



CLEBSON SANTOS DA SILVA FERNANDES

DIAGNÓSTICO E IMPLICAÇÕES DOS VÍRUS HTLV: UMA REVISÃO

JI-PARANÁ/RO

2020

CLEBSON SANTOS DA SILVA FERNANDES

DIAGNÓSTICO E IMPLICAÇÕES DOS VÍRUS HTLV: UMA REVISÃO

Artigo apresentado no Curso de Biomedicina
do Centro Universitário São Lucas - UniSL/JP,
como requisito de aprovação para obtenção do
Título de Bacharel.

Orientador: Prof. Esp. Wesley Pimenta
Cândido.

JI-PARANÁ/RO

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Gerada automaticamente mediante informações fornecidas pelo(a) autor(a)

F363d Fernandes, Clebson Santos da Silva.

Diagnóstico e implicações do vírus HTLV: uma revisão /
Clebson Santos da Silva Fernandes. -- Ji-Paraná, RO, 2020.
15, p.

Orientador(a): Wesley Pimenta Cândido.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina)
- Centro Universitário São Lucas

1. Vírus Linfotrópico da Célula Humana (HTLV). 2. Doença
Sexualmente Transmissível. 3. Leucemia. I. Cândido, Wesley
Pimenta. II. Título.

CDU 616.98

Bibliotecário(a) Alex Almeida CRB 11.853

CLEBSON SANTOS DA SILVA FERNANDES

DIAGNÓSTICO E IMPLICAÇÕES DOS VÍRUS HTLV: UMA REVISÃO

Artigo apresentado no Curso de Biomedicina do Centro Universitário São Lucas - UniSL/JP, como requisito de aprovação para obtenção do Título de Bacharel.

Orientador: Prof. Esp. Wesley Pimenta Cândido.

Ji-Paraná, ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Itado: _____

Esp. Wesley Pimenta Cândido

Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná

Dra. Natália Malavasi Vallejo

Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná

Esp. Valéria Ferreira

Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná

DIAGNÓSTICO E IMPLICAÇÕES DOS VÍRUS HTLV: UMA REVISÃO¹

Clebson Santos da Silva Fernandes²
Wesley Pimenta Cândido³

RESUMO: Foram descritos até o momento quatro tipos de vírus linfotrópico de células T humano (HTLV), pertencentes à família Retroviridae e com as variantes genotípicas nomeadas como HTLV-1, HTLV-2, HTLV-3 e HTLV-4. Esse estudo teve como objetivo elaborar uma revisão de literatura para melhor entendimento sobre os diferentes tipos do vírus HTLV, bem como os aspectos clínicos, epidemiológicos e de diagnóstico. A pesquisa bibliográfica foi desenvolvida por meio das seguintes etapas: coleta de materiais pelas bases de dados da Scielo, Google Acadêmico e Pubmed. Os critérios de busca foram as seguintes palavras-chave: vírus HTLV, paraparesia espástica tropical e leucemia de células T. Como observado o vírus HTLV-1 é único com patologias ligadas à ele comprovadas cientificamente e um dos principais achados laboratoriais que podem indicar a infecção é a presença de linfócitos atípicos, flower cells ou clivados, além de hipergamaglobulinemia e falso-positivo em testes para triagem de sífilis. Em fim, o objetivo do estudo de melhorar o entendimento sobre o vírus, diagnóstico e suas implicações clínicas foi alcançado, e ficou claro que deve-se difundir o tema para profissionais de saúde e também à comunidade, para ampliar as medidas de prevenção.

Palavras-chave: Vírus HTLV. Paraparesia espástica tropical. Leucemia de células T.

DIAGNOSIS AND IMPLICATIONS OF HTLV VIRUS: A REVIEW

ABSTRACT: To date, four genotypic variants of human T-cell lymphotropic virus (HTLV) are known, named of the HTLV-1, HTLV - 2, HTLV-3 and HTLV-4. This study aimed to develop a literature review to better understand the different types of HTLV viruses, as well as the clinical, epidemiological and diagnostic aspects. A bibliographic search was developed through the following steps: collection of materials through the databases of Scielo, Google Scholar and Pubmed. The research requirements were as follows: HTLV virus, paraparesis tropical spastic and T-Cell leukemia. As the HTLV-1 virus is the only one with scientifically proven pathologies and one of the main laboratories found that they can use is a presence of atypical lymphocytes, flower cells or cleaved, in addition to hypergammaglobulinemia and false positive in tests for screening for syphilis. Finally, the objective of the study to improve understanding of viruses, diagnosis and their clinical implications was accessed, and it was clear that it should be different from the theme for health professionals and also in the community, to expand as test measures.

Keywords: HTLV vírus. Paraparesis tropical spastic, T-Cell leukemia.

¹ Artigo apresentado no curso de graduação em Biomedicina do Centro Universitário São Lucas de Ji-Paraná, Rondônia, Brasil, 2020, como pré-requisito para conclusão do curso, sob orientação do Professor, Esp. Wesley Pimenta Cândido. Email: wesley.candido@saolucas.edu.br.

² Clebson Santos da Silva Fernandes discente do curso de Biomedicina do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – UniSL/JP, Ji-Paraná, Rondônia, Brasil. 2020. Email: clebsonssfernandes@gmail.com

³ Wesley Pimenta Cândido, Biomédico, Especialista em Metodologia do Ensino Superior e EAD pela Faculdade Educacional da Lapa, docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – UniSL/JP, Ji-Paraná, Rondônia, Brasil. 2020. Email: wesley.pimenta@saolucas.edu.br.

1 INTRODUÇÃO

Foram descritos até o momento quatro tipos de vírus linfotrópico de células T humano (HTLV), pertencentes à família *Retroviridae* e com as variantes genotípicas nomeadas como HTLV-1, HTLV-2, HTLV-3 e HTLV-4 (ROMANELLI, CARAMELLI, CARNEIRO-PROIETTI, 2010; CARNEIRO-PROIETTI et al, 2002).

Todos os genomas dos vírus da família *Retroviridae* codificam a poliproteína precursora de proteínas estruturais (gag), a poliproteína precursora das enzimas virais (pol) e glicopoliproteína precursora de glicoproteínas do envelope (env) (FRANCHINI, 1994). Os retrovírus codificam uma enzima com atividade de síntese de moléculas de ácido desoxirribonucleico (DNA) a partir de moldes de ácido ribonucleico (RNA), diferente dos vírus de RNA de fita positiva. O HTLV é um vírus envelopado, com 100 a 140 nm de diâmetro e core central denso entre 80 a 100 nm. Trata-se de uma partícula viral com morfologia semelhante à observada nos retrovírus tipo C de mamíferos (SANTOS, 2015).

O HTLV-1 foi identificado no início da década de 1980 em linhagens de células HUT-102, provenientes de um paciente com linfoma cutâneo (POIESZ et al, 1980; BITTENCOURT, 2006). O HTLV-2 foi isolado em 1982 de uma linhagem diferente de células T do baço de um indivíduo com um tipo raro de leucemia que apresentava células pilosas, porém ainda não foi possível definir a relação do vírus com essa patologia (SANTOS, 2015).

O HTLV-3 foi descoberto em 2 habitantes assintomáticos do Sul de Camarões, cujas amostras de soro apresentaram sorologias indeterminadas para HTLV. O HTLV-4 foi descrito entre africanos caçadores de carne silvestre (WOLFE et al, 2005).

Em estudos realizados na década de 1980 foram encontrados maior prevalência em todos os continentes do HTLV-1 (CARNEIRO-PROIETTI et al, 2002; DOS SANTOS et al, 2017).

Segundo Dos Santos et al. (2017) o desconhecimento sobre o vírus e suas patologias acarreta em maior dificuldade para o diagnóstico, o que acaba piorando o prognóstico do paciente. Portanto, esse estudo teve como objetivo elaborar uma revisão de literatura para melhor entendimento sobre os diferentes tipos do vírus HTLV, bem como os aspectos clínicos, epidemiológicos e de diagnóstico.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Para colaborar na organização e na elaboração das ideias e resultados apresentados em uma pesquisa acadêmica é necessário definir os métodos que serão empregados. Portanto, a opção metodológica escolhida para o desenvolvimento desse estudo foi a pesquisa bibliográfica descritiva.

A pesquisa bibliográfica foi desenvolvida por meio das seguintes etapas: coleta de materiais pelas bases de dados da Scielo, Google Acadêmico e Pubmed, além de livros, em que empregada a técnica de observação para análise do conteúdo. Os critérios de busca foram as seguintes palavras-chave: vírus HTLV, paraparesia espástica tropical e leucemia de células T, selecionadas de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCs).

Foram selecionados 48 estudos publicados entre os anos de 1980 e 2019, porém 37 artigos que tratavam exatamente sobre os temas contidos nas palavras-chave pré-selecionadas foram empregados no presente estudo.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 O vírus HTLV-1

O HTLV-1 é um vírus encapsulado que apresenta duas cópias de RNA de fita simples dentro do seu capsídeo de polaridade positiva, ligada em um RNA transportador para sinalizar a síntese de DNA. Possui um genoma de 9,03kb, apresentam genes específicos de função estrutural denominados gag e pol, envolvidos por duas sequências terminais repetidas, com reguladores e promotores virais. As proteínas reguladoras tax, rex, HBZ, p12, p13, p30 e p21 são codificadas pela região pX do genoma, tais proteínas participam da multiplicação das células contaminadas e da oncogenicidade viral (BITTENCOURT, FARRE, 2008; MATSUOKA, JEANG, 2007).

Considerava-se que no início do século XXI havia cerca de 10 a 20 milhões de indivíduos portadores do vírus HTLV-1 (CATALAN-SOARES, PROIETTI, 2006)

Em relação a maneira que o vírus HTLV-1 pode acometer o tecido nervoso, apresenta pelo menos quatro formas: 1) é possível que a infecção ocorra de forma direta citopática; 2) A morte celular pode ocorrer pela reação imunológica às células

infectadas; 3) por meio de “mimetismo” de antígenos celulares o patógeno pode provocar destruição auto-imune; 4) quando ocorre a interação de efetores imunocompetentes e células infectadas pode acarretar a dano ao tecido próximo (IJICHI, 1989).

3.2 Hospedeiros e mecanismos de transmissão do HTLV

Assim como o vírus da hepatite C (HCV) e o vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) que ocorrem por transmissão vertical e horizontal, o mesmo ocorre com o HTLV. A transmissão vertical que é mais comum em regiões endêmicas acontece quando passa da mãe para o feto durante a gravidez e para a criança no aleitamento materno. Já na transmissão horizontal sucede por vias sanguíneas e por via sexual desprotegidas (GARCIA, HENNINGTON, 2019; ZIHLMANN, MAZZAIA, DE ALVARENGA, 2017).

Segundo Lopes et al. (2008), para ocorrer transmissão dos vírus HTLV 1 e 2 de pessoa para pessoa, é fundamental que ocorra a proliferação de linfócitos infectados diferentemente da transmissão do HIV.

De acordo com Gessain et al. (1985), a maior parte das pessoas infectadas no decorrer da vida os sintomas não se manifestam. O principal surgimento de patologias está relacionado ao comportamento do sistema imunológico e das manifestações genéticas de cada indivíduo.

Em relação à prevalência, a mesma é modificada conforme a área territorial, indivíduos de maiores faixa-etária e mulheres são os maiores portadores do vírus (MANNS, BLATTNER, 1991)

Uma pesquisa realizada no Japão demonstrou que paciente do sexo feminino na fase pós menopausa e idade mais avançada apresenta maior capacidade de transmissão. Tal investigação indica que elementos hormonais acabam por executar uma função na vulnerabilidade à infecção a este grupo (KAJIYAMA, 1986)

Glasser (1998), afirma que os linfócitos T são as células de defesa do organismo infectadas pelo vírus HTLV. O mesmo apresenta contágio idêntico ao vírus da Imunodeficiência Adquirida Humana (HIV).

De acordo com Bangham (2003), o favorecimento da passagem viral se dá através do mecanismo identificado como sinapse viral induzida, em que o vírus

provoca atividades de polarização celular, ocasionando aproximação das células acometidas e não acometidas.

O HTLV-1 tem relação com algumas patologias como a paraparesia espástica tropical ou mielopatia associada ao HTLV-1 (PET/MAH) e a leucemia ou linfoma de células T do adulto (ALT) (CARNEIRO-PROIETTI, 2002).

A PET/MAH que ocorre de forma vagarosa e gradativa apresenta predileção pelos membros inferiores e é a patologia neurológica mais descrita em pacientes com vírus linfocitário de células T humanas tipo 1 (HTLV-1) (DOS SANTOS, 2017; GASCON, 2019).

No momento há poucos indícios de patologias que tenham alguma relação com o HTLV-2, descoberto em 1892, ocasionalmente na literatura são encontradas algumas associações com mielopatia, miopatia inflamatória e polineuropatias de predominância sensitiva (DOS SANTOS, 2017).

Diversas doenças têm sido relacionadas à infecção por HTLV como a síndrome de Sjogren, dermatite infecciosa, alveolite linfocitária, polineuropatias, artropatias, polimiosite, tireoidite, uveíte (MORI, 2005; SEGUCHI et al., 2006), bem como a escabiose, linfoma cutâneo de células T, hanseníase, tuberculose e estrongiloidíase (VERDONCK et al, 2007; COOPER, VAM DER LOEFF, TAYLOR 2009).

Durante a gravidez, cerca de 40% a 50% dos fetos são infectados e podem desenvolver complicações graves. Portanto, o diagnóstico em idade gestacional tem um papel decisivo e, quanto mais cedo for detectado, maior a probabilidade de tratamento eficaz. As infecções fetais ocorrem principalmente nas infecções primárias, ou seja, na fase aguda, durante a gravidez ou em pacientes imunossuprimidos com reativação imunológica. O risco de infecção aguda com efeitos sobre o feto é maior em mulheres que não estavam grávidas anteriormente (CARELLOS et al. 2008).

3.3 Prevalência no Brasil

O Brasil apresenta a área com maior quantidade absoluta de pessoas acometidas, calcula-se no entorno de 2,5 milhões de indivíduos (Silva et al. 2018). Segundo Galvao-Castro et al. (1997) a prevalência de HTLV-1/2 entre doadores de sangue foi de 0,33% no Rio de Janeiro, 0,08% em Manaus (Amazonas), 0,33% em Recife (Pernambuco), 0,08% em Florianópolis (Santa Catarina) e Ferreira et al. (1995) encontraram a prevalência de 0,2 % na cidade de São Paulo.

A maior prevalência entre as capitais brasileiras foi observada entre doadores de sangue da cidade de Salvador, com 1,35% (Galvao-Castro et al. 1997). Dourado et al. (1999) estimaram que em Salvador a prevalência foi de 0,8% entre as gestantes e 25,5% entre as usuárias de drogas endovenosas. As regiões de alta prevalência variam, encontrando-se altas nas regiões Nordeste e Norte e baixa na região Sul do Brasil (GLÓRIA et al. 2015).

3.4 Diagnóstico laboratorial

O desconhecimento entre os profissionais e a população sobre essa infecção provoca dificuldade e demora para o diagnóstico correto, proporcionando complicações dos sintomas a longo do tempo e ao concluir o processo de diagnóstico tardio já estarão inseridas limitações físicas no paciente (DOS ANTOS et al. 2017)

As análises laboratoriais buscam identificar anticorpos anti-HTLV para confirmar o diagnóstico da infecção por este vírus, por meio do teste Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) juntamente à reação em cadeia da polimerase (PCR), ensaio molecular de amplificação genômica de proteína e DNA proviral ou ensaio imunoenzimático como o Western blot para distinguir o genótipo do vírus (CAMPOS et al. 2015).

Na análise sorológica é comum detectar a elevação das imunoglobulinas e resultado falso-positivo nos testes não treponêmicos para triagem da sífilis, como o VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) e RPR (Rapid plasma reagin). No líquido cefalorraquidiano (LCR) é comum de ser encontrado pleocitose moderada, além de aumento da concentração de proteínas. Essas anormalidades geralmente são encontradas durante os primeiros anos do curso da doença e tendem a declinar gradualmente (ARAUJO, SILVA 2006).

Na análise morfológica sanguínea é possível visualizar linfócitos atípicos conhecidos como Flower Cells (ARAUJO, SILVA 2006). Segundo Ijichi e Osame (1995), no sangue periférico da metade dos indivíduos portadores da PET/MAH são encontrados 1% linfócitos atípicos em forma de Flower Cells. Assim como na ATL, estes linfócitos apresentam irregularidade relevante em seu núcleo com características lobulados e pleomórficos (ROMANELLI, CARAMELLI, CARNEIRO-PROIETTI, 2010), como observado na figura 1. A identificação desse tipo de alteração

nos linfócitos é frequentemente o primeiro alerta para a detecção da doença (LOUREIRO, 2008).

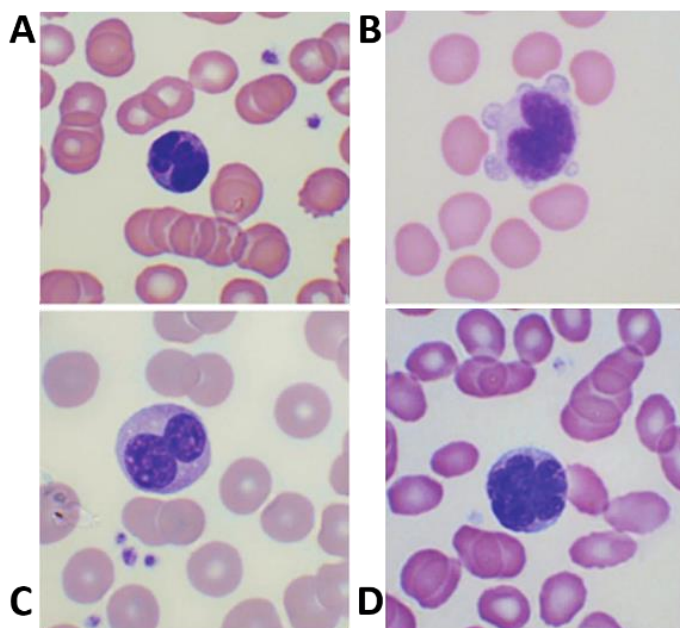


Figura 1. Morfologia linfocitária em portadores assintomáticos do HTLV-1: (A) núcleo contorcido; (B) núcleo da fissura com projeções citoplasmáticas; (C) núcleo bi-lobulado e (D) flower cell. Adaptado de Hodson et al. (2013).

No monitoramento da transmissão vertical a expressão proteica tax e os elevados níveis de linfócitos acometidos pelo HTLV-1 são marcadores essenciais. Pois, a tax inicia a atividade de transcrição da terminação repetitiva longa (LTR) viral, participando na alteração linfocitária T CD4⁺ e na replicação viral, estimulando a expressão do HTLV-1 nos linfócitos transmitido pela mãe para filho no aleitamento (LOUREIRO, 2008).

Estudos comparativos apresentados por Chaturvedi et al. (2007) demonstraram que pacientes infectados pelo HTLV-1 mostram resultados mais expressivos de linfócitos clivados (24,5%), enquanto os não infectados (16,4%), bem como outras alterações comuns de linfócitos reativos (45,7%) e (35,4%), respectivamente.

Atualmente ainda há desconhecimento considerável sobre o HTLV e as doenças causadas pela infecção, o que torna essencial a difusão de informação científica sobre o tema, principalmente entre os profissionais de saúde que atuam diretamente no diagnóstico.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por fim, diante dos dados analisados observou-se o desconhecimento sobre os diferentes tipos de vírus HTLV levam à elevação do tempo para diagnóstico da infecção, o que acarreta em piora do prognóstico do paciente.

Como observado o vírus HTLV-1 é único com patologias ligadas à ele comprovadas cientificamente e um dos principais achados laboratoriais que podem indicar a infecção é a presença de linfócitos atípicos, flower cell ou clivados, além de hipergamaglobulinemia e falso-positivo em testes para triagem de sífilis.

Nesse sentido, ressalta-se a importância da atenção dos profissionais ligados ao diagnóstico laboratorial e clínico para as alterações celulares e moleculares, pois elas estão detectáveis antes da manifestação de sintomas ou sinais clínicos.

Em fim, o objetivo do estudo de melhorar o entendimento sobre o vírus, diagnóstico e suas implicações clínicas foi alcançado, e ficou claro que deve-se difundir o tema para profissionais de saúde e também à comunidade, para ampliar as medidas de prevenção.

REFERÊNCIAS

ARAUJO, Abelardo, Q. C; SILVA, M. T. O complexo neurológico do HTLV-1. **The Lancet Neurology**, v. 5, n. 12, p. 1068-1076, 2006.

BANGHAM, C. R. M. The immune control and cell-to-cell spread of human T-lymphotropic virus type 1. **Journal of General Virology**, v. 84, n. 12, p. 3177-3189, 2003.

BITTENCOURT, A. L.; FARRE, L. Adult T-cell leukemia/lymphoma. **An Bras Dermatol**, v. 83, n. 4, p. 351-359, 2008.

BITTENCOURT, A. L; PRIMO, J; OLIVEIRA, M. F. Manifestations of the human T-cell lymphotropic virus type I infection in childhood and adolescence. **J Pediatr (Rio J)**, v. 82, n. 6, p. 411-420, 2006.

CAMPOS, K. R et al. Comparação de testes laboratoriais para o diagnóstico de infecção por vírus linfotrópicos de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1) e tipo 2 (HTLV-2) em pacientes infectados por HIV-1. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 74, n. 1, p. 57-65, 2015.

CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. et al. Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 5, p. 499-508, 2002.

CATALAN-SOARES, B. C; PROIETTI, F. A. HTLV-1 e 2: aspectos epidemiológicos. **Cadernos Hemominas-HTLV**, v. 13, p. 69-85, 2006.

CHATURVEDI, A. K. et al. Hematologic and biochemical changes associated with human T lymphotropic virus type 1 infection in Jamaica: a report from the population-based blood donors study. **Clinical infectious diseases**, v. 45, n. 8, p. 975-982, 2007.

COOPER, S. A; VAM DER LOEFF, M. S; TAYLOR, G. P. A neurologia da infecção pelo HTLV-1. **Neurologia prática**, v. 9, n. 1, p. 16-26, 2009.

DOS SANTOS, A. C. et al. (Des) conhecimento, adoecimento e limitações impostas pelo HTLV: experiências de mulheres soropositivas. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 25, n. 1, 2017.

DOURADO, I, et al. Risk factors for human T cell lymphotropic virus type I among injecting drug users in northeast Brazil: possibly greater efficiency of male to female transmission. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 94, n. 1, 1999.

FERREIRA JR, O. C. et al. Human T-lymphotropic virus type I and type II infections and correlation with risk factors in blood donors from São Paulo, Brazil. **Transfusion**, v. 35, n. 3, p. 258-263, 1995.

FRANCHINI, G; REITZ, M. S JR. Phylogenesis and genetic complexity of the nonhuman primate retroviridae. **AIDS research and human retroviruses**, v. 10, n. 9, p. 1047-1060, 1994

GALVÃO-CASTRO, B. et al. Distribution of human T-lymphotropic virus type I among blood donors: a nationwide Brazilian study. **Transfusion**, v. 37, n. 2, p. 242-243, 1997.

GARCIA, I. F.S; HENNINGTON, E. A. HTLV: a stigmatizing infection?. **Cadernos de saude publica**, v. 35, p. e00005419, 2019.

GASCON, M. R. et al. Memory impairment: an intermediate clinical syndrome symptom in HTLV-1-infected patients?. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 77, n. 6, p. 429-435, 2019.

GESSAIN, A. B. F et al. Antibodies to human T-lymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. **The Lancet**, v. 326, n. 8452, p. 407-410, 1985.

GLASSER D. B. Serologic testing of cornea donors. **Cornea**, v. 17, n. 2, p. 123-128, 1998.

GLÓRIA, L. M. et al. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes infectados pelo HTLV-1 em Belém/Pará. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 23, n. 2, p. 157-162, 2015.

HODSON, A et al. Pre-morbid human T-lymphotropic virus type I proviral load, rather than percentage of abnormal lymphocytes, is associated with an increased risk of aggressive adult T-cell leukemia/lymphoma. **haematologica**, v. 98, n. 3, p. 385-388, 2013.

IJICHI, S. Hypothetical pathogenesis of HAM/TSP: occurrence of proliferative response of lymphocytes in the central nervous system. **HTLV-I and the Nervous System**, 1989.

IJICHI, S; OSAME, M. Mielopatia associada ao vírus linfotrópico T humano tipo I (HTLV-I) / paraparesia espástica tropical (HAM / TSP): perspectivas recentes. **Medicina interna**, v. 34, n. 8, p. 713-721, 1995.

KAJIYAMA, W et al. Intrafamilial transmission of adult T cell leukemia virus. **Journal of Infectious Diseases**, v. 154, n. 5, p. 851-857, 1986.

LOPES, M. S. S. N; PROIETTI, A. B. F. C. HTLV-1/2 transfusional e hemovigilância: a contribuição dos estudos de look-back. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 30, n. 3, p. 229-240, 2008.

LOUREIRO, P. et al. **Infecção pelo HTLV-1**: Diagnóstico e determinação da carga proviral em indivíduos assintomáticos e com enfermidades associadas em serviço de referência no Nordeste. 2008. Tese de Doutorado.

MANNS, A; BLATTNER, WA. Epidemiologia do vírus linfotrófico de células T humanas tipo I e tipo II: papel etiológico na doença humana. **Transfusion** , v. 31, n. 1, p. 67-75, 1991.

MATSUOKA, M; JEANG, K. T. Human T-cell leukaemia virus type 1 (HTLV-1) infectivity and cellular transformation. **Nature Reviews Cancer**, v. 7, n. 4, p. 270-280, 2007.

MORI, S. et al. Bronchoalveolar lymphocytosis correlates with human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) proviral DNA load in HTLV-I carriers. **Thorax**, v. 60, n. 2, p. 138-143, 2005.

POIESZ, B. J. et al. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 77, n. 12, p. 7415-7419, 1980.

ROMANELLI, L. C. F; CARAMELLI, P; PROIETTI-PROIETTI, A B. F. O vírus linfotrópico de células T humanos tipo 1 (HTLV-1): quando suspeitar da infecção? **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 56, n. 3, p. 340-347, 2010.

DOS SANTOS, A. C. C et al. (Des) conhecimento, adoecimento e limitações impostas pelo HTLV: experiências de mulheres soropositivas. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 25, n. 1, 2017.

SANTOS, N. S. O; ROMANOS, M. T. V.; WIGG, M. D. **Virologia humana**. Grupo Gen-Guanabara Koogan, 2015.

SEGUCHI, T et al. Human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-1) associated myelopathy and Sjögren's syndrome representing pulmonary nodular amyloidosis and multiple bullae: report of an autopsy case. **Virchows Archiv**, v. 448, n. 6, p. 874-876, 2006.

SILVA, I.C et al. Moderada endemicidade da infecção pelo vírus linfotrópico-T humano na região metropolitana de Belém, Pará, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, p. e180018, 2018.

VERDONCK, K et al. Human T-lymphotropic virus 1: recent knowledge about an ancient infection. **The Lancet infectious diseases**, v. 7, n. 4, p. 266-281, 2007.

WOLFE, N. D. et al. Emergence of unique primate T-lymphotropic viruses among central African bushmeat hunters. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 102, n. 22, p. 7994-7999, 2005.

ZIHLMANN, K. F.; MAZZAIA, M. C.; DE ALVARENGA, A. T. Sentidos da interrupção da amamentação devido infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1). **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 30, n. 1, p. 80-86, 2017.