

**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

## CONFERENCE – ABSTRACT

**15 ANOS DE PESQUISAS BRASILEIRAS EM HTLV: BALANÇO E PERSPECTIVAS**

Anna Bárbara F. Carneiro-Proietti, Bernadette Correa Catalan-Soares,  
Grupo Interdisciplinar de Pesquisas em HTLV (GIPH)  
*Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil*

A presença do HTLV-I e das doenças a ele relacionadas tem sido amplamente demonstrada no Brasil desde 1986. Desde os estudos pioneiros de Kitagawa, Castro Costa e Pombo de Oliveira, muito já se conhece sobre a presença do HTLV no Brasil. Há evidências de que o vírus continua sendo transmitido em diferentes populações no país, com sua disseminação favorecida pelo escasso conhecimento sobre ele, falta de medidas de saúde pública, além da triagem obrigatória em bancos de sangue, e pelo fato da grande maioria dos portadores permanecer assintomática. Estudos recentes, baseados em dados populacionais e de doadores de sangue levam a crer que o Brasil pode ter o maior número absoluto de indivíduos infectados pelo HTLV.

Pesquisas envolvendo doadores de sangue de todo o país estimam uma prevalência geral de 0,5%, a despeito de importante heterogeneidade na distribuição das taxas, crescentes no sentido sul – nordeste/norte. Foi ainda demonstrado que a transmissão pelo sangue é importante também entre UDI. A transmissão sexual continua um desafio em função da mudança de comportamento exigida para evitá-la e parece ser a principal forma de transmissão em estudos prospectivos no país.

Resultados de pesquisas mostrando a importância da infecção vertical em nosso meio geraram projetos de leis (estadual e federal) para a introdução do teste sistemático de gestantes em hospitais públicos.

Existem hoje no Brasil pólos de pesquisas do HTLV, que envolvem estudos prospectivos e retrospectivos, estudos laboratoriais, de patogênese e clínicos. Podemos citar os grupos da, do Ceará, Minas Gerais, Pernambuco, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e São Paulo, dentre outros Bahia.

Enquanto alguns resultados coincidem com dados registrados na literatura, como, por exemplo, maior prevalência da infecção no sexo feminino e aumento da prevalência com a idade, outros estudos envolvendo grupos populacionais brasileiros mostram a instalação da fase clínica da doença neurológica (HAM/TSP) e da leucemia de células T do adulto em idade mais precoce que em outras populações do mundo.

Para o futuro, há que se envidar esforços no sentido de formalização de centros de referência para pesquisa e assistência ao portador do HTLV, centralização do acesso aos dados, uso de protocolos comuns e aumento dos recursos para pesquisas do HTLV e otimização dos mesmos. Estudos multicêntricos e parcerias levariam a uma melhor compreensão da história natural do HTLV, de sua interação com o hospedeiro, das possibilidades terapêuticas e das peculiaridades da infecção no Brasil.

## CONFERENCE – ABSTRACT

**TRANSMISSÃO MATERNO-INFANTIL DO HTLV**

Heloísa Helena de Sousa Marques  
*Instituto da Criança- Hospital das Clínicas FMUSP-SP, São Paulo, SP, Brasil*

A infecção pelo HTLV é endêmica em várias regiões do mundo como o Japão, África, Caribe, Europa, América do Norte e América do Sul. No Brasil, estudos de soroprevalência do HTLV-I indicam taxas variando entre 0,15% a 1,35% entre doadores de sangue. Além disso, a descrição de mielopatia associada ao HTLV (TSP/HAM) em Belém, Recife, Salvador, Rio de Janeiro, São Paulo e Porto Alegre confirmam a presença desse agente em nosso meio desde 1989.

A transmissão do HTLV pode ocorrer tanto por via vertical como pela horizontal. O HTLV-I é transmitido da mãe para a criança e a principal via de transmissão é o aleitamento materno prolongado. Os estudos de soroprevalência entre gestantes demonstram taxas variáveis: no Japão, em áreas endêmicas situam-se entre 4% a 5%; na Europa, 0,6% e no Brasil (Salvador) encontrou-se 0,84%. As taxas de transmissão vertical tem sido de 4 a 14% nos grupos de crianças que recebem alimentação artificial, alcançando níveis mais elevados, de 10 a 28%, entre as crianças nascidas de mães portadoras de HTLV-I, amamentadas ao seio materno.

Os resultados de estudos prospectivos que analisaram os fatores de risco associados à transmissão vertical, tanto na Jamaica como no Japão, foram concordantes no que diz respeito à duração da amamentação em que o risco aumentou de 3 a 4 vezes quando foi de 6 a 12 meses e, até 10 vezes maior se a amamentação foi mantida por tempo superior a 12 meses (Takezaki 1997, Wiktor 1997, Hisada 2002). Outros fatores de risco relacionados foram: elevada carga viral materna e precário nível sócio-econômico.

A transmissão intrauterina tem sido documentada na medida em que mesmo crianças que receberam exclusivamente fórmulas infantis industrializadas revelaram-se infectadas. As taxas de identificação do DNA proviral em amostras de sangue de cordão variam na literatura entre 0 a 7,5% porém, nem sempre a sua presença resultou em infecção nas crianças (Katamine 1994). Mais recentemente identificou-se a presença de genomas defectivos em sangue de cordão de crianças nascidas de mães portadoras (Kazi 1998). A placenta pode ser infectada mas, em geral a infecção não alcança o feto e o mecanismo provável deve ser a apoptose, induzida pelo próprio vírus, das células da vilosidade placentária. E, finalmente apesar do vírus estar presente na saliva, até hoje não há descrição de evidência direta desse modo de transmissão.

A prevenção da infecção vertical do HTLV consiste na suspensão do aleitamento materno e sua substituição por fórmulas infantis ou em situações em que essa conduta não for exequível, a recomendação deve ser o desmame precoce, preferencialmente antes dos 6 meses de idade.

## CONFERENCE – ABSTRACT

**COORTE DE PESSOAS VIVENDO COM HTLV: A EXPERIÊNCIA GIPH**

Fernando Augusto Proietti

*Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil*

Com o objetivo de produzir e divulgar conhecimento científico sobre o HTLV-I/II nas áreas epidemiológica, clínica e laboratorial, o Grupo Interdisciplinar de Pesquisa em HTLV, conduz estudo de coorte prevalente prospectiva e aberta, desde 1997. No oitavo ano de acompanhamento, a coorte conta com 19 pesquisadores de diferentes formações e pertencentes a cinco instituições, garantindo uma ampla abordagem científica e visão multidisciplinar, buscando assim um melhor entendimento da história natural da infecção e fornecendo suporte para Programas de Saúde e formação de recursos humanos.

A população em acompanhamento até o presente é composta de candidatos à doação de sangue cuja sorologia foi positiva/indeterminada para HTLV (n=690), pacientes com lesão medular não traumática que procuraram hospital especializado e foram encontrados soropositivos para o vírus linfotrópico tipo I (n=280) e familiares dos dois grupos de indivíduos, também com anticorpos anti-HTLV-I/II (n=120). Um grupo de 200 controles negativos fornece base para comparação nos estudos. Dentre os resultados mais significativos podemos citar sua contribuição ao chamar a atenção para a possibilidade da associação da infecção pelo HTLV e outras patologias (por exemplo, fibromialgia e depressão), ao levantamento da taxa de infecção entre familiares de portadores assintomáticos (~30%), à confirmação de marcadores imunológicos em pacientes com HAM/TSP, entre outras. O estudo de núcleos familiares infectados pelo HTLV (72 famílias com pelo menos 2 e até 15 membros soropositivos) impulsionou estudos genéticos (perfil HLA, em andamento), que possam ajudar a esclarecer agregação de patologias associadas ao HTLV nesses núcleos. Acompanhar o heterogêneo grupo dos soroindeviduados para HTLV-I/II tem nos permitido documentar algumas soroconversões e identificar os fatores de risco a elas associados, mostrando a importância de avaliar também esse grupo. O processo de aconselhamento dos sujeitos da pesquisa reforça a educação para prevenção primária da disseminação do vírus. Assim, de 16 gestantes soropositivas acompanhadas pela coorte e que seguiram o protocolo sugerido pela equipe (parto cesáreo e aleitamento artificial) as 16 crianças permaneciam soronegativas aos 18 meses. Quanto à morbi-mortalidade no GIPH até o momento, os dados preliminares mostram que as populações tem suas peculiaridades: para os subgrupos de doadores e familiares, HAM/ TSP tem se mostrado mais freqüente (14/ 431, 3,24%) que ATLL (7/431, 1,62%), mas ocorrendo em idade mais precoce que os dados da literatura para outras populações. Seis dos 7 casos de ATLL já faleceram. Mais nove pacientes (2,1%) dos subgrupos de doadores e familiares faleceram por causas não claramente associadas ao HTLV. Novos desafios se apresentam a cada dia aos pesquisadores do GIPH diante das questões que permanecem obscuras em relação ao HTLV-I/II, mas certamente resultados interessantes continuarão sendo produzidos até o fim dos 20 anos propostos para o acompanhamento dessa coorte.

## CONFERENCE – ABSTRACT

**HUMAN T CELL LYMPHOTROPIC VIRUS INFECTION AMONG INTRA VENOUS DRUG USERS (IDUS) IN NORTHEAST BRAZIL**Inês Dourado<sup>1</sup>, Tarcísio Andrade<sup>2</sup>, Bernardo Galvão-Castro<sup>3</sup>*<sup>1</sup>Instituto de Saúde Coletiva/UFBA, <sup>2</sup>Faculdade de Medicina/CETAD/UFBA, <sup>3</sup>Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (CPqGM), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Salvador, Bahia, Brazil*

The presence of HTLV-I and its related diseases has been amply demonstrated in Brazil since 1986. A nation wide survey of blood donors estimated an overall prevalence of 0.41%. However, the rates vary according to geographic areas. Salvador, a city located in the Northeast Region of the country, with a population of ~2,5 millions basically of African and Portuguese descendants, presented the highest prevalence (1.4%) in the blood bank survey. A recent study in the general population of Salvador showed a prevalence of HTLV-I of 1.8% (23/1385) and of 1.2% and 2.0% respectively for males and females. Phylogenetic analysis of the LTR gene demonstrated that all the isolates from these samples belong to the Latin American Transcontinental subgroup. Due to their behavioral conditions, injection drug users (IDUs) are vulnerable to multiple simultaneous infections. The *Projeto Brasil* involving 216 IDUs from the Historical District of Salvador developed during 1995/96 before the implementation of the needle exchange program (NEP) showed a prevalence of HTLV-I/II of 35.2% (76/216). The seroprevalence of HTLV-I, HTLV-II was for males 22% and 11.3% and for females 46.2%, 10.3% respectively. HTLV-I was identified in 72.4% of HTLV positive IDUs. The second study part of the WHO Multicenter Study Phase II, was carried out in three other districts of Salvador starting in 1999, three years after the implementation of NEP among UDIs, ex-UDIs and drug users but non injectors. The seroprevalence of HTLV-I/II was 5.1%, 3% and 1% respectively, much below the previous study. Among the 300 IDUs or ex-IDUs, the mean age was 26 years (SD=6.7 years). The sample had only 21 females and none were positive for HTLV and 2 positive for HIV. Four individuals were co-infected by both viruses, 1.5% (3) for IDUs and 1% (1) for ex-IDUs. Most seropositives were older than 25 years. Lower education, young age at first injection, being in jail, place of first injection were associated with HTLV infection. The rates of HTLV-I/II among IDUs varies across different regions of the country and across different areas of the same city. In Salvador, the first study was carried out in a sector surrounded by areas of marginality, prostitution, drug use and drug traffic. Another explanation is that the various prevention strategies implemented by the NEP and the evidence of a growing concern about health issues among drug users and their sexual partners may explain the decrease in retrovirus prevalence observed in the more recent IDUs data.

## CONFERENCE – ABSTRACT

**ESTUDO DAS INFECÇÕES PELO HTLV-I E PELO HTLV-II COMO FATORES PROGNÓSTICOS EM UMA COORTE DE PORTADORES DO HIV ACOMPANHADOS EM SANTOS-SP**

Etzel A, Shibate GY, Caseiro MM, Segurado AC

Os retrovírus humanos incluem o vírus da imunodeficiência humana (HIV), agente causal da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), e os vírus linfotrópicos de células T humanas do tipo I (HTLV-I) e do tipo II (HTLV-II), estes associados etiologicamente a doenças de natureza linfoproliferativa e/ou neurodegenerativa. Apresentam as mesmas formas de transmissão, resultando em fatores comuns de risco e em sobreposição de populações expostas. Embora os três vírus sejam linfotrópicos, o HIV se apresenta com altas taxas de replicação e proporciona a morte celular em todos os estágios da infecção, enquanto o HTLV-I e o HTLV-II podem causar proliferação e eventualmente transformação celular. O efeito do HTLV-I e do HTLV-II sobre o sistema imunológico como um dos fatores que interferem na evolução da AIDS envolve um grande interesse e ainda é motivo de controvérsia. Pesquisas *in vitro*, sugerem que o HTLV-I e o HTLV-II podem aumentar a replicação e a expressão do HIV. Alguns estudos clínico-epidemiológicos apontam na direção de que exista efeito da concomitância das infecções pelo HIV e HTLV-I ou HTLV-II sobre a evolução da progressão da AIDS. Em um estudo anterior, desenvolvido entre portadores do HIV atendidos no Centro de Referência em AIDS de Santos-SP, observou-se uma soroprevalência de 6,0% da infecção pelo HTLV-I e de 7,4% pelo HTLV-II, o que poderia justificar a investigação de possível modificação na evolução da história natural da infecção pelo HIV nesses pacientes co-infectados. O presente trabalho foi desenvolvido como um estudo de coorte retrospectiva, visando-se avaliar o tempo de sobrevida dos portadores do HIV na população estudada, e sua associação com as infecções pelo HTLV-I e pelo HTLV-II, bem como com outros fatores prognósticos e marcadores de progressão. Dos 495 portadores do HIV acompanhados entre 1997 e 2002, em um número total de 23.031,5 pacientes-mês, foi observado que 145 pacientes evoluíram para o óbito em decorrência da AIDS. A análise multivariada pelo modelo dos riscos proporcionais de Cox indicou que o tempo de evolução para o óbito por AIDS na população estudada foi associado de forma independente com a raça negra (HR ajustado 1,50 - IC95% 1,03-2,17), com menos de três anos de escolaridade formal (HR ajustado 1,90 - IC95% 1,12-3,25), com os linfócitos CD4+ em número inferior a 200 células/mm<sup>3</sup> no início do estudo (HR ajustado 4,44 - IC95% 2,70-7,31), com a classificação CDC em categoria B ou C no início do estudo (HR ajustado 3,63 - IC95% 1,54-8,56), com a soropositividade anti-HTLV-I (HR ajustado 1,95 - IC95% 1,08-3,52), com a soropositividade anti-HCV (HR ajustado 1,76 - IC95% 1,20-2,60) e com o uso de esquemas terapêuticos altamente ativos (HAART) em menos de 50% do tempo de seguimento (HR ajustado 2,36 - IC95% 1,61-3,45). Não houve associação significativa com a soropositividade anti-HTLV-II. O estudo reforça as evidências de que a infecção pelo HTLV-I constitui um fator prognóstico de menor sobrevida em portadores do HIV.

## CONFERENCE – ABSTRACT

**ANIMAL MODELS OF HTLV-I INFECTION**

William W Hall

*Department of Medical Microbiology, Centre for Research in Infectious Diseases, University College Dublin, Belfield, Dublin 4, Ireland*

The human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) is a member of a family of mammalian retroviruses which have similar biological properties and a tropism for T lymphocytes. HTLV-I infection is endemic in a number of well defined geographic regions which include Southern Japan, the Caribbean basin, South America, and Central and Western Africa and it is estimated that more than ten million individuals are infected worldwide. While the vast majority of infected individuals in endemic areas remain clinically asymptomatic throughout their lifetimes, some 2% to 5% will develop a severe neurological or lymphoproliferative disorder. The former is a chronic encephalomyelopathy, tropical spastic paraparesis / HTLV-I associated myelopathy (HAM/TSP) and the latter adult T-cell leukaemia / lymphoma (ATLL), is a group of mature T-cell malignancies with distinct clinical subtypes. Attempts to establish animal models of HAM/TSP and ATLL have been very limited and essentially restricted to the development of transgenic mouse models. A rat transgenic model of HAM/TSP has been developed in the laboratory of Yoshiki in Japan. Attempts to develop a model of ATLL have been unsuccessful. These studies have resulted in the development of a wide range of phenotypes which have included mesenchymal tumors, exocrinopathies, arthropathy, and the development of large granular lymphocytic (LGL) (natural killer cell) leukemia. Bigenic mice expressing transgenes for both *tax* and *c-myc* have been shown to develop CNS tumors and lymphomas. Thus while most transgenic models have developed specific phenotypes, none have resulted in the development of a T cell leukemia or lymphoma similar to ATLL and it has remained uncertain if Tax expression alone is sufficient to induce ATLL in a transgenic model, or whether the activity other viral proteins, either regulatory and/or non-regulatory might also be involved. Moreover, it has also been unclear if promoter selection and the resulting restriction, or lack thereof, of Tax expression to specific cell populations may have influenced the outcome of these studies. To address these issues and to attempt to establish an animal model of ATLL we have generated transgenic mice expressing Tax under the control of the *lck* proximal promoter which restricts expression of developing thymocytes (Figure 1a). This promoter was selected because most individuals who develop ATLL are known to be infected around the time of birth suggesting that the developing immune system and specifically infection during T cell development may be important in the pathogenesis.

From 12 months of age, transgenic animals developed lymphadenopathy, hepatomegaly, splenomegaly, and tumours in the mesentery. Histopathological examination of the HTLV-I animals revealed these to be diffuse large T-cell lymphomas with a double positive CD4<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> phenotype. Leukaemic cells were highly activated and expressed high levels of the IL-2 receptor. In addition peripheral blood was found to contain "flower" cells similar to those seen in ATLL. The results demonstrate that HTLV-I Tax proteins are oncogenic *in vivo* and alone are sufficient to induce T-cell lymphomas which closely resemble human disease. This animal model will now allow analysis of molecular events during the development of this disorder and permit studies aimed at the development for successful treatment of ATLL.

## CONFERENCE – ABSTRACT

**HISTOPATHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ASPECTS  
OF INFECTIVE DERMATITIS ASSOCIATED WITH HTLV-I**

Achiléa L. Bittencourt

*Adjunt Professor of Pathology of The Faculty of Medicine of Federal University of Bahia, Brazil**Research supported by a grant from CNPq (CNPq) and Fundação de Apoio à Pesquisa na Bahia (FAPESB)*

Carriers of human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I) may develop diseases such as adult-T cell leukemia/lymphoma (ATL), HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP), and infective dermatitis associated with HTLV-I (IDH), a severe form of childhood infected and relapsing eczema. However, recently we have observed two cases of IDH beginning in adulthood (two 44 years-old and 47 years-old females respectively, one of them with HAM/TSP) with the same clinical and immunohistochemical aspects of childhood IDH.

IDH was described in Jamaica in 1966 but only in 1990 was it related to the HTLV-I. The disease involves mainly the scalp, external ear and neck but in 61% of the cases it was disseminated. The scalp is always involved. Large, erythematous-scaly, crusty and infected lesions are always observed. Pustules, papules, follicular papular eruption, retroauricular fissures, and blepharoconjunctivitis are frequently associated. Development of DIH to ATL and HAM/TSP has been observed. In Salvador, Bahia, six cases of juvenile HAM/TSP has been observed among 20 cases of IDH.

The differential diagnosis between IDH and atopic or seborrheic dermatitis are based on clinical features but histopathological study are necessary in some cases to differentiate from other conditions that may also involve the scalp such as psoriasis and mycosis fungoides.

Histopathological study of 19 patients with IDH from Salvador, Bahia, showed in 15 cases a chronic dermatitis similar to the pattern described for atopic and seborrheic dermatitis. However, architectural aspects mimicking the patch stage of MF were observed in four cases, i.e., collections of few lymphocytes within the epidermis (Pautrier-like abscess), lymphocytic epidermotropism, and/or basal obliteration by lymphocytes, sometimes with a linear array of lymphocytes along the basal layer of the epidermis. This pattern was associated with a moderate or marked lymphocytic infiltration in the superficial dermis, but no atypical lymphocytes or mitoses were observed. The diagnosis of the patch stage of MF is frequently difficult. Some investigators state that this diagnosis can be based exclusively on architectural aspects, whereas others believe that only the presence of atypical cells constitutes a highly reliable feature for the diagnosis of MF because the architectural aspects in question can be found in biopsy specimens of benign simulators of MF. The lesions of the present patients disappeared or showed great improvement during the use of sulfamethoxazole/trimethoprim and, after drug withdrawal, recurrent lesions were always less severe and more localized. The patients with architectural aspects mimicking MF have been followed-up for one or more years (median: 3.75 years) and their lesions have disappeared or improved, showing that they really represent benign simulators of MF. It is important to make a correct differential diagnosis because ATL may present, less frequently, the histopathological pattern of MF. Besides, MF may rarely occur in childhood and puberty.

The same study demonstrated that the infiltrate of the IDH lesions consisted predominantly of T cells, with predominance of CD8+ cells, contrasting with atopic and seborrheic dermatitis, which show predominantly T cells of helper phenotype. It is known that granule exocytosis mediated by perforin/granzyme represents the main pathway of CD4 and CD8 T cell cytotoxicity in humans. In that study the cytotoxic molecules TIA-1 and granzyme B were expressed in a small percentage of cells and perforin-positive cells were absent indicating that the majority of CD8+ cells were not cytotoxic cells but possibly suppressor cells. TIA-1 was the most frequent cytotoxic molecule observed in that study (present in 17/18 cases corresponding to 0,6% to 17.5% of the inflammatory cells). TIA-1 is a cytolytic granule-associated protein that may define a subpopulation of CD8+ T lymphocytes possessing cytolytic potential but is not related to activation like granzyme and perforin. In contrast to atopic dermatitis, activated cytotoxic T-cells were rare or absent in the patients studied. CD57+ cells may represent a T cell subset that increases in some conditions such as acquired immunodeficiency, rheumatoid arthritis, and after organ transplantation, but that is rare in children. It has been reported that CD57+ T cells produce larger amounts of interferon- $\gamma$  than normal T-cells. These cells were seen in the majority of the studied cases, even within the epidermis or obliterating the basal layer.

**Conclusions**

IDH can also occur in adulthood with the same clinical and immunohistopathological characteristics of IDH of childhood. Histopathologically some cases of IDH represent simulators of mycosis fungoides.

The predominance of CD8+ cells in IDH, the absence of perforin+ cells and the presence of rare granzyme B+ cells differ considerably from the immunohistochemical findings of atopic and seborrheic dermatitis, possibly representing additional means of differentiation between IDH and these dermatites.

The distribution of CD57+ cells in IDH suggests that they play a role in the inflammatory skin process.

## CONFERENCE – ABSTRACT

**Parâmetros da Resposta Imune Anti-HTLV-I como Indicadores Laboratoriais de Estadiamento Clínico.**

OA Martins-Filho<sup>1</sup>, G.E A Brito-Melo<sup>1,2,3</sup>, JGAC Reis<sup>1</sup>, JG Souza<sup>1</sup>, RDR Rocha<sup>1</sup>, EF Barbosa-Stanciosi<sup>3</sup>, ABF Carneiro-Proietti<sup>4</sup>, B Catalan-Soares<sup>4</sup>, JG Ribas<sup>5</sup>, GW Thorum<sup>4</sup> and Grupo Interdisciplinar de Pesquisas em HTLV

*Laboratório de Doença de Chagas, CPqRR-FIOCRUZ/BH<sup>1</sup>, Laboratório de Imunologia das Faculdades Federais Integradas de Diamantina (FAFEID)<sup>2</sup>, Departamento de Microbiologia, ICB/UFMG<sup>3</sup>, Fundação HEMOMINAS<sup>4</sup>, Hospital Sarah Kubitschek<sup>5</sup>, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil*

O HTLV infecta cerca de 15-20 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo 2,5 milhões no Brasil. A maioria dos pacientes cronicamente infectados permanece assintomática, enquanto cerca de 5-10% desenvolve manifestações clínicas graves, de natureza neoplásica ou inflamatório-degenerativa. O pólo neurológico-degenerativo é de progressão lenta, denominado Mielopatia Associada ao HTLV/Paraparesia Espástica Tropical - HAM/TSP. Devido à complexa relação entre imunoproteção/imunopatogênese, desde 1999, nosso grupo vem avaliando aspectos fenotípicos de leucócitos periféricos de indivíduos infectados, a fim de estabelecer indicadores da progressão clínica da infecção crônica que pudessem ser empregados como indicadores laboratoriais de estadiamento clínico. Nossos resultados revelaram até o momento que o monitoramento da queda do percentual de linfócitos B, do aumento da razão T/B e do percentual de células T CD8+ ativadas (HLA-DR+) poderiam ser importantes indicadores imunológicos da evolução clínica da infecção, sendo os únicos marcadores capazes de discriminar o grupo HAM/TSP dos demais indivíduos infectados (Brito-Melo et al., 2002). Atualmente, pretendemos avaliar esses parâmetros para estudos clínico-laboratoriais através da avaliação do seu desempenho na identificação de casos de HAM/TSP numa população de indivíduos infectados pelo HTLV-I. Para tal, foram identificados os pontos de corte e avaliados a acurácia global dos parâmetros imunológicos selecionados através da construção da receiver operating characteristic curve- curva ROC. Foram também avaliados índices expressos em percentagem, tais como a co-positividade e a co-negatividade e índice expressos em chance, através da Razão de Verossimilhança. **População avaliada:** Para o estudo fenotípico dos leucócitos do sangue periférico o estudo sorológico, serão utilizadas amostras de sangue periférico de 108 indivíduos infectados pelo HTLV-I, sendo 53 assintomáticos (AS) e 55 portadores de HAM/TSP, submetidos à avaliação clínico-laboratorial na Fundação HEMOMINAS e no Hospital Sarah Kubitschek de Minas Gerais/Associação das Pioneiras Sociais, respectivamente. **Análise fenotípica de leucócitos do sangue periférico por citometria de fluxo:** A análise fenotípica quantitativa do percentual de linfócitos B (% LB), da razão celular T/B (Razão T/B) e do percentual de linfócitos T CD8+ HLA-DR+ (% CD8+ HLA-DR+) foi feita segundo procedimento padrão de imunofenotipagem por citometria de fluxo. **Análise estatística:** A receiver operating characteristic curve (curva ROC) foi construída aplicando-se na ordenada os valores de co-positividade e na abscissa o complemento da co-negatividade, onde Co-positividade= [verdadeiros positivos/ verdadeiros positivos + falsos negativos] x 100 e co-negatividade = [verdadeiros negativos/ verdadeiros negativos + falsos positivos] x 100. Utilizou-se esta curva para a seleção do ponto de corte; ou seja, valor que discrimina os resultados em positivo ou negativo. A acurácia global do teste foi também avaliada através da área sob a curva ROC -ASC e a Razão de Verossimilhança -RV para resultado positivo= [verdadeiro positivo/(verdadeiro positivo +falso-negativo)]/ [falso positivo/(falso positivo +verdadeiro negativo)] e RV para resultado negativo = [falso-negativo/(verdadeiro positivo +falso-negativo)]/ [verdadeiro negativo/(falso positivo +verdadeiro negativo)]. O estudo da Receiver-Operating Characteristic curve- curva ROC, através da área sob a curva, mostrou que cada parâmetro avaliado apresenta uma capacidade moderada em discriminar o grupo AS do grupo HT (SWETS, 1998). A análise, segundo os índices expressos em percentagem, nos pontos de corte indicados pela curva ROC, demonstrou que os parâmetros % LB e Razão T/B são mais específicos (co-negatividade=83% e 91%, respectivamente) e o % CD8+HLA-DR+ é mais sensível (co-positividade=80%). A análise, segundo as Razões de Verossimilhança, dos parâmetros em diferentes faixas de valores, mostrou-se de grande valor diagnóstico. Um indivíduo soropositivo para o HTLV-I com um % LB < 7%, uma Razão T/B ≥ 11% e 1 % T CD8+HLA-DR+ ≥ 70%, terá 13, 12 e 22 vezes mais chances, respectivamente, de pertencer ao grupo HT do que ao grupo AS. Já um indivíduo soropositivo para o HTLV-I que apresentar um % T CD8+HLA-DR+ < 30%, terá chance nula de pertencer ao grupo HT em relação ao grupo AS. Os dados sugerem que o monitoramento desses fenótipos celulares por citometria de fluxo poderia ser uma metodologia alternativa no estudo da progressão clínica da infecção crônica pelo HTLV-I. Estudos adicionais de parâmetros da resposta imune humoral, incluindo a reatividade de IgG total e IgG1 específicas para o HTLV-I, por citometria de fluxo estão ora em andamento em nosso laboratório.

## CONFERENCE – ABSTRACT

**RESPOSTA IMUNE E EXPRESSÃO DA DOENÇA NA INFECÇÃO PELO HTLV-1**

Edgar M. Carvalho

*Serviço de Imunologia, Hospital Universitário Prof. Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil*

Estima-se que 10 a 20 milhões de pessoas são infectadas pelo HTLV-1 e somente cerca de 5% desenvolvem as formas mais graves da infecção como mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/TSP) ou leucemia/linfoma de células T (ATLL) de adultos, sendo a maioria dos indivíduos infectados considerados como portadores assintomáticos da infecção pelo HTLV-1. As doenças associadas ao HTLV-1 estão relacionadas a uma resposta imunológica exagerada de células T, caracterizada por intensa proliferação linfocitária, assim como níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias. Nos últimos anos uma coorte de 500 indivíduos infectados pelo HTLV-1 vem sendo acompanhada no ambulatório multidisciplinar de HTLV-1. Nesta população nós demonstramos que cerca de 20% dos indivíduos portadores assintomáticos de HTLV-1 apresentam anormalidades imunológicas semelhantes às observadas em indivíduos com HAM/TSP: níveis elevados de IFN- $\gamma$ , predominância de células CD8 expressamente IFN- $\gamma$ , inabilidade de ter a resposta imune modulada por IL-10, anti IL-2 e anti IL-5. Adicionalmente, com base em exame clínico, neurológico, odontológico e urológico foi documentado que um significativo percentual de indivíduos considerados portadores, apresentam achados clínicos semelhantes aos observados em pacientes com HAM/TSP. Este estudo documenta que alterações imunológicas características de HAM/TSP são observadas em indivíduos assintomáticos infectados pelo HTLV-1 e que manifestações clínicas observadas em pacientes com HAM/TSP podem ser documentadas em cerca de 30% dos indivíduos considerados portadores de HTLV-1.

## CONFERENCE – ABSTRACT

**THE ROLE OF INFECTIOUS DISEASES SPECIALISTS IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH HTLV INFECTION**

Carlos Brites Alves

*Federal University of Bahia, Salvador, BA, Brazil*

Infection by the Human T-cells Lymphotropic virus Type I and II usually cause clinically recognized diseases in less than 5% of infected patients. The main problems associated with infection by HTLV-I is neurological disease (tropical spastic paraparesis/HTLV-associated myelopathy-TSP/HAM), and Adult T-cell Leukemia-Lymphoma (ATLL). However, many other clinical manifestations are associated with infection by these agents. A chronic, resilient dermatitis that affect children infected by HTLV-I (Infective Dermatitis-IDH), infection by *S. Stercoralis*, severe forms of scabies, tuberculosis, other skin manifestations, and rheumatological problems have been linked to HTLV infection. In addition the immune modulation promoted by the virus may cause changes in the clinical course of many other diseases.

There is no standard therapy for HTLV infection. Usually, treatment is restricted to its consequences. Even in these cases, some diseases have no established therapy. Neurological problems caused by HTLV-I infection are treated with steroids or immunomodulators, but with limited results. Thus, our current approach to such infection is limited to treatment of complications caused by the infection, and to some investigational use of antivirals.

The management of infected patients, in consequence, is intended to be life long. The pleomorphic presentation of clinical symptoms requires a multiprofessional team for ideal management of such patients. The main clinical manifestations of disease among patients infected by HTLV are ATLL (~3% of infected cases), and TSP (up to 0.5% of infected subjects). These diseases often are complicated by bacterial or opportunistic infection: neurological patients usually develop a neurogenic bladder, with frequent urinary tract bacterial infections, while leukemic patients are immunosuppressed, and at risk for acquiring different infections. In addition, other infectious complications of HTLV are already well reported, like IDH, and tuberculosis. Recently, some reports showed a high prevalence of HCV infections among HTLV-infected patients. However, the clinical consequences of such interaction are still unknown.

Other point to consider when dealing with HTLV infection is the great amount of open questions on disease presentation, clinical evolution, therapy, counseling and prevention. Such complementary fields require a team of health professionals to properly manage these patients.

These are some of the reasons for considering the infectious diseases specialist (IDS) may play an essential role in this process: the IDS usually are familiar with follow up of patients with chronic infections, and may detect and manage different clinical presentations of disease, in contrast with specialists of a more restricted area. Such “internal medicine” view is essential for a correct management of HTLV-infected subjects. Thus, we believe the IDS could work as a central reference for medical care of HTLV-infected patients. The IDS could serve as a link between the different medical specialists involved in patients management.

## CONFERENCE – ABSTRACT

**MANIFESTAÇÕES HEMATOLÓGICAS DA LLTA: DESAFIOS PARA O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Paula Loureiro

*Fundação Hemope, Recife-PE, Brasil*

A leucemia/linfoma de células T do adulto (LLTA) é uma neoplasia de linfócitos T maduros, associada à infecção pelo HTLV-I. A associação entre a LLTA e o HTLV-I baseia-se no fato das áreas de maior incidência da doença coincide com as de alta prevalência para o retrovírus, o DNA proviral foi demonstrado em células neoplásicas da leucemia e todos os pacientes com a neoplasia tinham o anticorpo anti-HTLV-I. Entre indivíduos infectados pelo HTLV-I, estima-se que entre 3 a 5% venham a desenvolver a doença, predominantemente aqueles que foram infectados em fase precoce da vida. A doença ocorre na idade adulta entre 20 e 80 anos, e muito raramente na infância. No Brasil a idade média é de 40 anos enquanto caísticas japoneses apontam para idade média de 58 anos. As manifestações clínicas mais frequentes são as lesões de pele (39%), linfadenopatia e alargamento do mediastino (60%), hepatoesplenomegalia (25%), artropatia persistente (excluindo processo auto-imune prévio), linfocitose persistente (mesmo com leucocitose normal), presença de linfócitos com morfologia atípica, incluindo *flower cells*, células linfocitárias com núcleos polilobulados, características dessa neoplasia, eosinofilia com leucocitose, infiltração pulmonar intersticial. As alterações laboratoriais mais frequentes são: leucocitose com linfocitose, elevação das dosagens bioquímicas de  $\beta$ -2 microglobulina, DHL ou cálcio séricos, alteração de perfil imunofenotípico de linfócitos T circulantes (aumento de células CD4+/CD25+ e diminuição de CD8+/CD56+). Estrongiloidíase refratária a tratamento habitual. É uma doença agressiva, nas suas formas aguda ou linfoma. As formas clínicas mais reconhecidas são as formas agudas e linfomatosas (85%), seguida das formas menos diagnosticadas LLTA crônica e *smoldering* (15%). O diagnóstico diferencial das patologias neoplásicas, especialmente os linfomas, devem incluir uma triagem sorológica para o anticorpo anti-HTLV-I/II, no sentido de identificar o agente etiológico. O tratamento das formas agudas e linfoma apresentam de um modo geral resultados desfavoráveis. As causa de óbito mais frequentes são hipercalemia, infecções respiratórias. As formas crônica e *smoldering* são mais difíceis de diagnosticar, sendo os pacientes com muita frequência acompanhados em clínicas gerais ou dermatológicas, por causa das lesões de pele, e somente muito tardiamente são diagnosticados para a leucemia. Estes apresentam evolução mais longa e muitas vezes independem do tratamento.

## CONFERENCE – ABSTRACT

**ACOMPANHAMENTO CLÍNICO DE PACIENTES COM PET/MAH**

Carlos Maurício de Castro-Costa  
Ceará, Brazil

Após análise da literatura, cobrindo 34 artigos no período de 1985 a 2002, relatando sobre os aspectos clínicos da PET/MAH, ficou evidenciado que as características clínicas mais relevantes da PET/MAH foram a presença de paraparesia espástica crônica, insidiosa e não-remittente com sinais piramidais nos membros inferiores associados a distúrbio dos esfínteres e distúrbio sensitivo leve, predominando em mulheres adultas soropositivas para HTLV-1 (De Castro-Costa CM et al., ainda não publicado). Ao lado dessas características que definem o diagnóstico, há outros aspectos associados e que são menos freqüentes, tais como dor, sinais piramidais nos membros superiores, assim como outras manifestações neurológicas e sistêmicas, tais como tremor de intenção, ataxia cerebelar, hipoacusia, atrofia óptica (Araújo et al., 1993), ptose palpebral e lesão de nervo facial, distúrbio cognitivo (Cartier et al., 1992), neuropatia periférica (Nascimento et al., 1998) e esclerose lateral amiotrófica símile (Silva et al., 2004). As manifestações sistêmicas associadas são vasculite, alveolite, uveíte, dermatite infecciosa etc. (Mattos et al., 1995; Yoshida et al., 1993).

Uma análise de 37 casos de PET/MAH da nossa série permitiu observar as seguintes intercorrências evolutivas: dentre as outras manifestações neurológicas, 1 paciente apresentava nistagmo, 1 outro movimentos involuntários e 3 atrofia distal. Quanto a outras manifestações sistêmicas e outros fenômenos clínicos naqueles pacientes, salientam-se dermatite em 4, artralgia em 5, osteoporose em 2, ausência de distúrbio esfinteriano em 9, hepato-esplenomegalia em 1, infecções urinárias repetidas em 3, esquistossomose hepática em 1, anemia aplástica em 1, hemoglobinúria paroxística noturna em 1, sífilis em 3, epilepsia em 1 e linfoma não-Hodgkin em 1. Dentre os 37 pacientes, houve 5 óbitos por infecções intercorrentes, uma paciente tem marido e filho HTLV-1 positivos e outra paciente tem marido com PET/MAH e filho HTLV-1 positivo assintomático.

Após excluir outras condições semelhantes, tais como esclerose múltipla, paraparesia espástica familiar, siringomielia, deficiência de B12 e folatos, neurosífilis etc. (Araújo et al., 1992), é importante seguir o paciente no intuito de intervir nos períodos de piora e detectar outras manifestações intercorrentes como infecção urinária, dermatites, uveítes, as quais podem complicar a vida e a qualidade de vida do paciente.

Quanto à qualidade de vida, é de fundamental importância então abordar o paciente de forma multidisciplinar, tanto no âmbito clínico quanto no âmbito psicofamiliar e ambiental, de modo a contornar as condições clínicas e vivenciais que trazem desconforto e sofrimento para o paciente mediante o tratamento da espasticidade, dor neuropática, transtornos esfinterianos e sintomas depressivos.

Então, o seu acompanhamento clínico do paciente com PET/MAH deve envolver o neurologista associado a uma equipe que possa minorar as alterações advindas da doença e envolver instituições governamentais que devem ser instigadas a criar o suporte e condições institucionais para o tratamento adequado, efetivo e oportuno dos pacientes com PET/MAH.

## CONFERENCE – ABSTRACT

**ELISPOT NA AVALIAÇÃO DA RESPOSTA IMUNE ESPECÍFICA**

Simone Fonseca

Laboratório de Imunologia, Instituto do Coração/Disciplina Imunologia Clínica e Alergia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São, Paulo, SP, Brasil

O ensaio de ELISPOT (Enzyme-Linked Immunospot) faz parte de uma nova geração de ensaios que possibilitam a quantificação e caracterização da resposta de células antígeno-específicas pela produção de citocinas ou de qualquer molécula secretada. O teste de ELISPOT permite quantificar o número de células que secretam uma determinada citocina a partir de uma suspensão celular. Este método tem a vantagem de requerer manipulações mínimas *in vitro*, permitindo, assim, uma análise da produção de determinada citocina em condições muito próximas das condições *in vivo*. Esta técnica permite determinar as freqüências de células secretoras de citocinas após uma estimulação antígeno-específica e o acompanhamento de tais freqüências durante um tratamento e/ou um estado patológico. O ensaio de ELISPOT baseia-se na detecção de citocinas produzidas localmente pelas células, após uma estimulação antigênica, por um anticorpo monoclonal específico. Depois de retirar as células, as citocinas capturadas são reveladas pela utilização de um segundo anticorpo biotinizado, reconhecido pela estrepto-avidina conjugada a uma enzima e a adição de um substrato, que permite a visualização de pontos (*spots*). Cada *spot* corresponde a uma célula produtora de citocina. A sensibilidade do ensaio de ELISPOT é bastante alta, permitindo a detecção de até 10 células T produtoras de citocina em um milhão de PBMC. Assim, o ELISPOT é apropriado para ensaios *ex vivo*, pois a freqüência de células específicas para um único epítipo é geralmente baixa. Também, este ensaio pode ser realizado não só em células frescas, mas também em células criopreservadas sem perda significativa de atividade. Quando o ensaio é realizado com células, frescas ou criopreservadas, cultivadas por menos de 24 horas, os resultados refletem a expansão clonal em decorrência a uma estimulação antigênica *in vivo*. Uma outra vantagem do ELISPOT é a leitura automatizada, que além de padronizar a leitura dos *spots*, permite informações adicionais como tamanho, intensidade e forma do *spot*. Considerando as muitas vantagens desse ensaio, atualmente o ELISPOT tem sido usado em monitoramento de vacinações em diferentes centros, observando-se uma associação entre a detecção de células T induzidas pela vacina, detectadas pelo ELISPOT, e a resposta clínica. Em avaliações de resposta imune em algumas doenças infecciosas, a resposta T antígeno específica detectada pelo ELISPOT, mostrou correlação com o controle da infecção. Para esses estudos, é fundamental a padronização e validação do ensaio, tornando o seu uso uma ferramenta importante na avaliação da resposta imune específica.

**CONFERENCE – ABSTRACT****LABORATORY INVESTIGATION OF HTLV-I**

Graham P Taylor  
*Inglaterra, UK*

The initial diagnosis of HTLV-related disease is usually frequently made on the history and examination and further investigations are primarily to confirm the diagnosis or exclude other or co-existent pathology. Thus the diagnosis of HAM/TSP is often apparent from the history but a firm diagnosis requires extensive serological, haematological and radiological investigation. Conversely, cutaneous ATLL may only be suspected once cell differentiation markers have been seen. The majority of HTLV-I infection occurs silently but more of these asymptomatic carriers are presenting through screening programmes, increased testing in neurology and haematology clinics and through contract tracing. Further laboratory investigation may be helpful to confirm or refute the diagnosis of HTLV-related disease or to provide prognostic information. We have studied 48 patients with HAM/TSP or HTLV-associated myelopathy and 98 asymptomatic carriers.

**Haematology**

In the absence of overt ATLL or other haematological disease, e.g. Thalassaemia, Sickle cell anaemia the routine indices were normal. Our patients with HAM/TSP have lower platelet counts and slightly lower Hb than our asymptomatic cohort. In both groups careful examination of lymphocyte morphology (which is not usually routine in the UK) reveals a significant number of atypical lymphocytes in both groups but more in the patients with HAM/TSP (average number atypical lymphocytes 6.5%) than ACs (2.3%). Although it has been suggested that the presence of 'flower' cells may represent sub-clinical ATLL we have seen typical 'flower' cells in many AC, and none of these carriers, with a maximum follow-up of 12 years, have yet developed overt ATLL. The finding of 'flower' cells may not therefore be a reliable marker of ATLL in HTLV-I positive patients with atypical haematology.

**Biochemistry**

With the exception of chronic obstructive nephropathy in patients with HAM/TSP and hypercalcaemia in ATLL renal function assays have been normal. A small but unexpected number of patients, usually with HAM, have idiopathic hepatitis. The most consistent abnormality is an increase in globulin. This was seen in 71% of patients with HAM/TSP and 27% of asymptomatic carriers. Mild asymptomatic elevations in CPK are common in HAM/TSP.

**Immunology**

In the absence of ATLL CD3, CD4 and CD8 counts are usually normal. However CD8 counts are generally higher in patients with HAM/TSP than among ACs. Expression of CD25 does not discriminate between HAM/TSP and AC, 17 – 18% of T-lymphocytes expressing CD25 in both groups. Low titre auto-antibodies are sometimes found. (One patient with HAM/TSP and high proviral load has idiopathic CD4 lymphopenia).

**Virology**

Although a correlation between HTLV-I antibody titre (gel particle agglutination) and HTLV-I DNA copy number has been reported this has not been found in our cohort of asymptomatic carriers. Both antibody titre and viral load (HTLV copies/100 PBMCs) are higher in patients with HAM/TSP but the ranges overlap. Asymptomatic carriers with less than 1 HTLV-I DNA copy per 100 PBMCs can be reassured that they are less likely to develop HAM/TSP. Further data are required on risk of other diseases and also on the risk of sexual and mother to child transmission.

**CSF**

For patients with abnormal neurology, examination of cerebrospinal fluid is important. Routine parameters such as microscopy, sugar and protein concentrations may be normal or mildly raised. The detection of anti-HTLV-I antibody per se is not specific to myelopathy but a relationship between antibody index has been shown to have a better predictive value. The detection of HTLV-I DNA in CSF lymphocytes per se may also be misleading especially if the viral load in PBMCs is high but in HAM/TSP the viral load in CSF lymphocytes has been reported to be always higher than in PBMCs. This may become a useful diagnostic tool. An algorithm for the examination of CSF has been suggested by Puccioni-Sohler et al. for HAM/TSP. Further investigation is required to determine whether this can be extrapolated to the more difficult cases of non-myelopathic neurology.

**Research Tools**

Whilst there has been extensive interest in HTLV-I specific CTL, and these are undoubtedly important we have found the frequency to be similar in patients with HAM/TSP as in ACs. Conversely a significantly higher frequency of HTLV-I specific CD4 cells has been found in our patients with HAM/TSP compared to asymptomatic carriers. We have previously shown that the CD8 lymphocytes of asymptomatic carriers with low viral load have increased expression of granzymes. The ability of CD8 cells to lyse infected cells is also better in asymptomatic carriers than in patients with HAM/TSP. Finally recent studies show that the infected lymphocytes of patients with HAM/TSP are more likely to express HTLV-I Tax. These assays might prove in time to be useful prognostic markers.

## CONFERENCE – ABSTRACT

**EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF THE HUMAN T-CELL LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE I (HTLV-I) IN SOUTH AFRICA: MOLECULAR CORRELATION BETWEEN THIS VIRUS IN THE AFRICAN CONTINENT AND SALVADOR, THE BRAZILIAN CITY WITH THE HIGHEST AFRICAN CHARACTERISTICS**

Alcantara LCJ<sup>1,2</sup>, Oliveira T<sup>3</sup>, Gordon M<sup>3</sup>, Mascarenhas RE<sup>1,2</sup>, Page T<sup>3</sup>, Graham N<sup>3</sup>, Gonçalves M<sup>4</sup>, Cassol S<sup>3</sup> and Galvão-Castro B<sup>1,2</sup>  
*LASP/CPqGM/FIOCRUZ<sup>1</sup>, Salvador, Bahia, Brazil; EBMSP/FBDC<sup>2</sup>, Salvador, Bahia, Brazil; Nelson Mandela Medical School<sup>3</sup>, University of KwaZulu-Natal, South Africa; LPBM/CPqGM/FIOCRUZ<sup>4</sup>, Salvador, Bahia, Brazil*

One of the HTLV-1 origin hypotheses in Salvador suggests that Africans introduced the virus into the American continent during the slave trade. While the majority of people brought to Salvador were from West African continent, only the subgroup A was found here, as well as in the South African continent, and only the subgroup C was characterized in the West of Africa. To answer this question, we examine the prevalence and molecular epidemiology of the HTLV-1 in KwaZulu-Natal, South Africa, and correlated it with the molecular epidemiology of this virus in Salvador, in order to suggest the origin of the HTLV-1a subgroup A in this City. The overall prevalence was 1,7% (24/1,435) and the phylogenetic analyze showed that all South African and Brazilian samples belong to the A subgroup of the HTLV-1a. Inside this subgroup, there was a South African cluster with low bootstrap value, but statistically supported by ML ( $p < 0.001$ ) and two Latin American clusters supported by bootstrap (88% and 74%) and both statistically supported by ML ( $p < 0.001$ ). One of them (74% bootstrap) had two South African isolates from the same family (HTLV04 and HTLV06) clustering together. The average HTLV-1 evolutionary rate in the complete LTR for the South African families was estimated to be  $2.00 \times 10^{-5}$  nt. subst./site/year, and the diversity of the HTLV-1 LTR and *env* regions was 1.42% and 0.8%, respectively, for the Brazilian sequences, and 0.7% for the South African sequences in both genes. Even with similar sequences excluded, the South African isolates showed a lower degree of diversity (0.78%) in the LTR than the Brazilian isolates. The inter-diversity between countries isolates was 1,63% and 1,1% in the LTR and *env* regions, respectively. The  $\beta^A$ -globin haplotyping demonstrated that ten South African individuals are homozygous to the Bantu haplotype. However, in ten analyzed Brazilian samples, the Bantu homozygous haplotype was found only in seven, whose HTLV-1 isolates grouped into the Latin American cluster that had two South African isolates clustering together. The HTLV-1 Env amino acid analyze, comprising the second immune dominant domain of the gp46 (aa181-208) showed a mutation (A187T) in 12 South African isolates. The presence of South African sequences in different clusters in the phylogenetic tree suggests multiple introductions of HTLV-1 in the local population. The South African cluster is characterized by low levels of diversity in the LTR (0.5%), suggesting a recent introduction of HTLV-1 in the region. This introduction is most probably the result of migration of Bantu population in the last 3.000 years, or due to the recent migrations (less than 300 years) to the gold mines in South Africa. This report is also the first one to show the presence of Southern African isolates in Latin American monophyletic clusters and this result suggests transmission from South Africa to South America during the slave trade in the post-Columbian colonization process. The HTLV-1 evolves at very low rate and this is a product of the lack of immune pressure and low replication cycle of virus. Spatial/temporal forces determine the tree structure, such as, described in this paper, particular multiple introductions of the virus from the African to the South American continent.

## CONFERENCE – ABSTRACT

**HTLV-1 AND HTLV-2, FROM MOLECULAR EPIDEMIOLOGY TO PHENOTYPICAL DIFFERENCES**

Renaud Mahieux

*Unité d'Epidémiologie et Physiopathologie des Virus Oncogènes, Institut Pasteur, Paris, France*

HTLV-1 infection is endemic, in Japan, the Caribbean area, intertropical Africa, Central and South America and in some areas of the Middle-East and Melanesia.. HTLV-2 is endemic in some Amerindian populations as well as in some rare African Pygmies population. It is also endemic/epidemic in the intravenous drug users (IVDU) population that leaves in the USA as well as in some European groups of IVDUs. While HTLV-1 infection can cause leukemia, HTLV-2 has not been demonstrated to be the agent of a hematological malignant disease. Nevertheless the virally encoded Tax-1 and Tax-2 transactivators display a high percentage of similarity. Tax-1 is a shuttling protein that contains a non-canonical nuclear localization signal (NLS) as well as a nuclear export signal (NES). The presence of NLS and NES domains in the Tax-2 sequence has not been determined and until recently, the distribution of Tax-2 in infected cells was not known, but it was assumed to be similar to that of Tax-1. Using a Tax-2 specific antibody, we have demonstrated that Tax-2 locates predominantly in the cytoplasm of the HTLV-2 immortalized or transformed infected T-cells. These results were confirmed after transient transfection of untagged Tax-1 and Tax-2 constructs, Histidine-tag Tax1/Tax2, GFP-Tax and Tax-GFP fusion constructs in different cell-lines. We have shown that this unanticipated localization is not due to a default in the Tax-2 NLS signal functions, nor to major differences in Tax-2 vs. Tax-1 binding to the cellular IKKg/NEMO protein. We also demonstrate that inhibiting the proteasome results in a relocalization of Tax-1 in the cytoplasm, similar to that of Tax-2. Using a series of Tax-1/Tax-2 chimeras, we determined that the minimal domain which is necessary for Tax-2 peculiar distribution encompasses amino acids 90 to 100. We find a high correlation between intracellular localization of Tax and their NF- $\kappa$ B or CREB transactivating ability. Finally, we have also recently determined that the Tax-2 protein contained a Nuclear Export Signal domain. Determining whether Tax-2 intracellular localization is directly linked to its less pathogenic properties is a challenge that deserves our attention.

## CONFERENCE – ABSTRACT

**MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF HTLV-1 AND HTLV-2 IN BRAZILIAN URBAN AREAS**

Vicente ACP, Otsuki K, Silva E, Iñiguez A

*Depto. Genética – Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ - Rio de Janeiro/Brasil*

The human T-lymphotropic viruses (HTLV) types 1 and 2 are retroviruses related to STLV-1 and 2 (simian T-lymphotropic viruses) which infect non-human primates. HTLVs have a worldwide distribution but with distinct evolutionary histories and prevalence among geographic region, ethnic and risk groups. Africa was, most probably, the common origin of HTLV-1 and 2 but their dissemination to the other continents seems to have occurred at different times and situations.

The presence of HTLV-1/2 in South America/Brazil is well established. Findings of HTLV-2 presence among Amerindians populations and its occurrence also in Africa, gave strong support to the hypothesis of its entered to the New World with the earliest human migrations 15,000-40,000 years ago. Phylogenetic studies revealed four distinct HTLV-2 genetic subtypes a, b, c and d. HTLV-2c was identified among Amazonian Indian groups, this is a subtype genetically related to HTLV-2a. However nucleotide sequence analysis of the pX region, demonstrated that the Tax protein of the Brazilian strains was similar to HTLV-2b Tax, having an additional 25 amino acids at the carboxy terminus. The Brazilian HTLV-2c virus was phylogenetically related to HTLV-2a and phenotypically related to HTLV-2b, moreover restricted geographically, therefore classified as a new molecular subtype. In Brazil HTLV-2 has been detected in Amerindians living in the Amazon basin, blood donors and intravenous drug users from cosmopolitan areas. In Rio de Janeiro we conducted a study with blood donors seropositive to HTLV-2. From 59 samples we were able to amplified 32 LTRs and 39 tax segment. Most of the individuals were born in Rio de Janeiro (23) but also from: Bahia (2); Rio Grande do Norte (2); Paraíba (2); Ceará (2); Piauí (1); Pernambuco (1); Maranhão (1) and Minas Gerais (1). All of them did not have any other infection nor belong to any risk group. The sequence analysis of LTR and tax regions revealed their relation with the Brazilian HTLV-2c virus. We concluded that HTLV-2 became endemic in Brazil coming from the native groups to the urban populations probably via the miscegenation process, through sexual contacts and breast feeding, and not by the IVDU, as happened in North America and Europe.

How HTLV-1 disseminated to South America and Brazil, where this virus is endemic, is still under debate with three basic possibilities: during the slave trade; through Japanese immigration and together with the ancient migrations. The lack of a representative set of HTLV-1 sequences from Africa, no evidences of HTLV-1 among isolated Amerindian groups and the absence of a focus of this virus in Europe are part of this puzzle. Few studies on this matter have been conducted in Brazil considering the multiple aspects of the country and its continental extension.

HTLV-1 is classified into four main genotypes: 1a/Cosmopolitan, 1b/Central Africa, 1c/Melanesian and 1d/Cameroon. The 1a/Cosmopolitan subtype is divided into five clusters: Transcontinental, Japanese, West African, North African and Black Peruvian. In order to understand the dissemination of this virus into the New World, molecular analysis with isolates from the distinct Brazilian regions have been performed. In Brazil HTLV-1 has been found among blood donors, intravenous drug users from cosmopolitan areas and patients with the two major HTLV associated diseases: HAM/TSP and ATLL. Salvador/Bahia has the highest prevalence rate of HTLV-1 in the country. Phylogenetic analysis with HTLV-1 strains from Salvador, São Paulo, Rio de Janeiro and Porto Alegre revealed the major presence of the Cosmopolitan, Transcontinental HTLV-1aA subgroup, with a prevalence of strains in the Latin America cluster. Few strains belong to the Cosmopolitan Japanese HTLV-1aB subgroup, most of them from Japanese immigrants descendants.

## CONFERENCE – ABSTRACT

**SEXUAL ACQUISITION OF HTLV-I AND -II MAY LEAD TO LOWER HTLV PROVIRAL LOAD**

Roucoux DF, Wang B, Smith D, Nass CC, Smith JW, Hutching ST, Newman B, Lee T-H, Chafets DM, and Murphy EL for the HTLV Outcomes Study (HOST) Investigators

*Department of Laboratory Medicine, University of California San Francisco and Blood Systems Research Institute, San Francisco, USA, and other institutions*

Sexual transmission of HTLV-I is related to proviral load (VL) in the transmitter, but whether mode of transmission influences chronic VL in the seroconverter is unknown.

A cohort of 85 HTLV (30 HTLV-I and 55 HTLV-II) infected blood donors and their stable (> 6 months) heterosexual partners were followed biannually over a 10-year period. Using real time PCR with tax primers, we measured HTLV-I and HTLV-II VL in transmitter-seroconverter pairs, and also in the larger cohort of 127 HTLV-I and 328 HTLV-II blood donors.

Four of 85 initially seronegative partners of HTLV-I/II carriers seroconverted, for an incidence rate (IR) of 0.6 per 100 person-years (py), 95% confidence interval (CI) 0.2-1.6. There was no significant difference in transmission rates between HTLV-I and -II, nor by gender of the transmitting partner. HTLV-I or -II VL was 2-log<sub>10</sub> lower in newly infected partners than in transmitting partners (p=0.007). In the larger cohort, VL was higher in HTLV-I than HTLV-II, and in HTLV subtype IIA than in subtype IIB infection. Higher HTLV-I VL was associated with previous receipt of a blood transfusion (p=0.04), and lower HTLV-II VL was associated with female gender (p=0.007).

The incidence of HTLV-II sexual transmission may be similar to that of HTLV-I and female-to-male transmission may play a more important role than previously thought. Chronic HTLV VL may be related to infectious dose acquired at the time of infection, with higher VL following blood transfusion and lower VL following sexual acquisition.

## CONFERENCE – ABSTRACT

**HTLV Leukemogenesis**

Genoveffa Franchini

*Animal Models & Retroviral Vaccines Section, National Cancer Institute, 41/D804, Bethesda, Maryland, USA*

Human T-cell leukemia/lymphoma virus type 1 (HTLV-1) persists despite a vigorous virus-specific host immune response and causes adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL) in approximately 2% of infected individuals in a lifetime. HTLV-1 leukemogenesis is mediated by complex interactions among several viral and cellular proteins. The viral transactivator, Tax, usurps the NF- $\kappa$ B pathway that is essential for the immune regulatory function of T cells. Tax also interferes with various checkpoints of cell cycle regulation and DNA repair. Accumulating evidence however suggests that other viral proteins, such as p12<sup>I</sup> and p30<sup>II</sup>, may play a key role in regulating viral replication and persistence as well as escape from host immune recognition.

Indeed, HTLV-1 has evolved a genetic function to restrict its own expression by a novel post-transcriptional mechanism. The virus-encoded p30<sup>II</sup> protein is a nuclear-resident protein that binds to and retains in the nucleus the doubly spliced mRNA encoding for the positive regulators of viral expression, the Tax and Rex proteins. p30<sup>II</sup>, by reducing Tax and Rex protein levels, inhibits virus expression. Another viral encoded protein, p12<sup>I</sup>, localizes to the membrane lipid rafts, and upon triggering of the T cell receptor (TCR) with the  $\alpha$ CD3 antibody, is recruited to the immunological synapse. Similarly, upon engagement of the TCR throughout the major histocompatibility complex (MHC) class II and superantigen complexes, p12<sup>I</sup> relocates to the interface between T cells and antigen-presenting cells (APC). In these circumstances, p12<sup>I</sup> downregulates nuclear factor of activated T cells (NFAT) activation. However, when a strong antigen is used such as PMA or PHA, p12<sup>I</sup> augments T cell proliferation. Lastly, the binding of p12<sup>I</sup> to the MHC class I heavy chain in the ER-Golgi is associated with a decrease in trafficking of the MHC class I to the cell surface. Indeed, recognition of B cells expressing Tax by CD8<sup>+</sup> MHC class I-restricted cytotoxic T cells is decreased when p12<sup>I</sup> is expressed. The elucidation of the complex interaction of HTLV-1 with different cellular pathways continues to provide possible viral targets for intervention.

## CONFERENCE – ABSTRACT

**WESTERN BLOT INDETERMINADO ANTI-HTLV: AVALIAÇÃO MOLECULAR**

José Marcos Pereira Costa

*São Paulo, SP, Brasil*

O vírus linfotrópico de células T humanas do tipo I (HTLV-I) está etiológicamente associado à leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL) e à mielopatia associada ao HTLV-I/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP), enquanto o do tipo II (HTLV-II) esporadicamente é relacionado a doenças neurológicas. Tais retrovírus transmitem-se pelo contato sexual ou com sangue e pelo aleitamento materno. Em nosso país, são encontrados em aproximadamente 0,45% dos doadores de sangue e em até 35% dos usuários de drogas endovenosas. O diagnóstico da infecção baseia-se na pesquisa de anticorpos séricos por meio dos testes de ELISA e Western-blot, que resultam indeterminados em número significativo de casos. O presente estudo teve como objetivo principal avaliar, entre os indivíduos com sorologia indeterminada para o HTLV, qual a frequência daqueles verdadeiramente infectados, por meio da amplificação molecular de duas seqüências provirais distintas a partir de células mononucleares do sangue periférico. Preliminarmente, avaliou-se a sensibilidade da PCR e nested PCR para amplificação de seqüências provirais tax e pol de cepa padrão de HTLV-I (linhagem celular MT-2), comparando-se ainda os métodos de detecção dos produtos de amplificação do gene pol por meio da hibridação com sonda marcada com <sup>32</sup>P e com fosfatase alcalina. O DNA extraído das células MT-2 foi quantificado e submetido a diluições seriadas para amplificação dos genes provirais de interesse. A técnica de nested PCR para o gene tax mostrou-se mais sensível (positiva até 12 pg de DNA), com detecção dos produtos amplificados de 138 bp após eletroforese em gel de agarose corado com brometo de etídio. Em relação ao gene pol, a hibridização com as sondas radioativa e não radioativa foi igualmente sensível, detectando o produto amplificado em até 120 pg de DNA. Para avaliação do desempenho dessas técnicas em amostras biológicas ex vivo, analisamos amostras de DNA de 65 indivíduos, com idades de 19 a 60 anos, cuja sorologia resultou em ELISA positivo e Western-blot indeterminado, na grande maioria dos casos por ocasião da doação de sangue. Os padrões de sororreatividade anti-HTLV ao Western-blot eram predominantemente (43%) voltados a antígenos da região gag, na ausência de anticorpos anti-p24. A amplificação da região tax revelou-se positiva em 6 (9,2%) amostras. Segundo o padrão de digestão dos produtos da nested PCR pela endonuclease de restrição Taq-1, verificamos a presença de seqüências provirais de HTLV-I em 4 amostras, de HTLV-II em uma e ambos os vírus em outra. A nested PCR para a região pol mostrou-se positiva em apenas 3 (4,6%) amostras, todas elas positivas também para o segmento tax desses retrovírus. A hibridação com sonda marcada com fosfatase alcalina confirmou a presença de HTLV-I em duas amostras (3,1%) e HTLV-II em uma (1,5%). Adotando como critério de infecção pelo HTLV a presença de duas regiões gênicas provirais, não foi confirmada a dupla infecção sugerida pela amplificação tax. A detecção isolada de um segmento proviral em células mononucleares periféricas pode representar infecção por provírus defectivo, embora seu significado clínico permaneça ainda indefinido. Na casuística estudada não foi possível identificar perfil de sororreatividade ao Western blot que fosse preditivo da presença ou ausência do HTLV, apresentando um dos pacientes infectados com HTLV-I reatividade isolada a proteínas do gene gag (HGIP). Ressaltamos a importância do seguimento clínico e laboratorial dos pacientes com sorologia indeterminada em nosso meio de modo a propiciar-lhes o correto aconselhamento.

## CONFERENCE – ABSTRACT

**NAT PARA A SELEÇÃO DE CANDIDATOS A DOADOR DE SANGUE**

José Eduardo Levi  
*São Paulo, SP, Brasil*

O uso do NAT como ferramenta de triagem de doações de sangue se tornou realidade a partir do final da década de 1990, quando as empresas finalmente puderam oferecer produtos em formatos de kit, facilitando a introdução em bancos de sangue onde ocorre análise em grande escala. Duas metodologias tem sido mais utilizadas o Transcription Mediated Amplification (TMA, Chiron) e o RT-PCR (Ampliscreen, Roche), além de diferentes métodos “in-house”, desenvolvidos nos próprios laboratórios.

Devido ao seu período de janela imunológica prolongado, cerca de 80 dias, o primeiro agente rotineiramente testado por esta metodologia foi o vírus da hepatite C (HCV). Por ser um vírus de RNA e com viremia no soro/plasma, tornando tecnicamente mais simples sua detecção em associação ao HCV, e pela própria pressão da sociedade, introduziu-se posteriormente a detecção do RNA do vírus da imunodeficiência humana (HIV) na rotina de triagem. Hoje em dia a maioria dos países da Europa, Canadá e Austrália fazem o NAT para HCV e HIV. A Alemanha e o Japão também testam para o DNA do vírus da hepatite B e os EUA além de HCV e HIV fazem a detecção do RNA do vírus do oeste do Nilo (WNV).

Os resultados obtidos nos diversos países mostram a detecção de uma amostra isoladamente NAT reativa para HCV a cada 250.000 – 500.000 doações e para HIV a cada 500.000 – 1.000.000 doações. Já existem dezenas de doações detectadas, mostrando a utilidade do NAT, ainda que, devido ao seu alto custo, não se mostre efetivo em análises de custo-benefício.

No Brasil o NAT é realizado apenas em alguns hospitais da rede privada, e embora haja uma portaria colocando o NAT como desejável, sua implantação na rede pública ainda encontra-se na fase de estudo.

Nenhum país do mundo realiza o NAT para HTLV como rotina. A ausência de viremia (RNA plasmático) obriga a extração do cDNA de leucócitos, tornando necessária a introdução de diversas modificações nos processos de NAT para HCV/HIV. Além disso, o risco de transmissão transfusional de HTLV é mais baixo que dos outros agentes, portanto houve menor interesse no desenvolvimento deste teste.

## CONFERENCE – ABSTRACT

**IMMUNOPATHOGENESIS OF HTLV-I ASSOCIATED NEUROLOGIC DISEASE: ROLE OF HTLV-I INFECTED CD4+CD25+ T CELLS**

Steven Jacobson  
*Viral Immunology Section, NIH, Building 10, Room 5B-16, Bethesda, MD, USA*

A large body of information on HTLV-I pathology, disease association, and cellular immune reactivity has set the framework for our understanding of HAM/TSP pathogenesis. A model has been developed whereby antigen specific CD8+ effector T cells recognize HTLV-I gene products in the CNS resulting in destruction of glial elements and/or the release of a cascade of proinflammatory cytokines and chemokines that result in CNS damage. This model is reflective of two major experimental observations. First, a pathological hallmark of HAM/TSP is inflammatory T cells in affected spinal cord areas which have a predominant CD8+ T cell phenotype which increase in number as the disease progresses. Second, an extraordinarily high frequency of CD8+ HTLV-I specific CTL restricted to immunodominant epitopes of HTLV-I gene products has been demonstrated in both PBL and CSF of HAM/TSP patients. Since this virus specific CTL response is lower or absent in HTLV-I seropositive asymptomatic carriers, it supports further the hypothesis that immunopathogenic T cells may be directly involved in the pathogenesis of HAM/TSP. Importantly, this hypothesis gives a rationale for immunotherapeutic strategies in attempts to clinically intervene in this disease. Through the use of peptide-specific HLA-restricted recombinant proteins, the major reservoir for HTLV-I in the peripheral blood of HAM/TSP patients has been shown to be the CD4+CD25+ T cell subset. We have explored the phenotypic and functional characteristics of these HTLV-I infected cells that are associated with the capacity of these cells to suppress the normal autoreactive T cell response. Moreover, we will define which HTLV-I gene products are involved in this dysregulated immune response. These studies will extend the role of T cells in the pathogenesis of HAM/TSP and suggest new strategies to clinically intervene in this disorder.

**CONFERENCE – ABSTRACT****PCR EM TEMPO REAL - APLICAÇÕES EM VIROLOGIA CLÍNICA**

José Eduardo Levi  
São Paulo, SP, Brasil

As décadas de 80 e 90 promoveram um acúmulo de resultados obtidos com PCR convencional que demonstraram não ser este um método quantitativo. Para torná-lo quantitativo, há a necessidade da produção de controles internos, moléculas competitivas e não-competitivas, padrões externos e outras tecnologias assemelhadas. Mesmo assim, o coeficiente de variação entre-ensaios e intra-ensaios dos valores obtidos é muito alto.

A conjunção do avanço das técnicas de acoplamento de sondas de DNA a novos e antigos fluoróforos e a detecção sensível da luz por estes emitida, com a evolução dos termocicladores, culminou no aparecimento no final da década de 1990 da tecnologia de PCR em tempo real. Esta metodologia vem gradativamente avançando nas diferentes modalidades de diagnóstico, mas especialmente nas doenças infecciosas, dada a relação entre dose e efeito ser uma idéia básica na medicina, vem se tornando o método padrão de diagnóstico molecular. Prevê-se que no futuro próximo o PCR convencional tenda à extinção.

As cinco grandes vantagens do PCR em tempo real sobre o convencional podem ser resumidas em:

- Formato fechado, não requerendo manipulações, praticamente eliminando a possibilidade de contaminação por amplicons
- Ganho em sensibilidade.
- Quantificação precisa.
- Amplitude de quantificação.
- Reprodutibilidade. Os testes de real-time apresentam uma variabilidade da ordem de 0,01- 0,05 log.

Existem diferentes sistemas para geração de sinais nesta tecnologia de PCR em tempo real, brevemente resumidos a seguir:

1. Fluoróforos de ligação direta ao DNA.
2. Sondas adjacentes.
3. Taq Man.
4. Sonda em “clip”.

Aplicações do PCR em tempo real em virologia clínica tais como o acompanhamento do tratamento da infecção pelo CMV, o diagnóstico de vírus em bancos de sangue, o estudo da viremia do Dengue são apenas alguns dos exemplos práticos do uso desta nova metodologia molecular.

**CONFERENCE – ABSTRACT****A EXPERIÊNCIA DAS ONG AIDS**

Elizabeth Franco Cruz  
Grupo de Incentivo à Vida, São Paulo, SP, Brasil

A epidemia do AIDS representou, e ainda representa, um desafio não somente para a medicina, mas também para outras áreas de conhecimento como a sociologia, a psicologia, educação etc. Na medida em que envolve um conjunto de valores ligados a sexualidade e, principalmente no início, foi associada à morte, observamos que os portadores(as) de HIV passaram a ser objeto de estigma e discriminação. O surgimento das ONG que trabalham com assistência a portadores de HIV/AIDS foi um marco importante da luta contra a AIDS no país, denunciando o preconceito, a chamada “morte civil” e conquistando, através de manifestações públicas e ações na justiça, a distribuição gratuita dos medicamentos anti-retrovirais.

Hoje, espalhadas pelo país, existem inúmeras instituições que trabalham com assistência e prevenção a diferentes populações (crianças, homens, mulheres, adolescentes, profissionais do sexo, homossexuais etc). Estas entidades desenvolvem, geralmente, um trabalho psicossocial, oferecendo informações para a prevenção e suporte para aqueles já infectados enfrentarem a condição de viver com HIV/AIDS.

Para exemplificar, vou apresentar, um breve relato das ações da ONG da qual faço parte, o GIV – Grupo de Incentivo à Vida, que existe desde 1990, com a missão de contribuir para a melhoria da qualidade de vida de pessoas vivendo com HIV/AIDS.

Em nosso cotidiano, recebemos semanalmente pessoas que se descobrem portadoras do HIV e ficam “sem rumo” e sem perspectiva de vida e felicidade. Ao participar do Grupo, ela tem acesso a varias possibilidades de interação, dependendo do seu perfil e interesse, podem vincular-se ao grupo de mulheres, de homossexuais, de crianças e adolescentes, ao GVT (grupo de vivencia terapêutica) destinado exclusivamente para portadores do HIV (e coordenado por portadores do HIV). Podem participar de oficinas sobre temas diversos: adesão, sexualidade, revelação do diagnóstico, relações de gênero, cidadania, vacinas, cuidados alimentares, lipodistrofia etc. E há todo um convívio social em festas, passeios, na hora do jantar. Algumas se engajam como voluntárias. Após algum tempo de participação no grupo, observamos uma mudança muito grande: as pessoas voltam a sorrir, descobrem perspectivas, ficam mais estimuladas, encorajadas para lidar com as reais dificuldades trazidas pelo HIV.

Observamos que viver com AIDS impacta a vida afetiva/sexual, familiar, profissional e social, além da auto estima e identidade das pessoas. O fato de conviver num grupo onde outras pessoas também enfrentam e/ou enfrentaram as mesmas questões (desde uma rejeição amorosa até o efeito colateral de um medicamento) funciona como elemento de fortalecimento. O “outro” é um espelho da resistência, das possibilidades que eu também posso ter e isto repercute positivamente na adesão ao tratamento, nos cuidados com a saúde e na auto-estima.

No grupo as pessoas não são tratadas como CD4, carga viral, AIDS, ou seja, não estão reduzidas à sua condição de portadoras do HIV, são tratadas, escutadas, como pessoas.

E, talvez, este seja o ponto fundamental para descobrirem que com HIV, apesar do HIV e, para além do HIV, criam-se possibilidades para aderir à vida e à felicidade.