

**VIII SIMPÓSIO INTERNACIONAL
SOBRE HTLV NO BRASIL
VIII INTERNATIONAL SYMPOSIUM
ABOUT HTLV IN BRAZIL**

Centro de Convenções - São Paulo, SP, Brazil
16 to 19 January 2005

TEMA LIVRE 01

ALTERAÇÕES UROLÓGICAS EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HTLV-ICoutinho F¹, Araújo AQ-C², Leite ACC², Franzoi AC¹, Andrada Serpa MJ²*Associação Brasileira Beneficente de reabilitação (ABBR)¹; Centro de Referência em Neuroinfecção e HTLV do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas/Fundação Oswaldo Cruz-FIOCRUZ², Rio de Janeiro,RJ*

Objetivo: O presente estudo visa avaliar e correlacionar as alterações miccionais e sexuais dos pacientes portadores da infecção por HTLV-I. **Material e Métodos:** O estudo foi realizado numa parceria da ABBR com a FIOCRUZ, avaliando 36 indivíduos HTLV-I positivos. Esses pacientes foram submetidos a questionários de sintomas miccionais e sexuais (IIEF), avaliações ultrassonográficas do trato urinário e estudos urodinâmicos. **Resultados:** Foram avaliados 36 pacientes sendo 15 (42%) do sexo masculino e 21 do sexo feminino (58%). A idade variou entre 35 e 71 anos. Alterações na marcha foram observadas em 32 (89%) dos pacientes. Os sintomas urológicos foram: urgência miccional (3%), urge-incontinência (46%), urge-incontinência alternando com hesitação (36%), apenas hesitação (12%) e disfunção erétil isolada (3%). Nas ultrassonografias do trato urinário foram encontrados: litíase renal (3%); litíase vesical (6%) (uso prolongado de cateter de Foley) e nefropatia parenquimatosa (3%). As alterações urodinâmicas observadas foram: hiperreflexia com dissinergismo vésico-esfincteriano (37%), hiperreflexia com detrusor hipocontrátil (26%), hiperreflexia pura (26%) e areflexia (11%). Na avaliação da função sexual 87% dos homens apresentavam algum grau de disfunção erétil, sendo severa em 69%, moderada em 23% e leve em 8%. **Conclusões:** Nos pacientes HTLV-I positivos existe um predomínio dos sintomas de urge-incontinência alternando com hesitação miccional. Tal fato provavelmente decorre dos padrões de hiperreflexia com dissinergismo e hiperreflexia com contração não sustentada do detrusor. Não foram observadas alterações de complacência vesical, bem como complicações severas do trato urinário. A disfunção erétil é uma complicação freqüente e severa do HTLV-I.

TEMA LIVRE 02

ANÁLISE DA MARCHA E DO TRATAMENTO COM TOXINA BOTULÍNICA A (TBA) SOBRE A MARCHA NA MIELOPATIA ASSOCIADA AO HTLV-I (PET/MAH)Alamy AH¹, Donato D'Angelo M², Silva MTT¹, Leite ACC¹, Andrada Serpa MJ¹, Araújo AQ-C¹*Centro de Referência em Neuroinfecção e HTLV do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – FIOCRUZ¹; Instituto Nacional de Traumatologia-Ortopedia²; Rio de Janeiro, RJ.*

Objetivos: Caracterizar a marcha dos pacientes com PET/MAH através da utilização de análise cinemática, cinética e de eletromiografia de superfície, comparando-a com o padrão observado em marchas parapareto-espásticas de outras etiologias e avaliar a evolução da marcha no mesmo grupo após o tratamento com toxina botulínica A (TBA). **Material e Métodos:** Vinte e sete pacientes preenchendo os critérios diagnósticos para PET/MAH, foram submetidos à avaliação de marcha sendo que 15 foram submetidos a análise por cinemática e cinética e todos os 27 foram submetidos à eletromiografia de superfície. Destes, 16 foram submetidos a tratamento com aplicação intramuscular de TBA sendo que 13 retornaram para nova avaliação de marcha. **Resultados:** Em relação à comparação das características da marcha não foram observadas diferenças significativas entre nossos pacientes e as observadas em marchas parapareto-espásticas de outras etiologias. Dos 13 pacientes submetidos a tratamento com TBA que retornaram para nova avaliação de marcha foi observada melhora dos parâmetros de avaliação cinemática, cinética ou de eletromiografia de superfície em dez. **Conclusões:** Podemos concluir, baseados nestes dados, que as características da marcha nos pacientes com PET/MAH não diferem significativamente das observadas em marchas parapareto-espásticas de outras etiologias e que o tratamento com TBA é eficaz para obtenção de melhora da marcha nos pacientes com PET/MAH.

TEMA LIVRE 03

NEUROPATIA DE FIBRAS FINAS OBSERVADA EM PACIENTES COM INFECÇÃO PELO HTLVNascimento OJM¹, De Freitas MRG¹, Escada TM¹, Hahan M¹, Leite ACC², Araújo AQ-C², Cruzeiro MM¹, Lacerda GCB¹*Universidade Federal Fluminense¹, Niterói; Centro de Referência em Neuroinfecção e HTLV do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – FIOCRUZ², Rio de Janeiro, Brasil*

Introdução: Neuropatia sensitiva inflamatória crônica está freqüentemente associada a doenças infecciosas como a infecção pelo HIV, lepra e outras. Em diversos casos observa-se vasculite à biópsia de nervo superficial. No entanto, neuropatia de fibras finas (NFF) com vasculite é um achado incomum em associação com a infecção pelo HTLV-I. **Pacientes e Métodos:** Relatamos os achados clínicos, eletrofisiológicos e histopatológicos de NFF observados em pacientes com infecção pelo HTLV-I/II. Outras causas de neuropatia periférica foram excluídas. **Resultados:** Analisamos os achados clínicos, eletrofisiológicos e histopatológicos de 14 pacientes infectados pelo vírus HTLV-I com NFF. A biópsia do nervo sural revelou alterações inflamatórias em todos os casos. A idade média dos pacientes foi de 44.4 anos (variando entre 31 e 72 anos). O tempo médio de acompanhamento dos pacientes foi de 3 anos. Sintomas sensitivos estavam presentes em todos os pacientes: hipoestesia sem dor (3 casos), hipoestesia com dor (8 casos), apenas queimação dos pés (3 casos). Estes sintomas estavam presentes principalmente no terço distal dos membros inferiores. As modalidades sensitivas térmica e tátil foram as mais comprometidas. Os reflexos aquileus estavam preservados ou diminuídos ao exame neurológico. Em 4 pacientes havia sinais leves de envolvimento medular. O envolvimento do sistema nervoso autônomo foi observado em 6 pacientes. Um cuidadoso exame neurológico demonstrou a superposição de mononeuropatias múltiplas promovendo apresentação clínica de polineuropatia distal assimétrica em 6 pacientes. A velocidade de condução nervosa foi normal em 10 pacientes e preencheram critérios para neuropatia axonal nos demais. O exame do líquido cefalorraquiano foi normal em todos os casos. As reações imunológicas ELISA e W. Blot foram positivas em todos os casos. Biópsia de nervo sural demonstrou neuropatia axonal, com microvasculite epineural linfocítica em 11 casos, em 3 observou-se vasculite necrozante. A corticoterapia com prednisona foi benéfica na maioria dos casos. A intensidade da dor foi reduzida com o emprego de gabapentina. **Conclusão:** Este estudo demonstra que NFF inflamatória pode se fazer presente em pacientes infectados pelo vírus HTLV-I/II. Polineuropatia distal assimétrica parece ser o padrão mais comumente encontrado. Diante de um paciente, oriundo de área endêmica, com NFF devemos considerar a infecção pelo HTLV-I/II como possível causa.

TEMA LIVRE 04

SÍNDROME DE ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA NA INFECÇÃO PELO HTLV-I: PREVALÊNCIA NA COORTE DO INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS / FIOCRUZ

Silva MTT, Alamy AH, Leite ACC, Andrada Serpa MJ, Araújo, AQ-C

Centro de Referência em Neuroinfecção e HTLV do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ

Objetivos: Descrever os casos de Síndrome de ELA em coorte de indivíduos infectados pelo HTLV-I do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas. **Métodos:** Tratou-se de estudo retrospectivo de coorte histórica, com 12 anos de acompanhamento. **Resultados:** No período entre 1992 e 2004 foram matriculados no Centro de Referência em Neuroinfecção e HTLV do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas / FIOCRUZ 606 pacientes infectados pelo HTLV-I. Destes, 347 foram considerados portadores assintomáticos e 259 (43%) eram sintomáticos. Destes, 169 tem PET/MAH (65.2%) e 90 (34.7%) pacientes apresentam outras anormalidades neurológicas (ONA). No grupo ONA foram observados 4 pacientes com síndrome de ELA (SELA) em associação com bexiga neurogênica. Atrofia muscular na região escapular e nas mãos (não observada usualmente em pacientes PET/MAH), tetraparesia espástica, câimbras e fasciculações, disfagia e disfonia foram os principais achados clínicos. Em um paciente co-infectado havia hiporreflexia e alteração da sensibilidade superficial que foram atribuídas à infecção pelo HIV. Este paciente evoluiu para óbito devido a neurotoxoplasmose. Os outros se mantêm vivos até o presente momento, com média de 9,5 anos de doença. **Conclusão:** Os autores descrevem a ocorrência de síndrome de esclerose lateral amiotrófica em quatro pacientes infectados pelo HTLV-I. Ressaltam também que a ocorrência de atrofia nos membros superiores e de disfagia não constituem elementos presentes habitualmente na PET/MAH, devendo levantar a hipótese de SELA nestes casos. Embora a SELA associada ao HTLV-I seja rara propomos que, em áreas endêmicas, a pesquisa de anticorpos específicos seja realizada em alguns casos.

TEMA LIVRE 05

INFILTRADOS LINFOCÍTICOS CUTÂNEOS EM PACIENTES COM MIELOPATIA ASSOCIADA AO HTLV-I (PET/MAH)Lenzi, ME^{1,2}; Leite, ACC¹; Maya, T¹; Araújo, AQ-C¹; Andrada Serpa, MJ¹; Trope, B²; Maceira, J²*Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas¹; Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro²; Rio de Janeiro, RJ*

Objetivos: Avaliar o envolvimento cutâneo nas mielopatias associadas ao HTLV-I (PET/MAH). **Material e Métodos:** Foram avaliados pacientes portadores de PET/MAH, pertencentes às coortes do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas da Fiocruz (IPEC/Fiocruz) e do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF/UFRJ) e selecionados aqueles cujas biópsias de pele apresentavam infiltrado linfóide sugestivo de linfoma cutâneo. Neste grupo foi realizado estudo imuno-histoquímico, com o seguinte painel de anticorpos: CD3, CD8, CD45RO, CD20, CD30 e CD454. **Resultados:** A xerose extensa, com muito pouca infiltração, foi a manifestação clínica encontrada em todos os pacientes do grupo estudado. Apenas dois pacientes apresentaram quadro clínico sugestivo de linfoma cutâneo, representado por eritrodermia. As biópsias de pele realizadas mostraram infiltrados linfóides comprometendo a derme superior, a junção dermo-epidérmica e a epiderme. O estudo imuno-histoquímico evidenciou importante participação de linfócitos T e pouca dos linfócitos B nestes infiltrados. Casos com história de alteração cutânea mais recente mostraram-se imunorreativos ao CD54 (ICAM-1), sugerindo a participação da molécula de ICAM-1 nas fases mais iniciais deste processo. **Conclusão:** A pele pode também estar envolvida nas PET/MAH, apresentando um infiltrado linfóide que pode representar uma forma de LLTA com tendência a ficar restrita ao tegumento.

TEMA LIVRE 06

NEUROGENIC BLADDER AS THE FIRST MANIFESTATION OF HTLV-I INFECTION

Castro NM, Freitas DM, Rodrigues Jr. W, Muniz A, Oliveira P, Carvalho EM

Universidade Federal da Bahia (UFBA); Salvador, Brazil

Introduction: Micturition manifestations are present in about 90% of the cases of HAM/TSP. The purpose of this study is to describe the frequency of the neurogenic bladder as the first manifestation of HAM/TSP in HTLV-I carriers. **Materials and Methods:** From January/2001 to May/2004, HTLV-1 seropositive patients were assessed using a standardized questionnaire to determine the occurrence of urinary complaints. To assess myelopathy, they were evaluated by the assisting neurologist and classified based upon the Expanded Disability Status Scale (EDSS) from 0 to 10. The patients that presented urinary symptoms were invited to submit to the urodynamic testing to evidence the vesical involvement. They were considered as having neurogenic bladder as first manifestation of the myelopathy when asymptomatic before the diagnosis of neurogenic bladder. **Results:** From the 238 patients evaluated, 11 (4.6%) filled out the criteria to be considered carrier of neurogenic bladder as first manifestation of the myelopathy. Of those, 10 cases were female (90.9%) and 1 male (9.1%), with age varying between 23 and 73 years (mean = 46.82 years-old and SD ± 16.18). HAM/TSP was diagnosed in 52 patients (21.8%). **Conclusions:** The first symptoms of myelopathy are usually insidious, after a very variable latency period, what makes the individual look for medical attention only after a few years from onset of symptoms and disease evolution. The results of this study call attention for the possibility of the neurogenic bladder to work as a myelopathy marker in the HTLV-I carriers, making possible a precocious intervention on the disease.

TEMA LIVRE 07

ERECTILE DYSFUNCTION AND HTLV-I INFECTION

Castro NM, Freitas DM, Rodrigues Jr. W, Muniz A, Oliveira P, Carvalho EM
Universidade Federal da Bahia (UFBA); Salvador, Brazil

Introduction: The Human T-lymphotropic Virus Type-I (HTLV-I) is a retrovirus that has been associated to a chronic myelopathy known as HTLV-I Associated Myelopathy or Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP). Besides the gait disturbs, there can also occur urological findings as urinary symptoms, and erectile dysfunction (ED). The purpose of this study was to assess the frequency of erectile dysfunction on patients infected by HTLV-I. **Materials and Methods:** From January/2001 to April/2003, 120 male HTLV-I carriers were evaluated using a specific questionnaire (BRIEF) to detect erectile dysfunction. ED was defined as not having enough erection for penetration in half of the attempts or more and/or not gets to complete the intercourse in half of the attempts or more. To assess myelopathy, 83 patients were evaluated by the assisting neurologist (A.M.), and were classified based upon the Expanded Disability Status Scale (EDSS) from 0 to 10. **Results:** The age ranged from 21 to 79 years old (mean = 43.0 years; SD \pm 12.26). From 83 patients, 24 (28.9%) referred not to have enough erection for penetration in half of the attempts or more. The ED frequency was 91.7% among the HAM/TSP group and 19.7% on the non-HAM/TSP patients. The association among sexual dissatisfaction, erectile dysfunction and HAM/TSP were statistically significant. **Conclusion:** High frequency of erectile dysfunction on patients infected by HTLV-I was observed. Our results point HAM/TSP as an important cause of erectile dysfunction. The urologist must be familiar with this pathology whose incidence has been rapidly increasing.

TEMA LIVRE 08

URINARY SYMPTOMS IN HTLV-I SUBJECTS

Castro NM, Freitas DM, Rodrigues Jr. W, Muniz A, Oliveira P, Carvalho EM
Universidade Federal da Bahia (UFBA); Salvador, Brazil

Introduction: Urologic manifestations are described in up to 90% of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) patients and are characterized by: frequency, urgency, and urge incontinence. This study describes the frequency of urologic manifestations in HTLV-I seropositive individuals with or without clinical HAM/TSP. **Methods:** Two hundred and eighteen HTLV-I seropositive subjects were admitted to the HTLV-I Multidisciplinary Outpatient Clinic in Salvador, Brazil, from January 2001 to November 2003. They were assessed using a standardized questionnaire to determine urinary complaints as well as a quality of life (QOL) questionnaire. Neurological impairment was established by Expanded Disability Status Scale (EDSS). HAM/TSP was considered as EDSS \geq 2. **Results:** Nocturia (35.8%) was the most frequent finding, followed by incontinence (29.8%), urgency (25.2%), frequency (22.0%), and dysuria (15.6%). There were differences between individuals with EDSS=0 and with 0<EDSS<2 regarding the occurrence of frequency, nocturia, urgency, urinary loss of any degree, and QOL evaluation. Dysuria and great or total urinary loss were more frequent among individuals with severe HAM/TSP (EDSS>6). **Conclusions:** Even subjects considered not to have HAM/TSP may already present prominent urinary findings. Urologic manifestations, including nocturia and urinary loss, may be early manifestations of neurologic disease in HTLV-I subjects.

TEMA LIVRE 09

HTLV-I INFECTION AND URODYNAMIC FINDINGS

Castro NM, Freitas DM, Rodrigues Jr. W, Muniz A, Oliveira P, Carvalho EM
Universidade Federal da Bahia (UFBA); Salvador, Brazil

Introduction: The present study, of the descriptive type, purposes to characterize the urinary presentations in HTLV-I infected patients untreated, using the urodynamic testing. **Materials and Methods:** From January/2001 to May/2004, 81 HTLV-I positive individuals evaluated at the HTLV-I Multidisciplinary Ambulatory of the HUPES/UFBA that presented urinary symptoms (urgency, incontinence, nocturia, an increased urinary frequency, sensation of residue post-miccional and dysuria) went through urodynamic testing at specialized clinics. Twenty-two were males (27.2%), and 59 females (72.8%), with ages ranging from 23 to 80 years (mean: 48.52 years, SD \pm 12.02). To assess myelopathy, 74 patients were evaluated by the assisting neurologist (A.M.), and were classified based upon the Expanded Disability Status Scale (EDSS) from 0 to 10). HAM/TSP was diagnosed in 32 patients (39.5%); and 42 (51.9%) patients were asymptomatic or oligosymptomatic HTLV-I carriers. The urodynamic evaluation included uroflow analysis, cistometry, miccional residue measurement, electromyography, abdominal pressure, differential pressure and vesical. **Results:** The urodynamic testing was abnormal in 65 patients (80.2%). Hyperreflexic bladder during the vesical filling stage was observed in 49 patients (60.5%). Among non-HAM/TSP patients, 45.2% had hiperreflexia while 78.1% of the HAM/TSP individuals had this alteration (p < 0,05). **Conclusions:** The HTLV-I infection causes a myelopathy associated with important urological presentation. The bladder hyperreflexia was the most frequent urodynamic finding in the studied sample and, probably, the main cause of the urinary symptoms.

TEMA LIVRE 10

CLINICAL EFFICACY OF PROPANTHELINE BROMIDE IN HAM/TSP PATIENTS WITH NEUROGENIC BLADDER

Néviton M. Castro, Daniel M. Freitas, Waldyr Rodrigues Jr., André L. M. A. Santos, Paulo Oliveira, Edgar M. Carvalho.
Universidade Federal da Bahia; Salvador, Brazil

Introduction: The purpose of this study is to describe the efficacy of the propantheline bromide in the neurogenic bladder in HTLV-I infected patients. **Materials and Methods:** From January/2001 to February/2004, 318 HTLV-I-positive individuals were evaluated through specific questionnaires regarding the urinary symptoms and quality of life. The patients that presented urinary symptoms of urge-incontinence or an increased urinary frequency were invited to submit to the urodynamic testing. Twenty-one patients presenting detrusor overactivity treated with propantheline bromide (7 men and 14 women with ages ranging between 28 and 70 years - 47,24 year-old average) were enrolled in this study. They used propantheline bromide 10-15 mg, oral, 2 to 3 times a day for 3 months, without interruption in the continuation. At the end of the treatment period, the patients were reevaluated through the questionnaires. The inclusion criteria were to present symptoms of increased urinary frequency (more than 7 times a day), nocturia (to get up more than 2 times to urinate), urgency, involuntary urinary loss and to present detrusor overactivity at the urodynamic testing. **Results:** Of the 21 accompanied patients, 15 (71,42%) presented important improvement clinically detected by the questionnaire, moderating decrease of the frequency, urgency, nocturia, urinary loss, and even total control of the dysfunction. There were gets better also expressive in the life quality of those patients. **Conclusion:** In this study, a quite efficient response to the anticholinergic agent propantheline bromide was observed against the urinary dysfunction caused by the HTLV-I.

TEMA LIVRE 11

MIELOPATIA ASSOCIADA AO HTLV-I/PARAPARESIA ESPÁSTICA TROPICAL (MAH/PET) EM PORTADORES DE DERMATITE INFECCIOSA

Primo J, Bittencourt A, Oliveira F, Correia J, Brites C, Moreno O.
Serviços de Neuropediatria, Patologia, Dermatologia e Laboratório de Retrovirologia da HUPES, UFBA; Serviço de Imagem do Hospital São Raphael, Salvador, Bahia. Trabalho realizado com auxílio do CNPq

Introdução: A dermatite infecciosa associada ao HTLV-I (DIH) é forma severa de eczema infectado da infância. MAH/PET representa mielopatia grave com moderado envolvimento sensorial, distúrbio vesical e paraparesia espástica progressiva, ocorrendo em adultos. Há raros relatos de início precoce. Pretendemos avaliar as manifestações de MAH/PET em portadores de DIH e em seus familiares. **Material e Métodos:** Foram avaliados 20 pacientes entre 1,6-15 anos, 16 mães soropositivas e 9 irmãos infectados, entre 2.002 e 2.004. Diagnóstico de MAH/PET baseado nos critérios da OMS. Nos casos com manifestações de mielopatia examinou-se o líquido e determinaram-se os níveis de anticorpos. **Resultados:** Seis casos de DIH (sendo dois irmãos), duas mães e um irmão tiveram diagnóstico de MAH/TSP. Dos outros cinco irmãos dois têm DIH, um MAH/PET e dois são portadores. Altos níveis de anticorpos foram encontrados (1:3.125 a 1:78.125). Houve progressão rápida da doença com importante redução da capacidade motora e disfunção. **Conclusões:** Foi elevada a frequência de MAH/PET e encontrou-se agrupamento familiar de mielopatia e DIH. Atribuiu-se a associação da mielopatia com DIH e seu início precoce à intensa resposta imunomediada anti-HTLV-I. A aglutinação familiar sugeriu um *background* genético. Foram descritos na Jamaica dois casos de DIH com os mesmos haplótipos descritos em MAH/PET, que se correlacionaram com altos títulos de anticorpos. Conclui-se que deve ser feito *screening* sorológico nas crianças com mielopatia em áreas endêmicas, no sentido de diagnosticar precocemente a MAH/PET, podendo oferecer tratamento adequado e melhor qualidade de vida.

TEMA LIVRE 12

MANIFESTAÇÕES REUMATOLÓGICAS ASSOCIADAS À INFECÇÃO PELO HTLV-1

Martinelli M, Giozza S, Nossa L, Carvalho EM, Araújo MI
Serviço de Imunologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Salvador, Bahia.

Objetivo: Determinar a frequência e apresentação clínica das doenças reumáticas autoimunes em indivíduos infectados pelo HTLV-1, desde que este vírus tem sido implicado na patogênese de várias doenças autoimunes e reumáticas. **Materiais e Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo de indivíduos infectados pelo HTLV-1, que apresentaram manifestações de doenças reumáticas, atendidos no período de janeiro de 2003 a maio de 2004 no Ambulatório de HTLV do Hospital Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia. Após aplicação de questionário geral direcionado para detecção de sintomatologia articular, os pacientes foram submetidos a exame clínico geral e específico e responderam a questionários para confirmação dos critérios diagnósticos das doenças reumáticas. **Resultados:** Artralgia ocorreu em 80 de 137 indivíduos infectados pelo HTLV-1 (58,4 %). Destes, 24 pacientes apresentavam Síndrome de Sjögren (17,5%), enquanto que 18 (13,1%) apresentavam Artrite Reumatóide. Uma paciente teve diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistêmico e uma de Doença Mista do Tecido Conjuntivo. Suspeita de Artropatia Relacionada ao Vírus foi encontrada em 22 pacientes (16,1%). A Síndrome de Sjögren e a Artrite Reumatóide foram mais frequentes nos pacientes com mielopatia (33,3 e 25,9%), do que nos portadores assintomáticos (13,6 e 10 %), respectivamente. Artropatia Relacionada ao HTLV-1 ocorreu com frequência semelhante nos dois grupos de pacientes. **Conclusões.** Síndrome de Sjögren e a Artrite Reumatóide foram as doenças

TEMA LIVRE 13

QUINOLINES COMPOUNDS INDUCE INHIBITION OF SPONTANEOUS PROLIFERATION OF PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS (PBMC) FROM HTLV-I INFECTED INDIVIDUALSGuimarães-Corrêa AB¹, Mascarenhas RE^{1,2}, Fournet, A³, Galvão-Castro B^{1,2}, Grassi F^{1,2}*Laboratório Avançado de Saúde Pública/Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz/ Fundação Oswaldo Cruz¹, Salvador, Bahia;**Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública/ Fundação para o Desenvolvimento das Ciências², Salvador Bahia;**Institut de Recherche pour le Développement (IRD)³, Paris-França.*

Spontaneous proliferation *in vitro* is the immunological hallmark of peripheral blood mononuclear cells (PBMC) of HTLV-I-infected individuals. This phenomenon could play a role in the pathogenesis of HTLV-I-associated diseases. Quinolines compounds have capacity to down regulate *in vitro* cell proliferation of HTLV-I transformed cell lines. **Objectives:** To test the capacity of quinolines to inhibit spontaneous cell proliferation of PBMC from HTLV-I infected individuals. **Patients and Methods:** Twenty quinolines were evaluated. Toxicity was assessed on PBMC from two non-infected donors by both Trypan Blue and Tretazolium Salt (XTT) methods, after 48 h of culture. Antiproliferative effect was measured by a ³H-thymidine incorporation assay on PBMC from three HTLV-I-infected individuals, in presence of serial dilutions of quinolines (from 100uM to 0.8uM), after 5 days of culture. **Results:** Sixteen compounds out of twenty were classified as non-toxic at concentrations of 100, 50 and 10uM. There was a straight correlation between viability assessed by Trypan Blue and XTT methods for all drugs at different concentrations. In addition, six compounds were found to have an antiproliferative effect: BS 24-25 (38% of inhibition), BS 34 (72% of inhibition), MDS 14 (88 % of inhibition), MHM 22 (78 % of inhibition), XF 731 (69% of inhibition), XF 907 (54% of inhibition). **Conclusion:** Our preliminary results indicated that quinolines have a potential antiproliferative effect on PBMC from HTLV-I infected individuals. Further studies will be conducted to clarify the mechanisms involved in this phenomenon.

TEMA LIVRE 14

AVALIAÇÃO CLÍNICA E IMUNOLÓGICA DA SÍNDROME DE SJÖGREN EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HTLV-I

Giozza SP, Martinelli M, Braga Santos S, Porto MA, Muniz A, Carvalho EM

Serviço de Imunologia, Hospital Universitário Prof. Edgar Santos, Universidade Federal da Bahia – UFBA – Salvador – Bahia

Objetivos: avaliar a prevalência da Síndrome de Sjögren em indivíduos portadores de HTLV-I, assim como as alterações imunológicas encontradas nestes indivíduos. **Materiais e Métodos:** o grupo experimental foi formado por 260 indivíduos infectados pelo vírus HTLV-I, provenientes de banco de sangue (95%) e de serviços de neurologia (5 %). Indivíduos co-infectados com o vírus da Hepatite C, portadores de HIV, diabetes e em uso de medicações xerogênicas foram excluídos do estudo. Participaram do estudo 178 indivíduos. Foi avaliada presença de auto-anticorpos anti-SSA e anti SS-B, o perfil de citocinas no sangue periférico de 47 indivíduos. A sialometria foi feita em 93 indivíduos HTLV-I positivos e em 25 controles soronegativos. **Resultados:** xerostomia e hipofunção das glândulas salivares foram prevalentes em 58% e em 47% dos indivíduos com paraparesia espástica tropical e mielopatia associada ao HTLV-I (HAM-TSP), e em 28% e 29 % dos portadores de HTLV-I sem HAM-TSP e 0 e 8 % entre os controles, respectivamente. Estes resultados foram estatisticamente significantes ($p < 0,001$). A pesquisa de auto-anticorpos foi negativa em todos os pacientes envolvidos. Houve tendência à correlação inversa entre os níveis de interferon gama e fluxo salivar. **Conclusão:** hipofunção das glândulas salivares foi menor nos indivíduos com HAM-TSP do que nos indivíduos sem HAM-TSP e controles. A hipofunção das glândulas salivares deve-se a ação citopática *in situ* e ou reação autoimune desencadeada pela infecção pelo HTLV-I.

TEMA LIVRE 15

ALTERAÇÕES BUCAIS EM INDIVÍDUOS PORTADORES DE HTLV-I

Giozza SP, Matos Oliveira MA, Carvalho E, Porto MA, Bezerra CA, Carvalho EM

Serviço de Imunologia, Hospital Universitário Prof. Edgar Santos, Universidade Federal da Bahia – UFBA – Salvador – Bahia

Objetivos: avaliar as alterações clínicas bucais associadas HTLV-I. **Materiais e Métodos:** o grupo experimental foi formado por 260 indivíduos infectados pelo vírus HTLV-I, provenientes de banco de sangue (95%) e de serviços de neurologia (5 %). Indivíduos co-infectados com o vírus da Hepatite C, portadores de HIV, diabetes e em uso de medicações xerogênicas foram excluídos do estudo. Participaram do estudo 178 indivíduos HTLV-I + e 75 controles doadores de sangue soronegativos. Foi feito exame clínico intra e extra-bucal em todos os indivíduos envolvidos no estudo. **Resultados:** dezoito por cento dos indivíduos HTLV-I + e 9 % dos controles eram desdentados completos e portavam prótese total, 27% nos dois grupos eram desdentados parciais e portavam prótese parcial. A diferença entre os grupos não foi significativa. Nos indivíduos dentados, não houve diferença entre a prevalência de cárie entre os grupos. A diferença entre HTLV-I e controles foi evidente em relação à doença periodontal, com 47% de gengivite nos indivíduos HTLV-I positivos e 27 % nos controles ($p = 0,003$). Considerando-se a severidade da doença, 16 % e 3 % dos indivíduos HTLV-I positivos e controles soronegativos apresentaram mobilidade dental importante, a diferença foi significativa ($p = 0,002$). A candidíase eritematosa crônica também foi mais prevalente no grupo HTLV-I + ($p = 0,001$). **Conclusão:** indivíduos portadores de HTLV-I têm saúde bucal mais pobre do que controles soronegativos, 50% necessitam de tratamento odontológico, as doenças bucais de origem bacteriana como gengivite e periodontite estão associadas à infecção pelo HTLV-I.

TEMA LIVRE 16

THE IMPACT OF HTLV-1 IN THE CLINICAL COURSE OF SCHISTOSOMIASIS

Silvane Braga¹; Aurélia F. Porto¹; Taiz Gonzalez^{1,2}; Leda Alcântara²; Jaqueline Guerreiro¹; Neilton Castro¹; Edgar M. Carvalho¹
 UFBA-HUPES, Immunology Service¹; UFBA- Parasitology Laboratory of the Pharmacy School², Salvador, BA, Brazil

The main pathological finding in schistosomiasis is liver fibrosis which occurs in about 5%. Pathology of schistosomiasis is depending upon T cell and the type of immune response involved is not completely understood. The Northeast region of Brazil is endemic for schistosomiasis and. In the present study the clinical course of 22 schistosomiasis co-infected with HTLV-1 patients was evaluated. Moreover the therapeutic response to praziquantel was performed in these co-infected patients. With the exception of three schistosomiasis and HTLV-1 co-infected patients, the remaining patients were symptom-free. One co-infected patient complained of abdominal pain and diarrhea. A second co-infected patient had only abdominal pain and the third had only diarrhea. None of the 22 patients had splenomegaly, an index of severe hepatic fibrosis. Only one case had mild hepatomegaly. Ultrasonography studies were used to further quantify the observed clinical findings. An absence of or a mild degree of fibrosis was noted in 21 schistosomiasis patients co-infected with HTLV-1 studied by ultrasound. We also quantitated current *Schistosoma* infection burden by measuring *Schistosoma* eggs in the stool. The mean of number of eggs per gram of stool was 24 eggs/stool gram. Therapeutic failure, defined as the presence of *S. mansoni* eggs two months after therapy was documented in 4 of 20 (20%) HTLV-1 and *S. mansoni* co-infected patients. Liver fibrosis was mild in all patients co-infected and the efficacy of praziquantel was lower in patients co-infected than patients only infected with *S. mansoni*. **Supported by:** CNPq, FAPESB.

TEMA LIVRE 17

LESÕES CUTÂNEAS COMO PRÓDROMOS DE MIELOPATIA ASSOCIADA AO HTLV-1/PARAPARESIA ESPÁSTICA TROPICAL (HAM/TSP): RELATO DE CASO

Nobre, Vandack¹; Ribas, João Gabriel²; Guedes, Antônio Carlos³; Martins, Marina⁴; Stancioli, Edel⁵; Ferreira, Cibelle⁴, Colares, Poliana^{1,5}; Gomes, Daniel¹; Proietti, Fernando Augusto⁶; Serufo, José Carlos¹; Lambertucci, José Roberto¹ e GIPH
 Serviço de DIP da Faculdade de Medicina¹, UFMG; Hospital Sarah Kubitschek, Associação das Pioneiras Sociais²; Serviço de Dermatologia, Faculdade de Medicina³, UFMG; Fundação Hemominas⁴; Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biológicas⁵, UFMG; Departamento de Medicina Social e Preventiva, Faculdade de Medicina⁶, UFMG.; Belo Horizonte, MG.

Objetivos: O objetivo do presente trabalho é o de relatar o caso de um portador assintomático do HTLV-1, que apresentava dermatopatias e que desenvolveu HAM/TSP. **Material e Métodos:** De uma família de 30 indivíduos (15 HTLV-1 positivos), estudou-se um caso que, no período de dois anos, evoluiu para HAM/TSP. Ele submeteu-se a repetidas avaliações dermatológica e neurológica. Identificou-se a infecção pelo HTLV-1 através de Elisa e western blot. Realizou-se biópsia em pele com lesão e em pele sadia, com estudo de PCR para o vírus e de imunofluorescência com anticorpo monoclonal anti-p19. **Resultados:** Trata-se de paciente do sexo masculino, 36 anos, portador assintomático do HTLV-1, que apresentava ictiose adquirida idiopática, dermatite seborréica, impetigo, escabiose e tinha da mão. A carga pró-viral em PBMC mostrou-se elevada (9,12%) e a pesquisa do HTLV-1 por PCR na pele (normal e com ictiose) revelou-se positiva. O mesmo ocorreu na pesquisa com anticorpo monoclonal (imunofluorescência) na pele lesada. Após dois anos de acompanhamento, o paciente relatou dor nas costas, diminuição da força nos membros inferiores (sobretudo à direita), urgência urinária e intestinal. O exame físico mostrou-se inalterado. O estudo urodinâmico e o potencial evocado somato-sensitivo mostraram, respectivamente, urgência sensorial e comprometimento de vias sensitivas de fibras grossas relacionadas ao membro inferior direito. Optou-se pela prescrição de prednisona, com melhora apreciável do quadro. **Conclusão:** A presença de lesões dermatológicas em portadores do HTLV-1 deve alertar para o potencial desenvolvimento de doenças graves associadas ao vírus (HAM/TSP e ATLL), justificando o acompanhamento mais freqüente desses pacientes.

TEMA LIVRE 18

ESTUDO DERMATOLÓGICO, CLÍNICO E LABORATORIAL DE UMA FAMÍLIA COM ELEVADA PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO HTLV-1

Nobre, Vandack¹; Ribas, João Gabriel²; Guedes, Antônio Carlos³; Martins, Marina⁴; Barbosa-Stancioli, Edel⁵; Ferreira, Cibele⁴, Serra, Cláudia⁵, Nassif, Gabriela¹; Proietti, Fernando Augusto⁶; Nediér, Bernardo⁴; Serufo, José Carlos¹; Lambertucci, José Roberto¹ e GIPH
 Serviço de DIP¹, Faculdade de Medicina, UFMG; Hospital Sarah Kubitschek, Associação das Pioneiras Sociais²; Serviço de Dermatologia, Faculdade de Medicina³, UFMG; Fundação Hemominas⁴; Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biológicas⁵, UFMG; Departamento de Medicina Social e Preventiva⁶, Faculdade de Medicina, UFMG.

Objetivos: O objetivo deste trabalho foi o de realizar estudo dermatológico, mediante avaliação clínica e laboratorial dos membros de uma família com alta prevalência da infecção pelo HTLV-1. **Material e Métodos:** Avaliou-se 30 indivíduos, pertencentes a três gerações de uma família residente em Minas Gerais, Brasil. Quinze (50,0%) encontravam-se infectados pelo HTLV-1 (ELISA, western blot, PCR). Realizou-se avaliação clínica e dermatológica, feita por médicos que desconheciam o status sorológico dos pacientes. Além disso, procedeu-se à pesquisa do HTLV-1 em células mononucleares do sangue periférico - PBMC (PCR qualitativa e semi-quantitativa) e na pele (PCR e imunofluorescência com anticorpo monoclonal). **Resultados:** Houve correlação entre o sexo feminino e a soropositividade para o HTLV-1 ($p < 0,05$). O mesmo não ocorreu com a idade (média de $28,5 \pm 16,3$ anos, considerando-se os 30 membros). Os pacientes com sorologia positiva apresentaram maior frequência de dermatopatias, destacando-se três casos de xerose e três de ictiose adquirida. Um paciente infectado apresentou cinco diagnósticos dermatológicos simultâneos. Detectou-se carga pró-viral mais elevada em PBMC dos indivíduos com exame dermatológico mais alterado. A PCR *nested* para o gene *env* na pele coincidiu com os resultados sorológicos e de PCR em PBMC. Comparada com a PCR, a imunofluorescência com anticorpo monoclonal anti-p19 na pele apresentou especificidade e sensibilidade de, respectivamente, 100% e 61,5%. **Conclusão:** Conclui-se que xerose cutânea e ictiose possam estar associadas à infecção pelo HTLV-1, mesmo em portadores assintomáticos. A pesquisa com anticorpo monoclonal utilizando imunofluorescência na pele revelou-se altamente específica para a detecção do HTLV-1.

TEMA LIVRE 19

PESQUISA DE INFECÇÃO POR HTLV-I/II EM MULHERES PROFISSIONAIS DO SEXO DA CIDADE PORTUÁRIA DE IMBITUBA, SANTA CATARINA

Trevisol FS, Santos-Fortuna E, Magri MC, Silva MV, Caterino-de-Araujo A

Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, Santa Catarina, RS; Instituto Adolfo Lutz, Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, SP

Introdução: Profissionais do sexo são consideradas população de comportamento de risco para aquisição de doenças sexualmente transmissíveis (DSTs), incluindo as retrovírus humanas (HIV e HTLV-I/II). **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo determinar número de casos de infecção por HTLV-I/II em profissionais do sexo feminino da cidade de Imbituba, SC, que fica entre o porto de Imbituba e a rodovia BR 101. Essas mulheres são cadastradas numa ONG ISO (Indústria da Solidariedade) e atendem a turistas, marinheiros, estivadores e caminhoneiros e, portanto, estão expostas a vários fatores de risco. **Casística e Métodos:** Noventa profissionais do sexo feminino foram entrevistadas e responderam a um questionário sobre variáveis sócio-demográficas, comportamentais e antecedentes de doenças infecciosas. Após obter o consentimento informado e esclarecido, tiveram seu sangue colhido para a pesquisa de anticorpos anti HTLV-I e -II, junto a outros marcadores de infecção por HIV, HCV, HBV, HHV-8 e sífilis. **Resultados:** Os resultados obtidos revelaram um caso de infecção por HTLV-I (confirmado por WB 2.4) em mulher branca, 25 anos, HIV soronegativa. Este resultado foi dado à ONG-ISO que informou a profissional e a encaminhou para o Serviço de Saúde da região para esclarecimento, aconselhamento e seguimento clínico-ambulatorial. Coincidentemente a mulher é gestante e foi aconselhada, a não amamentar. Ela passa bem, não apresentando sintomas relacionados à infecção por HTLV-I. **Discussão:** A via de aquisição do HTLV-I nesta profissional do sexo é desconhecida. Não se trata de região endêmica, tampouco se relaciona com sua origem étnica/cor. Os fatores que podem ter contribuído para a aquisição do HTLV-I foram: sexo sem uso de preservativos, número elevado de parceiros vindos de regiões endêmicas de infecção por HTLV, parceiro usuário de drogas ilícitas endovenosas. Concluindo, o presente trabalho possibilitou a detecção de um caso de infecção por HTLV-I em gestante profissional do sexo, evitando assim a transmissão vertical deste agente infeccioso.

TEMA LIVRE 20

SOROPREVALÊNCIA DE INFECÇÃO POR VÍRUS DA HEPATITE B, VÍRUS DA HEPATITE C E VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANA EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA EM LONDRINA E REGIÃO

Morimoto HK, Caterino-de-Araujo A, Morimoto AA, Reiche EMV, Ueda LT, Stegmann JW, Reiche FV, Matsuo T

Universidade Estadual de Londrina, Paraná; Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, Centro Integrado de Doenças Infecciosas, Paraná, Brasil.

Introdução: Segundo dados do Ministério da Saúde, 4,5% dos casos de aids notificados no Brasil são do Estado do Paraná. Londrina é a quadragésima cidade do Brasil e a segunda do Paraná em número de casos. Dados de literatura descrevem que a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) pode alterar a progressão e a severidade de algumas doenças a ela associadas. **Objetivo:** Determinar a soroprevalência de infecção por vírus da hepatite B (HBV), vírus da hepatite C (HCV) e vírus linfotrópico de células T dos tipos I e II (HTLV-I e -II) em indivíduos infectados pelo HIV de Londrina e região. **Material e Métodos:** O trabalho foi desenvolvido no período de setembro de 2001 a dezembro de 2002, através de um inquérito soropidemiológico. Entrevistaram-se 784 pacientes com HIV/aids provenientes das 17^a, 18^a, 19^a e 22^a Regionais de Saúde, Ambulatório do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Londrina e clínicas particulares. De 758 pacientes foi possível colher amostras de sangue que foram utilizadas na pesquisa de anticorpos dirigidos aos vírus HBV, HCV e HTLV-I/II usando kits comerciais (Abbott Laboratório e BioMérieux do Brasil). **Resultados:** A faixa etária da população analisada variou de 14 a 79 anos, com média de 36,8 anos. A proporção de homens foi de 55,9% e de mulheres 44,1%. A maioria era da raça branca, com escolaridade de Ensino Fundamental e pertenciam às classes econômicas C e D. A principal forma de transmissão/aquisição viral foi a sexual (89,1%), seguida do uso de drogas injetáveis (13,1%). A soroprevalência para o HBV, HCV e o HTLV-I/II foi de 38,1%, 21% e 6,4%, respectivamente. **Conclusões:** As co-infecções pelos vírus da hepatite B, hepatite C e HTLV-I/II em pacientes com HIV/aids estão presentes na população estudada, indicando que estes agentes infecciosos podem alterar a evolução clínica dos pacientes.

TEMA LIVRE 21

LEVANTAMENTO SOROLÓGICO DE INFECÇÃO POR HTLV-I/II EM CLIENTELA DE CLÍNICAS DE ESPECIALIDADES DE SÃO PAULO

Santos-Fortuna E, Mota EA, Caterino-de-Araujo A

Seção de Imunologia, Instituto Adolfo Lutz de São Paulo. E-mail: efortuna@ial.sp.gov.br

Introdução: Pacientes com quadros de mielopatia, paraparesia e distúrbios hematológicos atendidos em Clínicas de Especialidades do SUS têm seu soro pesquisado quanto à presença de infecção por HTLV-I/II, com vistas a confirmar a etiologia viral dessas manifestações clínicas. **Objetivos:** Determinar a prevalência de infecção por HTLV-I/II em pacientes atendidos em Clínicas de Especialidades do SUS, cujos soros são encaminhados para análise, no Instituto Adolfo Lutz de São Paulo. **Material e Métodos:** Amostras de soro de 531 pacientes (335 homens e 196 mulheres) colhidas no período de dezembro de 1998 a maio de 2004 foram analisadas quanto à presença de anticorpos anti-HTLV-I/II, utilizando ELISA de 1^a e 2^a gerações e teste confirmatório de Western Blot (WB 2.4). **Resultados:** Cento e cinquenta e três soros resultaram positivos no ELISA (28,8%), sendo confirmada infecção por HTLV-I em 64 pacientes (12%), por HTLV-II em 11 (2%), HTLV em 7 casos (1,3%) e 1 caso de dupla infecção por HTLV-I e -II (0,2%). Em 59 casos (11,1%) a sorologia resultou indeterminada e, em 11 casos (2,1%) negativa. A população de mulheres foi a que apresentou o maior percentual de casos soropositivos. **Conclusões:** Houve maior número de casos de infecção por HTLV-I na população feminina de Clínicas de Especialidades de São Paulo o que corrobora dados de literatura. No entanto, houve casos de infecção por HTLV-II que podem estar relacionados à co-infecção por HIV. Salienta-se também a grande quantidade de casos indeterminados e negativos, enfatizando a necessidade de melhor triagem dos pacientes e de maior especificidade dos kits de diagnósticos disponíveis no mercado.

TEMA LIVRE 22

THE GENETIC CHARACTERISTICS STUDY OF THE BRAZILIAN HTLV-1 ISOLATES SUGGESTS THE PRE AND POST-COLOMBIAN ORIGIN OF THE VIRUS IN THIS COUNTRY

Miranda ACAM¹; Alcântara LCJ^{1,2,3}; Galvão-Castro B^{1,2}
LASP/CPqGM/FIOCRUZ¹; FBDC/EBMSP²; FTC³, Salvador, BA, Brasil

Objective: To investigate the molecular characteristics of Brazilian HTLV-1 sequences: subgroup prevalence, potential protein sites analysis and diversity of *env*, *tax* and LTR sequences. **Material and Methods:** The subtyping was organized from previously published papers (83 sequences). The gp21 and gp46 amino acid sequences from *env* gene were analyzed for potential protein sites with GeneDoc software. Mean inter-patient genetic diversity were measured in MEGA 3.0 package. **Results:** The prevalence was 100% of subgroup A in the Northeast and South region, while in the Southeast was 82% of subgroup A and 18% of subgroup B. The protein analysis showed an N-glycosylation site in 100% and 63.6% of gp46 and gp21 sequences, respectively. We found two N-merystoylation sites in the gp46 in 100% of the sequences and another one in 63.6% of the gp21 sequences; two CK2 phosphorylation sites in 63% of both regions; and two PKC phosphorylation sites in 100% of the gp46 sequences and one site in 63% of the gp21 sequences. The diversity was 1,0%, 0,7%, 1,8% and 1,0% into the *tax*, *env*, 5'LTR and 3'LTR regions respectively. In comparison with an African isolate we found 2.4% and 1.4% into 5'LTR and 3'LTR regions respectively, and comparing with a Japanese isolate we found 1.4% into both LTR regions. **Conclusion:** We confirm that the Brazilian HTLV-1 isolates have a low molecular diversity among them and between African and Japanese isolates. It suggests the pre and post- Colombian introduction of this virus in Brazil. **Financial support:** FAPESB, CAPES, CN-DST/AIDS and CPqGM/FIOCRUZ.

TEMA LIVRE 23

ATENDIMENTO DOMICILIAR COM PORTADORES DE HTLV: A EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO SOCIAL NO IPEC/FIOCRUZ

Carvalho, DBS., Pereira, NO
Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas / FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ

O Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas IPEC/FIOCRUZ tem como missão a Pesquisa/Ensino/Assistência em Doenças Infecciosas. O Serviço Social tem como objetivo incentivar a reflexão do usuário acerca do processo saúde/doença e desta relação com a qualidade de vida, além de oportunizar esclarecimentos quanto aos seus direitos de cidadania. **Objetivo:** O atendimento domiciliar preconiza conhecer a dinâmica usuário-família-sociedade e as repercussões destas transversalidades no tratamento, em uma busca de humanização e transformação do modelo reducionista de olhar a saúde. **Método:** Este estudo retrospectivo apresenta a análise qualitativa dos dados obtidos em treze entrevistas semi-estruturadas, no período de março a junho/ 2004, aplicadas nas residências dos portadores de HTLV(92%) e HTLV/HIV(8%) em acompanhamento clínico-social. **Resultados:** Percebemos que longe do ambiente hospitalar os usuários sentem-se fortalecidos a desvelar seus questionamentos, permitindo ao profissional uma visão abrangente das dificuldades em que se encontram, possibilitando uma sistematização de ações mais efetivas. Estas pessoas, com seqüelas físicas em 92% desta amostra, apresentam a partir do adoecimento, um conjunto crescente e cumulativo de especificidades, aqui discutidas em relação não só ao tratamento clínico, mas especialmente aos aspectos sócio-econômicos e culturais, tais como trabalho, renda, previdência, habitação, locomoção, dependência física e exclusão social. Embora previstos em um conjunto de orientações normativas da Política Nacional para a Integração da Pessoa Portadora de Deficiência, o acesso à resolução destas limitações é conflitante quando confrontados aos conceitos de integralidade e proteção social.

TEMA LIVRE 24

CO-INFECÇÃO PELO HTLV-I E HIV EM GESTANTES NA CIDADE DO RIO DE JANEIRO

Cunha DC., Nogueira SA., Guimarães MAAG, Rodrigues R, Chicarino MC, Lambert JS
Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ

Objetivo: Determinar a prevalência da infecção pelo HTLV-I em uma coorte de gestantes infectadas pelo HIV. **Material e Métodos:** Uma coorte de gestantes infectadas pelo HIV foi acompanhada prospectivamente, de 2001 a 2003, no Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira/UFRJ. A sorologia para HTLV-I foi realizada durante pré-natal (ELISA e Western blot). A terapia antiretroviral foi instituída de acordo com a contagem de linfócitos CD4⁺ e carga viral de admissão. Devido a orientação para não-amamentação, foi fornecido leite artificial gratuito aos recém-nascidos. Como grupo controle, 629 soros de gestantes não-infectadas pelo HIV foram testados para HTLV-I (ELISA e Western blot). **Resultados:** 169 gestantes infectadas pelo HIV deram à luz a recém-nascidos vivos. Duas gestantes eram co-infectadas (prevalência de infecção pelo HTLV-I = 1,2%). Ambas gestantes eram assintomáticas, com contagem de CD4⁺ = 534 e 217 cél/mm³, carga viral = 13000 e 2000 cópias/mL, tratadas com AZT/3TC e AZT/3TC/Nelfinavir, e submetidas à cesárea eletiva. Ambas tinham doença sexualmente transmissível (sífilis e herpes genital). Não houve transmissão vertical do HIV nesta coorte, e transmissão do HTLV-I foi afastada em um dos recém-nascidos. A prevalência de infecção pelo HTLV-I no grupo controle foi = 0,8%. **Conclusões:** Não houve diferença estatística significativa entre gestantes infectadas e não-infectadas pelo HIV atendidas na rede pública da cidade do Rio de Janeiro. Como a não-amamentação é a única medida de prevenção da transmissão vertical do HTLV-I, sugerimos que a triagem sorológica durante o pré-natal seja realizada em áreas com elevada endemicidade, para detecção de gestantes infectadas.

TEMA LIVRE 25

TRIAGEM DE HTLV-1/2 EM UMA COMUNIDADE RURAL DO ESTADO DE MG

Portela R^{1,2}, Carneiro-Proietti AB¹, Proietti FA³, Catalan-Soares B¹, Gazzinelli A⁴, Correa-Oliveira R⁵, Bethony J^{5,6}, Martins ML¹, Barbosa-Stancioli EF², GIPH (Grupo Interdisciplinar de Pesquisa em HTLV)

Fundação Hemominas¹, Departamento de Microbiologia², ICB, Faculdade de Medicina³, Escola de Enfermagem⁴ - Universidade Federal de Minas Gerais, CPqRR - FIOCRUZ⁵- Belo Horizonte - Minas Gerais, George Washington University⁶, Washington, USA

No Brasil, estudos soropidemiológicos para a avaliação da infecção pelo HTLV 1/2 vêm sendo conduzidos, encontrando-se uma soroprevalência entre 0,32 a 1,8% em doadores de sangue nos hemocentros urbanos. Existem raras descrições brasileiras e mundiais de estudos epidemiológicos na população em geral, sendo apresentados apenas dados de grupos especiais como índios, gestantes e pequenos grupos submetidos a situações de risco. **Objetivo:** Considerando-se a importância dos estudos soropidemiológicos para o direcionamento adequado das políticas de saúde pública, este trabalho objetivou o estudo sorológico para a triagem do HTLV-1/2 na comunidade rural de Virgem das Graças, município de Ponte dos Volantes, Minas Gerais. **Material e Métodos:** De um total de 650 indivíduos amostrados, 472 amostras de soro foram submetidas aos testes de ELISA anti-HTLV (Genelabs® e kit Ortho®). As amostras positivas foram testadas com o kit Western blot (HTLV Blot 2.4) da Genelabs®. **Resultados:** Inicialmente, das 472 amostras testadas com o kit ELISA Genelabs (margem de segurança: 20% abaixo do cut off), 4 foram positivas (0,847%) e 8 indeterminadas (1,695%). Novo teste usando o kit Ortho®, mostrou uma amostra positiva (0,212%) e uma indeterminada (0,212%). Estas duas amostras, quando testadas no WB foram positivas (perfil HTLV-1) e indeterminada, respectivamente. Interessantemente, a amostra indeterminada apresentou bandas correspondentes à rgp46-I, rgp46-II e GD21. **Conclusão:** As amostras testadas são representativas de uma comunidade rural do Estado de Minas Gerais, de modo que a prevalência para o HTLV-1 estaria em torno de 0,2%, maior que a encontrada entre doadores de sangue de Belo Horizonte (0,06%). Isto indica que a prevalência do HTLV-1/2 entre doadores de sangue não reflete a situação real da infecção para o HTLV, nem na população urbana, nem na população rural.

TEMA LIVRE 26

VARIABILIDADE GENÉTICA DO HTLV-1 NA ARGENTINA

Otsuki K, Gastaldello R, Remondégui C, Vicente ACP, Gallego S.

Depto Genética/Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ RJ Brasil; Instituto de Virologia/Universidade Nacional de Córdoba e Hospital San Roque/ San Salvador de Jujuy Argentina

Objetivo: Caracterização genética do HTLV-1 na Argentina. **Materiais e Métodos:** Foram coletadas amostras de sangue periférico de pacientes infectados com HTLV-1 de diferentes províncias da Argentina: Buenos Aires(2); Formosa(1); Salta(1); Córdoba(2) e Jujuy (45), totalizando 51 amostras. Obteve-se a amplificação e a seqüência de 672bp do LTR e 657bp do gene do envelope. As seqüências nucleotídicas foram alinhadas com o programa Clustalx 1.8, e para análise filogenética empregou-se o pacote PAUP*, Neighbor Joining e a distância Tamura-Nei, com distribuição Gama e bootstrapping de 1.000 repetições. **Resultados:** A análise genética, considerando o segmento LTR de 578pb, demonstrou que todas as amostras pertencem ao grupo HTLV-1a. 48 das 51 amostras pertencem ao subgrupo HTLV-1aA transcontinental. A maioria dos isolados de Jujuy formou um sub-cluster dentro do subgrupo HTLV-1aA cluster América Latina. 3 amostras pertencem ao subgrupo HTLV-1aB ou subgrupo Japonês. A análise considerando 520pb do gene do envelope agrupou um dos isolados com isolados pertencentes ao subgrupo HTLV-1aC, comum em amostras da África Oriental e Caribe. **Conclusões:** O subtipo HTLV-1aA do cluster da América Latina foi o prevalente na Argentina. Pela primeira vez, na Argentina, detectou-se o subgrupo HTLV-1aB ou Japonês e HTLV-1aC ou África Oriental/Caribe. Foi identificado um sub-cluster dentro do cluster da América Latina onde só amostras de Jujuy, que é uma região de alta endemicidade para Paraparesia Espástica Tropical, ficaram agrupadas, indicando uma diferenciação nos isolados que circulam nesta região do país, de fato todos eles apresentam a assinatura A40T.

TEMA LIVRE 27

PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO HTLV-1 E HTLV-2 EM UM SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DA CIDADE DE BELO HORIZONTE, MG

Vandack N¹; Ribas JG²; Guedes AC³; Martins M⁴; Barbosa-Stancioli E⁵; Proietti FA⁶; Braga E¹; Carneiro-Proietti AB⁴; Antunes CM¹; Lambertucci JR¹ e GIPH (Grupo Interdisciplinar de Pesquisas em HTLV-I/II)

Serviço de DIP¹, Faculdade de Medicina, UFMG; Hospital Sarah Kubitschek, Associação das Pioneiras Sociais²; Serviço de Dermatologia³, Faculdade de Medicina, UFMG; Fundação Hemominas⁴; Departamento de Microbiologia⁵, Instituto de Ciências Biológicas, UFMG; Departamento de Medicina Social e Preventiva⁶, Faculdade de Medicina, UFMG.; Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivos: No presente trabalho, objetivou-se avaliar a prevalência da infecção pelo HTLV-1 em pacientes atendidos em uma clínica de dermatologia da região sudeste do Brasil. **Material e métodos:** Ao todo, 1.229 pacientes atendidos no Ambulatório de Dermatologia do Hospital das Clínicas da UFMG no período compreendido entre março de 2001 e dezembro de 2002 foram testados para infecção pelo HTLV-1, utilizando-se ELISA como teste de triagem. Empregou-se western blot e PCR para o gene *env* em células mononucleares do sangue periférico para confirmação. **Resultados:** Houve predominância do sexo feminino (63,8%) e a média de idade foi de 42,9 ± 19 anos. A prevalência encontrada foi de 0,73% (nove casos) para o HTLV-1 e de 0,08% (um caso) para o HTLV-2. As principais lesões dermatológicas apresentadas pelos pacientes com sorologia positiva para o HTLV-1 foram vitiligo (2 casos), dermatofitose (2 casos) e hanseníase (2 casos). Uma paciente de 23 anos apresentou quadro clínico compatível com dermatite infecciosa. A prevalência da infecção pelo HTLV-1 em 221.033 candidatos a doadores de sangue atendidos pela Fundação Hemominas no mesmo período foi de 0,01%. **Conclusão:** Conclui-se que a prevalência da infecção pelo HTLV-1 apresenta-se elevada entre pacientes com lesões dermatológicas, atendidos na cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais, sudeste do Brasil. Faz-se necessário a realização de estudos com base populacional, preferencialmente, na mesma região onde se procedeu ao presente estudo. Sugere-se também a avaliação da prevalência da infecção pelo HTLV-1 em um número maior de portadores das dermatopatias apresentadas pelos pacientes infectados.

TEMA LIVRE 28

PREVALENCE AND RISK FACTORS OF HUMAN T-CELL LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE I/II (HTLV-I/II) IN A COHORT OF PATIENTS WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-1 (HIV-1) INFECTION FROM THE STATE OF SÃO PAULO, BRAZIL

Kleine WN, Sanabani SS, Jamal L, Vieira L, Sabino EC
Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo, São Paulo, Brazil

Introduction: The prevalence and molecular subtyping was used to identify the epidemiology of HTLV-I/II among HIV-1 infected individuals in the state of São Paulo. Moreover, correlation of HTLV-I/II infection with the risk factors of HIV-1 was addressed. **Methods:** This study was cross sectional, including 319 individuals infected with HIV-1, attending HIV clinic in Ribeirão Preto & Capital São Paulo. Patients were and tested for antibodies against HTLV-I/II using Ab-Capture enzyme immunoassay. Direct DNA sequencing of HTLV-I/II LTR region was performed on HTLV seropositive subjects for differentiation and subtyping determination. **Results:** The prevalence of anti-HTLV-I/II antibodies was 7,8% (95% CI: 5.2-11.5) and did not differ significantly by age ($p=0.2$), sex ($p=0.9$), or place of residence ($p=0.7$). HTLV-I/II infection was strongly associated with a history of intravenous (i.v) drug injections and antibodies to hepatitis C virus ($p<0.001$). There was no association between the presence of antibodies against HTLV and sexual behaviours or serological markers for sexual transmitted diseases (anti *T.pallidum*, Anti-HHV8, or Anti HBV antibodies). HTLV-II DNA was detected in 48% (95% CI: 28.3-68.2) of the seropositive subjects and they were all identified as subtype 2c by phylogenetic analysis. Of them, 58% were injecting drug users. However, only 4% of HTLV-I had detectable DNA and identified as subtype 1a. **Conclusion:** Our results indicate that i.v drug injection is an important risk factor for HTLV-II transmission, but not for HTLV-I, among our HIV-1 infected population and that HTLV-II subtype 2c is a useful marker of HTLV-II transmission via i.v drug injection.

TEMA LIVRE 29

CARGA PROVIRAL DO HTLV-I EM PACIENTES COM MIELOPATIA ASSOCIADA AO HTLV-I/PARAPARESIA ESPÁSTICA TROPICAL (PET/MAH), COM OUTRAS ANORMALIDADES NEUROLÓGICAS (OAN) E INDIVÍDUOS ASSINTOMÁTICOS (AC)

Scheiner MA¹, Oliveira ALA¹; Schor D¹; Leite ACC^{1,2}; Silva MTT¹; Usuku K³; Araujo AQ-C¹, Andrada-Serpa MJA¹
 Centro de Referência em Neuroinfecção e HTLV do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas/Fundação Oswaldo Cruz-FIOCRUZ¹; HEMORIO²; Rio de Janeiro, RJ, Brasil; Universidade de Kagoshima³, Japão

Introdução: O Vírus Linfotrópico para células T Humanas do tipo I (HTLV-I) causa mielopatia associada ao HTLV-I/paraparesia espástica tropical (PET/MAH) em 2-3% dos infectados e representa uma das mais devastadoras doenças associadas à infecção pelo HTLV-I. Este retrovírus é endêmico no Japão, Melanésia, África Central, Caribe e América do Sul. No Brasil sua prevalência entre doadores de sangue é de 0.45%, sendo de 0,5% no Rio de Janeiro. **Métodos:** Com o objetivo de determinar a carga proviral em indivíduos infectados e sua correlação com o estado clínico, a carga proviral do HTLV-I foi determinada em células do sangue periférico de 15 indivíduos assintomáticos, 63 pacientes com paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-I (PET/MAH) e em 10 pacientes com outras anormalidades neurológicas (OAN) que não preenchiam os critérios da OMS para PET/MAH. A reação em cadeia da polimerase foi realizada usando o detector de seqüenciamento ABI 7700; uma curva padrão foi gerada utilizando o gene β -actina e o gene *tax* da linhagem celular TARL-2 que contem uma única cópia do provirus do HTLV-I. A carga proviral em 10^4 células é igual ao {número de cópias do gene *tax*/(número de cópias do gene β -actina/2)} X 10^4 . O limite de detecção foi de uma cópia em 10^4 células. **Resultados:** A mediana de carga proviral foi de 12 cópias por 10^4 células no grupo de assintomáticos, 564 cópias por 10^4 células no grupo OAN e 308 cópias por 10^4 células no grupo PET/MAH. A mediana de carga proviral no grupo de assintomáticos foi significativamente inferior a encontrada nos grupos OAN e PET/MAH (Kruskal-Wallis $p<0.0001$) e não houve diferença entre as medianas dos grupos OAN e PET/MAH ($p=0.432$). **Conclusões:** A mediana da carga proviral de pacientes HTLV-I positivos com manifestações neurológicas foi bastante elevada quando comparada a de indivíduos positivos assintomáticos. Esses resultados sugerem que o acompanhamento da carga proviral possa ser um marcador biológico indicativo de progressão do dano neurológico. O aumento, ao longo do tempo, da carga proviral em um indivíduo HTLV-I positivo pode indicar a progressão da infecção e o aumento do risco de desenvolver a doença neurológica.

TEMA LIVRE 30

CAUSAS DE FALHA NO DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO DE INFECÇÃO POR HTLV-II EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HIV/AIDS DE SÃO PAULO

Caterino-de-Araujo A, Mota EA, Santos-Fortuna E
Seção de Imunologia, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Vários estudos vem sendo conduzidos no Brasil com o objetivo de determinar a prevalência de infecção por HTLV-I/II em populações expostas a risco epidemiológico. Apesar da atual disponibilidade de "kits" sorodiológicos, os mesmos não satisfazem as exigências de nosso mercado, principalmente no que diz respeito à infecção por HTLV-II. **Objetivos:** Mostrar os resultados obtidos com a rotina diagnóstica de infecção por HTLV-I/II em população infectada pelo HIV-1/aids de São Paulo e, buscar explicações para os resultados considerados HTLV-II falso-negativos. **Material e Métodos:** 531 soros provenientes do CRT-AIDS de São Paulo colhidos no período de Janeiro/2001 a Maio/2004 foram testados quanto à presença de anticorpos anti-HTLV-I/II utilizando ELISA de 1ª e 2ª gerações e teste confirmatório de Western Blot. **Resultados:** Os ELISAs detectaram 96 casos de infecção por HTLV (18,1%). O WB confirmou 20 casos de infecção por HTLV-I (3,8%), 14 casos por HTLV-II (2,6%), 5 casos HTLV (0,9%) e um HTLV-I e -II (0,2%). Em 29 (5,5% dos casos) o perfil de bandas no soro foi indeterminado, com anticorpos dirigidos a GD21 e/ou rgp46-II, associados ou não a p24 ou p19. Houve soroconversão para a infecção por HTLV-II em 6 pacientes, o que aumenta sua prevalência para 3,8%. **Discussão:** Experiência prévia com casos sorodeterminados de São Paulo e do norte do Paraná mostra que após a realização da PCR para as regiões *LTR* e *env* virais, muitos casos são de infecção por HTLV-II (Caterino-de-Araujo et al., *Eur J Epidemiol*, 1994) (Caterino-de-Araujo et al., *Diag Microbiol Infect Dis* 1998) (Morimoto et al., 2004) e, aponta para a presença de variantes virais no Brasil, diferentes das utilizadas na confecção dos "kits" diagnósticos disponíveis no comércio. Ainda, o presente estudo mostra a importância da sorologia longitudinal, em população de risco.

TEMA LIVRE 31

THE POLYMERASE CHAIN REACTION AS CONFIRMATORY AND/OR COMPLEMENTARY ASSAY IN THE DIAGNOSIS OF HTLV-II INFECTION IN HIV/AIDS PATIENTS FROM LONDRINA AND REGION, PARANÁ, BRAZIL

Morimoto HK, Caterino-de-Araujo A, Morimoto, AA, Reiche EMV, Reiche FV, Ueda LT

Universidade Estadual de Londrina, Paraná; Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, Centro Integrado de Doenças Infecciosas, Paraná, Brasil

Background: The current diagnosis of HTLV-II infection is based on the search of specific antibodies. Nevertheless, several studies conducted in Brazil pointed out the deficiencies of the commercially available kits in detecting truly HTLV-II infected patients, mostly in HIV/aids co-infected patients. The present study was conducted in order to determine the prevalence of HTLV-I and HTLV-II infections in HIV/aids patients from Londrina and region, Paraná, which presents peculiar socio-demographic characteristics. **Methods:** Blood samples obtained from 758 HIV/aids patients were screened for HTLV-I/II antibodies using two commercially ELISA kits (Vironostika and Murex) and confirmed by Western Blotting (WB 2.4, Genelabs) and PCR analysis. **Results:** The results obtained by ELISA disclosed 49 (6.5%) reactive sera: 43 positive by both ELISA, and 6 with discordant results. WB analyses confirmed HTLV-I infection in 7 samples (0.9%), HTLV-II in 21 sera (2.8%), and indeterminate WB in 16 cases (2.1%). Four sera resulted WB negative. Blood from 44 of 49 patients were evaluated for the presence of HTLV provirus using PCR of the *env*, *LTR* and *tax* genomic segments of HTLV-I and HTLV-II. The PCR confirmed 5 cases of HTLV-I and 35 of HTLV-II infection (14 of 16 that resulted WB indeterminate). Restriction analysis of the PCR products disclosed 34 isolates of HTLV-IIa and one of HTLV-IIb subtypes, with the predominance of a4 and a6 variants. **Conclusions:** Epidemiological data from HIV/HTLV co-infected patients point to intravenous drug use as the major route of HTLV-I/II transmission, and a strong association with hepatitis C and hepatitis B. In spite of the Oriental colonization of this geographic region, only three cases of yellow race were detected among patients, none of whom was found to be HIV/HTLV co-infected. The results obtained indicate the need of improving serologic tests for detecting truly HTLV-II infected patients from Brazil.

TEMA LIVRE 32

DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE AMOSTRAS DE HTLV SOROINDETERMINADAS DE DOADORES DE SANGUE DO RIO DE JANEIRO

Iniguez AM, Silva EA, Otsuki K, Vicente ACP

Departamento de Genética, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil

Objetivo: diagnosticar e tipar a infecção pelo HTLV (Vírus Linfotrópico de Células T Humanas) em doadores de sangue sorologicamente indeterminados (SI) do Rio de Janeiro. **Materiais e Métodos:** Foram coletadas amostras de sangue periférico de pacientes infectados com HTLV e empregada a técnica de PCR tendo como alvo as distintas regiões dos genomas de HTLV-1 e 2, em 15 amostras com vários perfis de Western Blot (WB) SI. Utilizamos primers genéricos da região *tax*. Outras regiões do genoma de HTLV-2 testadas: *LTR*, *px* e *env*. Os produtos amplificados foram seqüenciados. As seqüências nucleotídicas foram alinhadas com o programa Clustalx 1.8, e para análise filogenética empregou-se o pacote PAUP*, Neighbor Joining e a distância Tamura-Nei, com distribuição Gama e bootstrapping de 1000 repetições. **Resultados:** foi possível amplificar um segmento do *tax* de 10 amostras analisadas (66.7%). Este segmento vindo de amostras de diferentes perfis de WB-SI foram submetidas a seqüenciamento nucleotídico. A análise das seqüências mostrou que as amostras correspondem a HTLV-2 com identidade subtipo HTLV-2C. 33.3% das amostras foram também positivas para a região do LTR. **Conclusões:** A maioria dos estudos em populações de HTLV-SI tem mostrado que estas são HTLV negativas. Preliminarmente podemos dizer que temos uma situação diferente no Brasil. Se entre os HTLV-SI temos positividade para HTLV-2C possivelmente o problema no diagnóstico pode estar relacionado a falta de especificidade dos reagentes em relação a este subgrupo já que os reagentes para diagnóstico consideram os vírus HTLV-1a e HTLV-2a.

TEMA LIVRE 33

URINARY TRACT INFECTION IN HTLV-I Positive Individuals

Castro NM, Freitas DM, Rodrigues Jr. W, Muniz A, Oliveira P, Carvalho EM.

Universidade Federal da Bahia (UFBA). Salvador, Brazil

Introduction: Micturition manifestations are present in about 90% of the cases of HAM/TSP. The purpose of this study is to describe the frequency and etiology of the urinary tract infection (UTI) in HTLV-I carriers. **Materials and Methods:** 324 patients that had positive serology for HTLV-I were assessed using a standardized questionnaire to determine the occurrence of urinary complaints and were requested for urinalysis and/or urine culture. To assess myelopathy, 238 patients were evaluated by the assisting neurologist and were classified based upon the Expanded Disability Status Scale (EDSS) from 0 to 10. Patients that presented urinary symptoms were invited to submit to the urodynamic testing to evidence the vesical involvement. **Results:** From 324 patients evaluated, 115 (35.5%) went through the urinalysis (45 men and 70 women with ages ranging between 22 and 81 years - 45.91 year-old average). HAM/TSP was diagnosed in 30 patients (26,1%), 74 (64,3%) were considered asymptomatic/oligosymptomatic and 11 (9,6%) individuals did not have the neurological evaluation. From the 115 individuals that had urine evaluation, 20 (17,4%) had urinary tract infection at least one time along the follow-up. Among non-HAM/TSP patients, 8.1% had UTI while 43.3% of the HAM/TSP individuals had it ($p < 0.05$). *Escherichia coli* was isolated in the cultures of 10/20 (50%) patients, *Klebsiella pneumoniae* in 5/20 (25%) and *Enterobacter* in 2/20 (10%). **Conclusions:** *E. coli* was the major agent isolated. High frequency of UTI on patients infected by HTLV-I was observed. Our results point HAM/TSP as an important risk factor for UTI.

TEMA LIVRE 34

ANÁLISE COMPARATIVA POR SEXO, DE PARÂMETROS IMUNOFENOTÍPICOS DE PACIENTES INFECTADOS PELO VÍRUS LINFOTRÓPICO HUMANO TIPO 1 (HTLV-1)

Carvalho LD¹, Brito-Melo GEA³, Martins ML², Ribas JG⁵, Martins-Filho AO⁵, Barbosa-Stancioli EF¹, GIPH
 Departamento de Microbiologia¹, ICB – Universidade Federal de Minas Gerais; Fundação Hemominas²; Faculdades Federais
 Integradas de Diamantina³, Rede Sarah de Hospitais do Aparelho Locomotor⁴, CPqRR - FIOCRUZ⁵, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: O HTLV-1 está associado à ocorrência de HAM/TSP e ATLL. A prevalência de HAM/TSP é 2 a 3 vezes maior em mulheres, e a ATLL é prevalente em homens. Transmissão mãe/filho é mais freqüente no sexo feminino. Fatores que acarretam esta diferenciação entre os sexos são desconhecidos. Diferenças na imunidade celular poderiam explicar estas observações. **Objetivo:** Analisar parâmetros imunofenotípicos entre indivíduos do sexo masculino e feminino, portadores assintomáticos (ASS) do HTLV-1 ou pacientes HAM/TSP (HAM). **Material e Métodos:** Fenotipagem de leucócitos do sangue periférico de 53 portadores ASS (feminino: 20; masculino: 33) e de 42 pacientes HAM (feminino: 29; masculino: 13) foi feita por citometria de fluxo. Calculou-se a média e o desvio padrão dos valores obtidos. **Resultados:** Análises de marcadores (%T, %B, %NK, %CD4, %CD8, %CD4+CD28+/CD28-, %CD8+CD28+/CD28-, %+CD4/CD8+DR+, razão T/B e CD4/CD8) mostraram que no sexo feminino o único marcador que apresentou diferença entre o grupo ASS e HAM foi o número de células CD4+CD28- (1,8x maior em HAM). No sexo masculino, houve diferença entre grupos quanto à percentagem de NK (1,8x menor no HAM) e no número de células CD8+CD28+ (1,5x maior no HAM). Considerando-se a diferença entre os sexos, observou-se que a %NK foi 1,7x maior nas mulheres no grupo HAM. O número de células CD4+CD28- foi 1,6x maior nos homens no grupo AS e o de CD8+CD28+ foi 1,5x maior nos homens no grupo HAM. **Conclusão:** Este estudo aponta diferenças fenotípicas importantes na instalação de HAM/TSP tanto entre os sexos, quanto no mesmo sexo para os grupos ASS e HAM. Esses dados preliminares sugerem uma provável existência de mecanismos imunopatológicos ou imunoprotetores ligados ao sexo durante a infecção pelo HTLV.

TEMA LIVRE 35

CLONING AND EXPRESSION OF TRANSMEMBRANIC GLYCOPROTEIN (GP21) OF HUMAN T CELL LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE 1 (HTLV-1) ENVELOPE IN PROCARYOTIC SYSTEM

Penteado FCL^{1,2}, Medeiros L² Russo-Carbolante EMS², Kashima S², Covas DT^{1,2,3}

Department of Clinical Analysis¹, Faculty of Pharmaceutical Science-UNESP, Araraquara; Regional Blood Center of Ribeirão Preto²;
 Faculty of Medicine of Ribeirão Preto³, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil.

Objective: To clone and develop heterologous expression system to obtain the recombinant gp 21 of HTLV-1. **Material and Methods:** A vector system was constructed for the gp 21 gene of HTLV-1 for expression in *E.coli* using Gateway™ Technology which is based on bacteriophage *lambda* site-specific recombination properties. First, the whole gp 21 region was isolated from a DNA sample obtained from a HTLV-1 seropositive patient. Amplification was performed by nested-PCR for the gp 21 coding region which was cloned into the pDONR201 vector and then we used as destination vector pDEST15. The recombinant plasmid was transformed in Rosetta(DE3)pLysS cell line strain. Cell cultures were grown and induced with 1,0 mM IPTG. After induction, the cells were harvested and the soluble and insoluble fraction were analyzed by electrophoresis. The protein was identified by immunological detection using anti-gp 21 monoclonal antibody. **Results:** An intense band with an approximate molecular weight of 42,000 (expected size for this recombinant protein which was tagged with GST in the N-terminal portion) was found confirming the heterologous expression and showing the system efficiency. **Conclusion:** The approach and technology used were efficient to produce this recombinant protein. Further steps will be conducted as purification and analysis of biological and immunological properties of this recombinant protein. The recombinant protein can be employed to diagnose the virus infection.

TEMA LIVRE 36

ANTI-HTLV-I SERIC IgG1 AS APPLICABLE TOOL IN DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF HTLV-I INFECTION

Brito-Melo GEA¹, Souza JG², Carneiro-Proietti ABF³, Catalan-Soares BC³, Ribas JGR⁴, Martins-Filho OA², GIPH
 Laboratório de Imunologia – FAFEID¹; FIOCRUZ²; HEMOMINAS³; Hospital Sarah Kubitscheck⁴, Belo Horizonte, MG, Brasil

Despite serologic studies focusing the relationship between antibody levels and the clinical status of HTLV-I infection, monitoring progression to HAM/TSP still needs new approach to increase sensitivity/specificity and to identify key elements for diagnosis/prognosis purposes. In this study, we have developed a flow-cytometric assay to detect anti-HTLV-I antibody and search for differential IgG1-reactivity in patients with chronic HTLV-I infection presenting distinct clinical status of the disease. Sera samples from non-infected controls (NI=15), asymptomatic (AS=12), Oligosymptomatic (OL=10) and HAM/TSP (HT=13) were tested for their ability to bind to HTLV-I antigens attached to a solid support. The results were expressed as percentage of positive fluorescent particle (PPFP). Analysis of IgG1 reactivity using serial dilution allowed the identification of 1:32 as the best sera dilution capable to distinguish HTLV-I-infected individuals. Moreover, at this dilution, the establishment of PPFP=10% as a cut-off line between low and high positive samples allowed the discrimination of 100% of AS, OL and HT and 100% of NI as low positive. Interestingly, HT presented the highest positive results. The data presented here is a powerful new strategy to differentiate the serologic reactivity of HTLV-I infected individuals, talented to identify differential HTLV-I clinical status. These findings suggest the applicability of the flow cytometry as a new promising method to monitor seric levels of anti-HTLV-I Ig during chronic infection, applicable as diagnostic/prognostic tool in follow up studies.

Financial support: CPqRR/FIOCRUZ, FAFEID, HEMOMINAS and CNPq.

TEMA LIVRE 37

CARGA PROVIRAL DO HTLV-1 EM AMOSTRAS DE PORTADORES ASSINTOMÁTICOS, OLIGOSSINTOMÁTICOS E PACIENTES HAM/TSP

¹Martins ML, ²Diniz LCO, ¹Catalan Soares B, ¹Lopes MSN, ³Ribas JG, ¹Carneiro Proietti AB, ⁴Bonjardim C, GIPH (Grupo Interdisciplinar de Pesquisa em HTLV)

¹Fundação Hemominas, ²Faculdade Batista de Minas Gerais, ³Rede Sarah de Hospitais do Aparelho Locomotor, ⁴Laboratório de Vírus, Departamento de Microbiologia, Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte – Minas Gerais

Introdução: O HTLV-1, agente etiológico da ATLL e HAM/TSP, está também associado a outras doenças como uveíte e dermatite infecciosa. Cinco a 10% das pessoas infectadas com o vírus desenvolvem alguma destas doenças, e um importante fator de risco para este desenvolvimento é a carga proviral. A carga proviral representa o número de células infectadas pelo HTLV-1 e é significativamente maior em pacientes com HAM/TSP e ATLL do que em portadores assintomáticos. A avaliação da carga proviral ao longo da infecção é importante para o entendimento do processo patogênico, além de ter valor prognóstico nas doenças associadas ao HTLV-1. **Objetivos:** Avaliar prospectivamente a carga proviral do HTLV-1 em portadores assintomáticos, oligossintomáticos e pacientes HAM/TSP. **Materiais e Métodos:** A carga proviral foi medida por PCR semi-quantitativa de 38 amostras do sangue periférico de 18 portadores do HTLV-1 assintomáticos ou oligossintomáticos e 38 amostras de 18 pacientes HAM/TSP, coletadas em intervalos de 1 a 3 anos. **Resultados:** A mediana da carga proviral nas amostras dos pacientes HAM/TSP foi de 10,36%, enquanto que nos portadores assintomáticos e oligossintomáticos esta foi de 4,58%, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p=0,019$). Houve em alguns portadores e pacientes, flutuação da carga proviral entre as amostras de um mesmo indivíduo, para valores mais baixos ou mais altos, o que em muitos casos foi sugestiva de alterações registradas no seu *status* clínico. **Conclusão:** A carga proviral é importante no acompanhamento dos portadores do HTLV-1, e o método de PCR semi-quantitativa pode ser adotado para a estimativa da carga proviral, facilitando este acompanhamento. **Supporte:** Fundação HEMOMINAS, FAPEMIG, CNPq.

TEMA LIVRE 38

INTERLEUKIN-6 AND LYMPHOTOXIN- α POLYMORPHISMS IN HTLV-1 INFECTION

Azevedo R¹; Kashima S¹; Hachiya EM¹; Costa MCR¹; Takayanagui OM²; Pombo de Oliveira MS³; Zago MA^{1,2}; Covas DT^{1,2}
Regional Blood Center of Ribeirão Preto¹; Faculty of Medicine of Ribeirão Preto² – USP – Ribeirão Preto, SP; National Institute of Cancer³ – INCA – Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Objective: To investigate whether genetic polymorphisms in IL-6 and LT- α genes contribute to the susceptibility to develop ATL and HAM/TSP. **Material and Methods:** DNA samples were collected from seropositive samples and were divided according to the clinical status including: HAC (healthy assymtomatic carrier, n=43), HAM/TSP (n=35) and ATL (n=28). Controls (n=47) from seronegative individuals were also obtained. All samples were amplified by PCR to the promoter region of IL-6 (-174 position) and LT- α genes and submitted to RFLP using *Nla*III and *Nco*I, respectively. The frequencies were calculated and statistical analysis were done by Fisher method. **Results:** To the IL-6 gene, allelic frequencies ranged from 76.3 to 94.6% (allele G) and 5.4 to 23.8% (allele C) among infected groups. To the LT- α gene, allelic frequencies ranged from 58.3 to 62.5% (allele G) and 37.5 to 41.8% (allele A). Until now no significant differences in IL-6 and LT- α genotypes were observed between the HAC and symptomatic groups. However, the analysis of patients with HAM/TSP x ATL groups showed an association statistically significant ($p<0.05$) related to G/C at -174 position of IL-6 gene. There is no association with the polymorphism among clinical groups in LT- α gene. **Conclusion:** We concluded that polymorphisms in genes associated to the inflammatory process can be related to the development of the clinical status of HTLV-1 infection, as we demonstrated to IL-6. Currently, we are analyzing other cytokines genes in other to find factors that can contribute to the ATL-HAM development. **Financial Support:** CTC, FUNDHERP, FAPESP.

TEMA LIVRE 39

HTLV-1 Proviral Load by Real Time PCR

Kashima S¹; Azevedo R¹; Hachiya EM¹; Takayanagui OM²; Pombo de Oliveira MS³; Covas DT^{1,2}
Regional Blood Center of Ribeirão Preto¹; Faculty of Medicine of Ribeirão Preto² – USP – Ribeirão Preto, SP; National Institute of Cancer³ – INCA – Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Objective: To measure and compare HTLV-1 proviral load in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) of assymptomatic carrier (HAC) and HTLV associated mielopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) patients by real time PCR using SYBRTM Green technology. **Material and Methods:** A total of 66 DNA samples was collected from seropositive patients and were divided according to the clinical status including: HAC (n=37) and HAM/TSP (n=29). Proviral load measurement was conducted using *tax* region and normalization was done by means of quantification of β -actin gene. MT-2 cell line was used to construct standard curves and SYBRTM technology was applied to the amplification. **Results:** Standard curves of *tax* region and β -actin showed similar reaction efficiencies. Inter and intra assays were also evaluated and a lower standard deviation was observed. Proviral load in HAC group ranged from 2.43E+01 copies/10⁵ cells (log 0.39) to 5.85E+04 copies/10⁵ cells (log 4.77) and to the HAM/TSP group it was 4.03E+03 copies/10⁵ cells (log 3.61) to 7.61E+04 copies/10⁵ cells (log 4.88). The proviral load difference between the groups studied was statically significant ($p<0.05$). **Conclusion:** We concluded that proviral load can be an important prognostic parameter to follow HAM/TSP development. SYBRTM technology has been shown an accurate, simple and low cost method to measure HTLV-1 proviral load. **Financial Support:** CTC, FUNDHERP, FAPESP.

TEMA LIVRE 40

SOROPREVALÊNCIA DO HTLV-I/II EM COMUNIDADES INDÍGENAS DO ESTADO DO AMAZONAS

Delgado RMV, Lima LC, Braga WSM

Fundação de Medicina Tropical do Amazonas - FMTAM

Introdução: No Brasil o vírus linfotrópico de células T humanas I e II (HTLV-I/II), associado à Leucemia-Linfoma de células do Adulto (LLTA), à Paraparesia Espástica Tropical- Mielopatia associada ao HTLV (tsp/ham0, uveíte e anormalidades dermatológicas), está presente em todas as regiões estudadas, testes de triagem de doadores de sangue e estudos conduzidos principalmente em populações indígenas são as principais fontes de informação sobre essas viroses em nosso país, que possui o maior número absoluto de indivíduos soropositivos, destacando-se maior prevalência nos estados da Bahia, Pernambuco e Pará. Estudos relativos à prevalência do HTLV-I/II no estado do Amazonas são muito escassos na literatura, predominando o tipo II em diversas comunidades indígenas da Amazônia e áreas urbanas em Belém no estado do Pará. **Objetivo:** Estimar a soroprevalência da infecção pelo HTLV-I/II, em oito comunidades indígenas do estado do Amazonas. **Material e Métodos:** Amostras de soros de indígenas pertencentes a comunidades do sul do estado do Amazonas, totalizando 399 amostras das etnias Apurinã, Kanamari, Deni, Jamamadi, Kulina, Murã-Pirahã, Paumari e Zuhu-A' há. Todas as amostras foram submetidas ao teste de triagem ELISA e os casos positivos foram submetidos ao teste confirmatório Western blot. **Resultados:** Dentre as 399 amostras de soro incluídas neste trabalho, três (0,75%) tiveram resultado positivo no ELISA. Estas três amostras foram submetidas ao Western blot, com dois resultados negativos e um (0,25%) indeterminado, apresentando a banda GD21. A presença de reatividade para a proteína do envelope viral GD21, pode ser indicio de fase precoce de produção de anticorpos durante a soroconversão. **Conclusão:** O presente trabalho demonstrou que a soroprevalência da infecção pelo HTLV-I/II em populações indígenas do sul do estado do Amazonas é nula ou muito baixa e que o HTLV-I/II foi introduzido recentemente na Amazônia, por apresentarem inclusive as etnias fechadas, 0% de prevalência.

TEMA LIVRE 41

SIGNATURES ON HTLV-1 P12' SEQUENCES: A META-ANALYSIS

Iñiguez AM, Otsuki K, Vicente ACP

Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ – Depto de Genética – Laboratório de Genética Molecular de Microorganismos

Introduction: HTLV-1 genome has a characteristic region called the pX region that encodes regulatory and accessory proteins. The pX ORF-I encodes p12 protein and some authors associated the p12'K88 allele with TSP-HAM patients suggesting this site as pathogenesis marker. **Objective:** to define the real role of this signature considering a large number of sequences from TSP-HAM patients as well asymptomatic HTLV-1 carriers. **Material and Methods:** Total DNA from PBMCs was extracted. A nested PCR assay was performed using primers targeting the pX region. p12' amplicons were directly sequenced on both strands. Each set of p12' nt sequences, the Brazilian sequences, and those from GenBank, were aligned and translated on BioEdit editor. **Results:** The amino-acids analysis of 68 p12' demonstrated that allelic variations, including p12'K, are not associated to TSP-HAM patients. Most of changes occurred in the putative TM-1 and TM-2 domains and in the SH3-2 and 4 motifs. The substitutions in SH3-2 (P34L) and in SH3-4 (S91P) are only prevalent in Brazilian isolates. The S→P substitution occurred again, in the same Brazilian strains, at position 63. These two positions, P63 and P91, seem to be motives of p12' sequence from Brazilian HTLV-1 isolates. On the other hand, another highly prevalent substitution S→P at position 23, was observed uniquely in isolates from HTLV-1aB subgroup. **Conclusion:** We concluded that although the p12' is a highly conserved protein some changes are observed but all amino-acids substitutions are not associated with a disease status but seem to be motifs linked to HTLV-1 subgroup or geographic origin.

TEMA LIVRE 42

DECREASE OF MYELOID AND PLASMOCYTOID DC SUBSETS FROM HIV/HTLV-I-CO-INFECTED INDIVIDUALS ARE NOT CORRELATED TO HIV VIRAL LOAD

Grassi F^{1,4}, Sousa C^{1,3}, Brodskyn CP², Clarêncio J², Barbosa G^{1,4}, Galvão B^{1,4}, Brites C³

1- Advanced Laboratory of Public Health/CPQGM – Oswaldo Cruz Foundation (FIOCRUZ)¹, Microbiology and Immunoregulation of Integrate Laboratory/CPqGM – FIOCRUZ², Retrovirus Laboratory- Federal University of Bahia³, Bahiana School of Medicine and Public Health⁴, Salvador, BA, Brazil

Background: Dendritic cells (DC) play an important role in innate and adaptative immune responses. Two major population of blood DC are described, myeloid DC (CD11c+) and plasmacytoid DC (CD123+). Decrease in the proportion of DC or impairment of their functions could contribute to pathogenesis of human retrovirus infection. **Objectives:** To compare the frequency of peripheral myeloid and plasmacytoid DC from HIV-infected patients, HTLV-I-infected individuals, HIV/HTLV-I co-infected patients and uninfected controls. **Methods:** We evaluate by flow cytometry the frequency of myeloid and plasmacytoid DC subsets from 10 HIV-infected individuals, 20 HTLV-I-infected individuals and 10 HTLV/HIV-co-infected individuals. **Results:** We observed a decrease in the frequency of both CD11c+ DC and CD123+ DC from all groups of infected individuals.

	HIV-infected	HIV-HTLV co-infected	HTLV-infected	Uninfected controls
DC CD11c+	0.043± 0.0*	0.046 ± 0.037*	0,106 ± 0,109*	0.25± 0.5
DC CD123+	0.056± 0.036*	0.056 ± 0.028*	0,08 ± 0,07*	0.14± 0.07

* p<0.05, compared to uninfected groups, results are mean±SD

We also evaluate the HIV viral load from HIV and HIV/HTLV co-infected patients and an inversal correlation was obtained between DC CD11c+ and DC CD123+ and viral load in HIV infected individuals (R= -0.78, p=0.02 and R=-0.8, p=0.01, respectively). Interestingly, in HIV/HTLV co-infected individuals no correlation could be obtained between proportion of blood DC subsets and HIV viral load.

Conclusions: Our preliminary results suggest that HTLV infection could interfere to the HIV infection. The decrease of both DC subsets observed in HIV patients and HIV/HTLV co-infected patients seems to be by different mechanisms.

TEMA LIVRE 43

IMMUNE RESPONSE IN HIV PATIENTS CO-INFECTED BY HTLV-I: A SIGNIFICANTLY DECREASED NUMBER OF NAÏVE CD4+ AND CD8+ LYMPHOCYTESSousa C¹, Grassi F², Clarêncio J², Galvão B², Harrington WJr.³, Brites, C¹*Federal University of Bahia¹, FioCruz-Bahia², Salvador, BA, Brazil; University of Miami School of Medicine³, Miami, U.S.*

Objectives: To compare the immune phenotype of peripheral lymphocytes from HIV-infected patients and co-infected HIV/HTLV in Bahia, Brazil. **Methods:** We selected all patients attended at the AIDS clinics of the Federal University of Bahia Hospital, according to their serological status for HIV-infection and/or HTLV-I infection. All infections (HIV and HTLV) were western blot confirmed. Samples of whole blood were drawn and cells were labeled with monoclonal fluorochrome conjugated antibodies (CD3, CD4, CD8, CD45RA, CD45RO, CD62L). The samples were analysed by flow cytometry, and the resulting subpopulations were compared according to their serological status for HTLV-I, use of highly active antiretroviral therapy (HAART), CD4+ count, and virological suppression. **Results:** A total of 20 patients were studied (10 mono-infected by HIV, 10 co-infected HIV/HTLV-I and 09 HTLV-1 singly-infected patients). There was no difference between HIV mono-infected and co-infected HIV/HTLV groups regarding the frequency of HAART use, rate of patients reaching plasma viral suppression, or means CD4+ count. Co-infected patients had a lower percentage of CD4+ and CD8+/CD45RA+/CD62L+, when compared to HIV mono-infected subjects (36.7±16.0 vs. 22.7±11.3 p=0.03), and (24.6±9.6 vs. 14.9±12.6 p=0.02), respectively. Among patients infected only by HTLV-I, the frequency of CD4+/CD45RA+/CD62L+ was similar to that found for co-infected subjects, but CD8+/CD45RA+/CD62L+ frequency was significantly higher (35.1±15.7 vs. 9.0±12.6, for HTLV and HIV/HTLV patients, respectively, p=0.07). **Conclusions:** Co-infection by HTLV-I is associated with a lower frequency of naïve CD4+ and CD8+ cells. This fact suggests immune response can be significantly affected by co-infection, and this effect varies according to cell subpopulation.

TEMA LIVRE 44

EXPRESSÃO DE MIP-1 α EM FAMILIARES COM ALTA PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO HTLV-1 E LESÕES DERMATOLÓGICASColares PP¹, Ferreira CES^{1,3}, Martins ML³, Nobre Júnior V², Barbosa-Stancioli EF¹, GIPH (Grupo Interdisciplinar de Pesquisa em HTLV) Dept. de Microbiologia, ICB¹, Faculdade de Medicina²-Universidade Federal de Minas Gerais, Fundação Hemominas³; BH, MG, Brasil

Introdução: A proteína MIP-1 α (proteína inflamatória de macrófagos) é um membro da subfamília de citocinas CC que atrai monócitos, células T e basófilos para sítios de inflamação, dentre eles a pele, além de promover a ativação de células endoteliais, condições diretamente relacionadas à patogênese desencadeada pelo HTLV-1. Além das manifestações clínicas de natureza neoplásica (ATLL) ou inflamatória degenerativa (HAM/TSP), a infecção pelo HTLV-1 acarreta lesões oculares e dermatológicas, estas últimas relatadas em um número crescente de trabalhos científicos. **Objetivo:** Considerando-se a importância da migração de células T e monócitos e da ativação de células endoteliais na patogênese do HTLV-1, nosso objetivo foi analisar os níveis de acumulação do RNAm da MIP-1 α em uma família com alta prevalência de HTLV-1 e de lesões dermatológicas. **Material e Métodos:** 14 pacientes de uma mesma família, infectados ou não pelo HTLV-1 (6 indivíduos soronegativos e 8 indivíduos soropositivos) participaram deste estudo. RNA total extraído de PBMC e digerido com DNase I foi utilizado para a síntese do cDNA com primer oligo dT. O cDNA foi amplificado por PCR, utilizando-se iniciadores específicos para MIP-1 α e β -actina. Após eletroforese em gel de agarose, foi feita análise densitométrica dos amplicons. A análise estatística empregou o teste do χ^2 . **Resultados:** A expressão de MIP-1 α ocorreu em 88% (7/8) e 33% (2/6) dos indivíduos soropositivos e soronegativos, respectivamente. Esta diferença não foi estatisticamente significativa (p=0,063), devido provavelmente ao baixo número de amostras analisadas (apenas membros de uma mesma família). É interessante destacar que nos indivíduos soropositivos com exame normal houve expressão de MIP-1 α , mas, nos soronegativos, esta ocorreu somente naqueles com exame dermatológico alterado. **Conclusão:** A expressão diferenciada de MIP-1 α tem sido demonstrada em indivíduos HTLV-1 positivos com HAM/TSP. De acordo com os dados apresentados, MIP-1 α pode ter também um papel importante em pacientes que apresentam outras apresentações clínicas que não HAM/TSP, enfatizando o papel desta quimiocina na patogênese viral.

TEMA LIVRE 45

EXPRESSÃO DE TROMBOSPONDINA 1 EM PORTADORES DO HTLV-1 ASSINTOMÁTICOS E OLIGOASSINTOMÁTICOS E PACIENTES HAM/TSPFerreira CES^{1,2}, Martins ML¹, Brito-Melo GEA³, Barbosa-Stancioli EF², GIPH (Grupo Interdisciplinar de Pesquisa em HTLV) Fundação Hemominas¹, Faculdades Federais Integradas de Diamantina², Dept. de Microbiologia³, ICB – Universidade Federal de Minas Gerais

Introdução: A HAM/TSP, síndrome associada ao HTLV-1, caracteriza-se por um processo inflamatório, neurodegenerativo e crônico. A matriz extracelular desempenha um papel essencial na homeostasia do Sistema Nervoso Central (SNC), e várias proteínas tais como a laminina, fibronectina, trombospondina e heparan-sulfato proteoglicana formam parte de sua estrutura. A trombospondina-1 (TSP-1) é uma glicoproteína de matriz que pode ser secretada nos locais de lesão tecidual e inflamação por plaquetas e vários outros tipos celulares, incluindo células da linhagem hematopoietica. Estudos funcionais demonstram que a TSP-1 pode mediar a quimiotaxia e a migração de diferentes células. **Objetivo:** Considerando-se a importância da migração e manutenção de células T ativadas no SNC no desenvolvimento da patogênese da HAM/TSP, objetivou-se analisar níveis de acumulação do RNAm da TSP-1 em três grupos de indivíduos: soronegativos, portadores assintomáticos do HTLV-1 e pacientes com HAM/TSP. **Materiais e Métodos:** RNA total extraído de PBMC e digerido com DNase I foi utilizado na síntese do cDNA com primer oligo dT. O cDNA foi amplificado por PCR, utilizando-se iniciadores específicos para TSP-1 e β -actina. Após eletroforese em gel de agarose, foi feita análise densitométrica dos fragmentos amplificados. A análise estatística foi feita pelo teste do χ^2 e distribuição t. **Resultados:** A expressão de TSP-1 foi vista em 75% dos indivíduos com HAM/TSP, enquanto a expressão pelos indivíduos soronegativos e assintomáticos foi de 50 e 44%, respectivamente. A expressão de TSP-1 pelos indivíduos HAM/TSP foi aproximadamente quatro vezes maior em comparação aos indivíduos soronegativos e assintomáticos. **Conclusão:** indivíduos com HAM/TSP apresentam expressão significativamente aumentada de TSP-1.

TEMA LIVRE 46

CARACTERIZAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DE CITOCINAS, CÉLULAS DE LANGERHANS E DENDRÓCITOS DÉRMICOS FATOR XIIIa (+) EM LESÕES CUTÂNEAS DE PACIENTES COM HTLV-1: UM ESTUDO IMUNO-HISTOQUÍMICO

Guedes F, Sanches JrJA, Pagliari C, Fernandes ER, Pereira NV, Sotto MN, Duarte MIS

Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP e Departamento de Patologia da FMUSP, São Paulo, SP

Objetivos: O vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1) é um retrovírus associado à linfomas cutâneos de células T (LCCT). Alguns estudos têm investigado a produção de citocinas em culturas de células de lesões cutâneas ou de sangue periférico de pacientes com LCCT, para confirmar se um único padrão de citocinas poderia estar associado à doença. Nossos objetivos foram investigar o padrão de citocinas, células de Langerhans+ (CL) e dendrócitos dérmicos fator FXIIIa+ (DDFXIIIa) *in situ* em lesões cutâneas de pacientes com HTLV-1. **Materiais e Métodos:** Biópsias de pele emblocadas em parafina de 8 pacientes com HTLV-1 foram imunomarcadas para detecção de CL (CD1a+), DDFXIIIa+ e células expressando IL-2, IL-2R, IL-4, IL-5 e IFN- γ , utilizando o método de estreptavidina-biotina peroxidase. Oito biópsias de pele normal foram utilizadas como grupo controle. **Resultados:** Observamos um maior número de células expressando IL-2R seguido por IL-5, e um menor número de células expressando IFN- γ , IL-2 e IL-4. As CL estavam diminuídas em número quando comparadas com a pele normal. Os DDFXIIIa+ estavam presentes em maior número quando comparados com o grupo controle. **Conclusões:** Nossos resultados estão de acordo com trabalhos que descreveram, em culturas de células, a mudança de citocinas do padrão Th1 para Th2 na progressão do LCCT. O número diminuído de CL na epiderme provavelmente indica uma resposta imune celular local reduzida. Por outro lado, o maior número de DDFXIIIa+, aqui descritos pela primeira vez, sugere o papel dos mesmos na patogênese do LCCT associado ao HTLV-1.

TEMA LIVRE 47

HELMINTHIC INFECTIONS DOWN REGULATE IMMUNOLOGICAL RESPONSE IN HTLV-1Aurélia F. Porto¹; Vanessa Basílio¹; Silvane Braga¹; André Muniz¹; Silvana Giozza¹; Waldyr Rodrigues¹; Walderez O. Dutra²; Kenneth J. Gollob²; Steven Jacobson³; Edgar M. Carvalho¹*UFBA-HUPES¹, Immunology Service, Salvador, BA; Departamento de Bioquímica-Imunologia², Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil; National Institute of Neurological Disorders and Stroke³, National Institutes of Health, Bethesda, MD, U.S.*

HTLV-1 infection is associated with spontaneous T cell activation, uncontrolled lymphocyte proliferation, an exacerbated type 1 immune response and secretion of high levels of pro inflammatory cytokines. In contrast to HTLV-1, helminthic infections are associated with a type 2 immune response and high levels of IL-4, IL-5 and IL-10 cytokines. In this study the cytokine profile, lymphocyte markers and proviral load were evaluated in patients coinfecting with HTLV-1 and helminthes (*S. stercoralis* and/or *S. mansoni*) and patients only infected with HTLV-1. The overall frequency of IFN-g expressing CD8+ and IFN-g expressing CD4+ cells and proviral load was decreased in patients dually infected as compared to HTLV-1 alone. The percentage of IL-5 and IL-10 expressing T cells in subjects co-infected with helminthes was higher than in individuals only infected with HTLV-1. Moreover we found that HTLV-1 carriers had 7 fold more intestinal helminthes than patients with HAM/TSP. These data show that this coinfection may decrease Th1 cell activation in HTLV-1 subjects and is inversely associated with HAM-TSP.

TEMA LIVRE 48

HUMAN T-CELL LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE I (HTLV-I) DNA VIRAL LOAD AMONG ASYMPTOMATIC AND HTLV-I-ASSOCIATED MYELOPATHY/TROPICAL SPASTIC PARAPARESIS (HAM/TSP) PATIENTSPA Montanheiro¹, AC Penalva-de-Oliveira², MP Posada², PE Marchiori², AJS Duarte¹, J Casseb^{1,2}*Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo¹, Instituto de Infectologia Emilio Ribas², São Paulo, SP, Brasil*

To evaluate the HTLV-I proviral DNA load among asymptomatic HTLV-I-infected carriers and TSP/HAM patients, real time PCR technique, using TaqMan probes for pol gene was performed in 2 millions of mononuclear cells. Albumin gene was used as internal genomic control e MT2 cells as positive control. The results are expressed in copies/10.000 PBMC, and the limit of detection was 10 copies. A total of 89 subjects (44 TSP/HAM and 45 healthy HTLV-I-infected carriers) who have been followed up at the Emilio Ribas Institute of Infectious Diseases and Neurology Division, myelopathy out-clinic of HC/FMUSP were studied. The asymptomatic HTLV-I-infected carriers showed 271 copies/10,000 cells (ranging from 5 to 4756 copies), whereas the HAM/TSP cases presented 679 copies (varying of 5 to 5360 copies) in 10,000 cells. HAM/TSP patients presented statistically significant higher HTLV-I DNA viral load than asymptomatic HTLV-I-infected carriers. As observed in other persistent infections, viral load quantification is possibly an important tool for monitoring HTLV-I-infected subjects. However, long-term follow up is necessary to study the real paper of this test in the clinical setting.

TEMA LIVRE 49

HUMAN T CELL LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE-1 (HTLV-I)-INFECTED INDIVIDUALS HAVE A LOWER CAPACITY TO RECOGNIZE RECALL ANTIGENS

Mascarenhas RE^{1,4}, Brodskyn C², Barbosa G^{1,4}, Clarêncio J², Andrade Filho AS^{3,4}, Galvão-Castro B^{1,4}, Grassi F^{1,4}
Advanced Laboratory of Public Health/CPQGM¹ – Oswaldo Cruz Foundation (FIOCRUZ), Microbiology and Immunoregulation of Integrate Laboratory/CPqGM² – FIOCRUZ, Neurology and Neurocirurgy Foundation³, Bahiana School of Medicine and Public Health⁴, Salvador, BA, Brazil

Introduction: Evidences indicate that HTLV-I infection leads to a chronic immunosuppression, and a greater susceptibility to infectious diseases. Spontaneous proliferation *in vitro* of peripheral blood mononuclear cells (PBMC) is an important immunological feature of HTLV-I-infected individuals. **Objective:** To evaluate the cellular immune response from HAM/TSP and asymptomatic HTLV-I infected individuals. **Material and Methods:** In the present study we evaluated the proliferative responses to memory antigens and we quantified the T lymphocytes subsets by flow cytometry from 60 HAM/TSP and 53 asymptomatic HTLV-I infected individuals. **Results:** Spontaneous proliferation was observed in 66% of HTLV-I-infected individuals. The frequencies of CD4+ T lymphocytes and CD4+CD45RO+ T subset in the HTLV-I-infected group presenting spontaneous proliferation were higher than in HTLV-I-infected individuals without spontaneous proliferation. In addition, this group had a dramatic decrease in the specific responses to recall antigens. Exogenous addition of IL-10 suppressed spontaneous proliferation of these cells, but was unable to restore specific responses to recall antigens. Interestingly, in HTLV-I-infected individuals without spontaneous proliferation, the frequencies of positive responses to recall antigens were also decreased. Moreover, in patients with spontaneous proliferation there was a polyclonal expansion of both CD4+ and CD8+ T lymphocytes. **Conclusions:** We observed that HTLV-I induced an immunosuppression reflected by a decrease in stimulation index to recall antigens, even in the individuals who do not present spontaneous proliferation. On the other hand, only patients presenting a spontaneous proliferation showed polyclonal activation, and an increase in the frequency of T CD4+ CD45RO+ cells.

TEMA LIVRE 50

POLYMORPHISMS IN THE INTERLEUKIN-6 GENE PROMOTER IN HTLV-I INFECTED INDIVIDUALS FROM SALVADOR, BAHIA, BRAZIL. ARE THERE ANY ASSOCIATIONS WITH NEUROLOGICAL DISEASE?

Gadelha SR¹, Alcântara LCJ^{1,2}, Costa GCS¹, Rios DL¹, Galazzi VNO¹, Galvão-Castro B^{1,2}
Laboratório Avançado de Saúde Pública/Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz/ Fundação Oswaldo Cruz¹; Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública/ Fundação para o Desenvolvimento das Ciências², Salvador, BA, Brasil

Introduction: The majority of Human T cell lymphotropic virus type I (HTLV-1)-infected individuals remain asymptomatic (95-98%), indicating that only the infection is not sufficient to cause the diseases. It has been reported that cytokine gene polymorphisms might be relevant candidates for the development of symptoms. **Objectives:** Analyze if interleukin-6 gene promoter polymorphisms are associated with symptoms development and with proviral load in HTLV-1 infected individuals from Salvador/Bahia/Brazil. Determine if the haplotypes can affect IL-6 plasma concentration. **Material and Methods:** We analyzed the cytokine promoter gene polymorphism by RFLP (-634) and Real Time PCR (-597 and -174) methods. We studied 61 infected individuals from Salvador, Bahia, Brazil (22 with neurological symptoms, 35 asymptomatic and 4 with dermatological symptoms). We further analyzed 100 non-infected individuals from general population. The IL-6 plasma concentrations were measured in 44 individuals by ELISA. **Results:** Genotype frequencies from the three sites did not differ significantly from those expected under the Hardy-Weinberg equilibrium. Besides, we detected a significant linkage disequilibrium between -634 G>C and -174 G>C polymorphisms in infected individuals ($\chi^2:4.54674$, $p:0.003298$, 1 d.f.). At position -634 there was a trend ($p:0.073$) to higher -634C allele in symptomatic patients. The -634C allele frequency was three times higher in these patients. The wild haplotype (-634G/-597G/-174G) was the most common. There was no association between genotypes or haplotypes and IL-6 levels measured by ELISA. We are analyzing the proviral load results. **Conclusion:** This study suggests a trend to associate -634G/C IL-6 polymorphism with neurological symptoms in HTLV-1 infected patients.

TEMA LIVRE 51

HISTOPATHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ASSESSMENT OF ACQUIRED ICHTHYOSIS IN PATIENTS WITH HUMAN T-CELL LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE I-ASSOCIATED MYELOPATHY

Milagres SP, Sanches Jr. JA, Milagres ACP, Valente NYS
Department of Dermatology and Outpatient Clinic of Neurology, School of Medicine, University of São Paulo, SP, Brazil

Objectives: Elucidation of the pattern of acquired ichthyosis in Human T-cell lymphotropic virus Type I-associated myelopathy (HAM-TSP). **Methods:** Skin fragments from 10 patients with HAM-TSP, with acquired ichthyosis were assessed by histopathological and immunohistochemical tests. We used anticytokeratin antibodies related to normal keratinization (K1 . K10) and others related to cutaneous conditions such as activation and hyperproliferation of keratinocytes (K6 . K16). For quantification of the proliferating cells the anti-Ki-67 antibody was employed. **Results:** On light microscopy, all skin specimens displayed orthokeratotic hyperkeratosis and hypogranulosis. Three cases presented focal parakeratosis. Infiltrate of mononuclear lymphocytes was observed in seven cases, three of which showed spongiosis with epidermotropism of lymphocytes. All fragments displayed coexpression of K1, K10 and K16 in the suprabasal layers. Focal expression of K6 was observed in three cases. The mean number of Ki-67+ basal cells was similar to that in control skin. **Conclusions:** In acquired ichthyosis related to HAM-TSP, histopathology revealed orthokeratotic hyperkeratosis and a perivascular inflammatory infiltrate of lymphocytes, with parakeratosis and foci of epidermotropism in rare cases. The coexpression of K16 with K1 and K10, the occurrence of restricted areas of parakeratosis expressing K6, indicate keratinocyte activation with induction of the alternative keratinization pathway, dependent on the cytokines liberated by the mononuclear cells of the dermal inflammatory infiltrate infected with HTLV-I. Low rate of Ki-67 antigen expression infers that the pattern of acquired ichthyosis related to HAM-TSP may be retentional. The foci of parakeratosis expressing K6 (three cases) suggests interference with epidermal differentiation and maturation.

TEMA LIVRE 52

ESTUDO DA MUTAÇÃO CCR2-64I EM INDIVÍDUOS HTLV-I POSITIVOS (SINTOMÁTICOS E ASSINTOMÁTICOS) E NEGATIVOS DE SALVADOR-BAHIAMachado TMB¹, Gadelha SR¹, Grimaldi RS^{1,2}, Acosta, AX^{1,3}, Galvão-Castro B^{1,2}*Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz¹, Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública, Fundação Baiana para o Desenvolvimento das Ciências², Faculdade de Medicina³, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil*

Introdução: O vírus linfotrópico para células T humanas tipo I (HTLV-I) é um retrovírus que está relacionado ao desenvolvimento de doenças inflamatórias e neurológicas. No Brasil, Salvador é a cidade com maior prevalência desta infecção. O HTLV-I apresenta bastante similaridade genética com o Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1 (HIV-1), e embora já tenha sido descrito um correceptor para a entrada do HTLV-I na célula alvo, foi demonstrada uma associação entre o polimorfismo CCR2-64I, conhecido envolvido na patogênese da AIDS, com a infecção pelo HTLV-I. **Objetivos:** Determinar a frequência do polimorfismo CCR2-64I entre indivíduos HTLV-I positivos e negativos para analisar possíveis associações da mutação com infecção e/ou patogênese pelo HTLV-I. **Material e Métodos:** Analisamos 122 amostras positivas classificadas em sintomáticos e assintomáticos, de acordo com os dados clínicos. Além disso, utilizamos 305 amostras negativas como controle. A mutação CCR2-64I foi analisada por PCR quantitativo em tempo real e os teste estatísticos utilizados foram Fisher e Qui-quadrado. Resultados: Encontramos uma frequência alélica de 0.136 e 0.245 nos indivíduos HTLV-I negativos e positivos, respectivamente, a diferença entre estas frequências foi estatisticamente significativa ($p=0.035$). Entre os pacientes sintomáticos, a frequência foi de 0.21 e nos assintomáticos 0.197. **Conclusões:** Os nossos resultados sugerem que este polimorfismo não está envolvido com a patogênese, mas sim com uma maior susceptibilidade a infecção pelo HTLV-I, embora sejam necessários estudos funcionais de infecção *in vitro*.