennert K.; Tu, L.Y.; et col. Histopathology and immunohistochemistry of peripheral T-cell lymphomas; a proposal for their classification. *Journal of Clinical Pathology*; 40 : 995, 1987.
- Zaninovic, V.; Arago, C.; Biojo, R.; et allis. Tropical spastic paraparesis in Colombia. *Ann Neurol*, 235 : 127, 1988.