

O VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANOS TIPO 1 (HTLV-1): QUANDO SUSPEITAR DA INFECÇÃO?

LUIZ CLÁUDIO FERREIRA ROMANELLI^{1*}, PAULO CARAMELLI², ANNA BARBARA DE FREITAS CARNEIRO PROIETTI³

Trabalho realizado no Grupo Interdisciplinar de Pesquisa em HTLV GIPH. Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais Hemominas. Pós-Graduação em Ciências da Saúde/IPSEMG, Belo Horizonte, MG

*Correspondência:

Rua Paracatu, 878/701
Barro Preto
Belo Horizonte- MG
CEP: 30180-090
Tel: (31) 2551-
1500/25511499
lcfromanelli@yahoo.com.br

RESUMO

A infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) ocorre há milhares de anos. No entanto, o conhecimento sobre a sua patogênese é recente. Esse vírus é endêmico em várias regiões do mundo. No Brasil encontra-se presente em todos os estados, com prevalências variadas, sendo estimado cerca de 2,5 milhões de infectados. Fatores genéticos e imunológicos do hospedeiro são os principais responsáveis pelas manifestações clínicas associadas, que podem ser divididas em três categorias: neoplásicas, inflamatórias e infecciosas. Destacam-se a mielopatia associada ao HTLV (HAM/TSP) e a leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL) como as primeiras doenças associadas a esse retrovírus. Posteriormente, inúmeras outras doenças têm sido correlacionadas a esse vírus. Esta revisão atualiza conhecimentos epidemiológicos, fisiopatológicos, terapêuticos e principalmente diagnósticos do HTLV. O objetivo é permitir a suspeita etiológica do HTLV em suas diversas manifestações clínicas, hoje pouco correlacionadas com este agente.

UNITERMOS: Infecções por HTLV-I. Infecções por HTLV-II. Paraparesia espástica tropical.

INTRODUÇÃO

O vírus linfotrópico de células T humano tipo 1 (HTLV-1) foi descrito em 1980 como o primeiro retrovírus humano, isolado de um paciente com linfoma cutâneo de células T¹. O HTLV-1 é endêmico em várias regiões do mundo, como no sul do Japão, Caribe, África, América do Sul e ilhas da Melanésia. No Brasil, o vírus está presente em todos os estados onde foi pesquisado, com prevalências variadas. Estima-se aproximadamente 2,5 milhões de pessoas infectadas. O HTLV-2 também se encontra presente, sendo significativa a sua prevalência entre populações indígenas brasileiras². Os portadores, em sua maioria, permanecem assintomáticos por toda a vida. Fatores genéticos e imunológicos do hospedeiro são os principais responsáveis pelo aparecimento das doenças associadas³. Gessain et al.⁴, em 1985, demonstraram que pacientes portadores de paraparesia espástica tropical (*Tropical Spastic Paraparesis* - TSP), na região da Martinica, apresentavam sorologia positiva para HTLV-1 em 68% dos casos. Em 1986, uma condição neurológica similar foi descrita no Japão e denominada mielopatia associada ao HTLV-1 (*HTLV-I*

Associated Myelopathy - HAM)⁵. Posteriormente, Román e Osame⁶ (1988) concluíram tratar-se da mesma doença, passando a ser usado o termo mielopatia associada ao HTLV/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP). Desde então, inúmeras outras doenças vêm sendo correlacionadas com a infecção: uveíte, síndrome de Sjögren, dermatite infecciosa, polimiosite, artropatias, tireoidite, polineuropatias, alveolite linfocitária^{7,8}, linfoma cutâneo de células T, estrongiloidíase, escabiose, hanseníase e tuberculose^{3,9}. Tornou-se importante o conhecimento das possíveis manifestações clínicas do vírus HTLV em diversas especialidades médicas. Assim, este artigo tem como objetivo apresentar uma sistematização da suspeita diagnóstica, critérios diagnósticos, tratamento e orientações quanto à transmissão e prevenção.

METODOLOGIA

A identificação de artigos sobre infecção pelo HTLV e suas manifestações clínicas iniciou-se pela busca de informações nas bases de dados MedLine, LILACS, ADOLEC e Cochrane Library. As palavras-chave (DeCS/Mesh) usadas

1. Mestrando em Ciências da Saúde pelo Instituto de Previdência Social do Estado de Minas Gerais (IPSEMG) e Coordenador do Serviço de Neurologia Clínica do Hospital Mater Dei, Belo Horizonte, MG
2. Doutor em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP; Professor adjunto do Departamento de Clínica Médica e Coordenador do Grupo de Pesquisa em Neurologia Cognitiva e do Comportamento da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG; Coordenador da Residência Médica em Neurologia do Hospital das Clínicas da UFMG e Professor do programa de Pós-Graduação em Neurociências da UFMG e em Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP, Belo Horizonte, MG
3. Pós-doutora na Universidade Johns Hopkins - Presidente da Fundação Hemominas. Fundadora e coordenadora do Grupo Interdisciplinar de Pesquisas em HTLV (GIPH), Belo Horizonte, MG

isoladamente ou em associação para identificação dos artigos, foram: “HTLV-I Infections”; “HTLV-II Infections”; “Human T-lymphotropic virus 1”; “Human T-lymphotropic virus 2” “Nervous System Diseases”; “Paraparesis, Tropical Spastic”; “Autonomic Nervous System”; “Neuromuscular Diseases”; “Fibromyalgias”; “Strongyloidiasis”; “Dermatitis”; “Skin Diseases”; “Tuberculosis”; “Leprosy” e “Leukemia-Lymphoma, Adult T-Cell” e seus correspondentes em português. Para delimitar a busca, usaram-se os limites: humanos; período de janeiro de 2004 a setembro de 2009; publicações escritas em português, espanhol ou inglês. Com base nos títulos e nos resumos gerados pela busca, selecionaram-se os trabalhos que abordavam o tema objeto da revisão. Referências dos artigos selecionados foram utilizadas para seleção de outras publicações, quando consideradas importantes para maior esclarecimento do assunto.

EPIDEMIOLOGIA

O número exato de infectados pelo HTLV no mundo não é conhecido. Estima-se que 15 a 20 milhões de pessoas estão infectadas, na maioria pelo HTLV-1, com uma distribuição heterogênea nas diversas regiões. Alta prevalência na população geral é observada no sul do Japão (10%), Jamaica e Trindade Tobago (6%), Guiné-Bissau, Camarões e Benin (5%)^{9,10}. Na América do Sul (Argentina, Brasil, Colômbia e Peru), observa-se uma prevalência de 2% de soropositividade baseada em estudos em doadores de sangue¹¹. No Brasil, estudo realizado em doadores de sangue das 27 capitais, demonstrou uma distribuição heterogênea, com uma variação de 0,4/1000 em Florianópolis (SC) a 10/1000 em São Luís (MA). Destacam-se como estados de maior prevalência o Maranhão, Pará, Pernambuco e Bahia (6,7 a 10/1000). Apresentam-se com média prevalência o Acre, Amazonas, Ceará, Distrito Federal, Goiás, Minas Gerais, Paraíba, Rio de Janeiro e Tocantins (3,4 a 6,6/1000). Os demais estados apresentam uma prevalência abaixo de 3,4/1000¹². Sabe-se que a população de doadores de sangue não reflete diretamente a prevalência da população geral, que fica subestimada. Em termos absolutos, o Brasil pode ter o maior número de soropositivos do mundo¹². Nas regiões não-endêmicas, certos grupos devem ser considerados com comportamento de risco, como os imigrantes de áreas endêmicas, parceiros sexuais e descendentes de indivíduos sabidamente infectados, profissionais do sexo e usuários de drogas⁹.

TRANSMISSÃO

Os vírus HTLV-1 e 2 existem como provírus, isto é, genoma viral incorporado ao DNA de linfócitos dos indivíduos infectados. A transmissão por via transfusional se dá através da recepção de componentes celulares sanguíneos contaminados. A infecção por essa via ocorrerá em 20% a 63% dos receptores¹³. A transmissão entre parceiros sexuais ocorre com maior frequência do homem portador para a mulher (taxa de risco de 61% em 10 anos), enquanto que o contrário é mais raro (taxa de risco de 0,4% em 10 anos)¹³.

No aleitamento materno a transmissão se dá pela presença de linfócitos contaminados no leite, que passam para a criança.

O risco de transmissão encontra-se aumentado quanto maior for o tempo de amamentação (probabilidade de 18% a 30%), se acentuando com o aleitamento misto. História materna de transfusão, HAM/TSP ou estrogiloidíase foi associada ao aumento do risco de transmissão via aleitamento. A transmissão vertical também pode ocorrer por outras vias, provavelmente intrauterina ou perinatal, porém com menor frequência (4% a 14%)¹³. A inclusão da sorologia para HTLV no pré-natal torna-se fundamental para um melhor controle de transmissão por esta via. Outra via de transmissão conhecida é pelo compartilhamento de agulhas por usuários de drogas intravenosas^{9,14}. Transmissões por transplantes de órgãos são descritas e estão associadas ao desenvolvimento de HAM/TSP com rápida progressão, possivelmente devido à imunossupressão a que estes pacientes estão submetidos^{9,15}.

FISIOPATOLOGIA

Os indivíduos infectados pelo HTLV são assintomáticos na maioria das vezes. Aqueles que apresentam algum sinal ou sintoma permanecem longo período expostos à infecção antes da manifestação. Diferentes fatores estão envolvidos na interação vírus/hospedeiro e na passagem do estado de assintomático para portador de doença associada ao HTLV-1¹⁶. A relação do HTLV-2 com doenças neurológicas e sistêmicas é menos definida, embora aparentemente seja menos frequente e de menor gravidade¹⁷⁻²⁰. As síndromes que fazem parte do complexo neurológico associado ao HTLV-1 têm substrato patogênico distinto da leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL)². Não está completamente esclarecido como o HTLV resiste a um sistema imunológico competente ou o que determina o risco para o desenvolvimento das doenças associadas ao mesmo. A HAM/TSP é uma doença imunomediada²¹, relacionada à resposta imunológica do hospedeiro à infecção. Na tentativa de controlar o agente infeccioso, a resposta imunológica ocasiona dano ao tecido nervoso, decorrente de resposta pró-inflamatória exagerada. Dentre os fatores de risco para a passagem da condição de portador assintomático para a presença de mielopatia e de outras doenças imunomediadas destaca-se uma carga proviral elevada como o fator mais evidente. Além disso, certos alelos HLA do hospedeiro, atuantes na modulação da resposta imunológica, funcionam como fator de suscetibilidade ou de proteção. Na ATL o HTLV expressa a sua capacidade oncogênica advinda de genes virais, principalmente Tax e HBZ, que alteram a expressão de genes celulares envolvidos no controle da replicação celular e da apoptose^{16,22}.

DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO E LABORATORIAL

Inicialmente são utilizados os testes de triagem de menor custo, como imunoensaio enzimático ou teste de aglutinação. Devido à baixa especificidade, esses testes podem apresentar com frequência resultados falso-positivos. Recomenda-se, então, a confirmação por imunofluorescência indireta ou Western Blot. Esses testes ajudam na discriminação entre HTLV-1 e 2, mas podem apresentar resultados indeterminados, o que torna necessária a realização da PCR (reação em cadeia da polimerase) para confirmação diagnóstica. Os

resultados indeterminados com PCR negativa podem sugerir exposição ao HTLV e merecem acompanhamento²³. Linfócitos atípicos (*Flower Cells*) podem ser observados no sangue periférico, bem como hipergamaglobulinemia e resultados falso-positivos para sífilis²¹.

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS

A mielopatia associada ao HTLV é a manifestação neurológica mais clássica. Caracteriza-se por paraparesia espástica com maior comprometimento dos músculos proximais dos membros inferiores. Essa manifestação é comumente assimétrica²⁴ e associada a sinais de liberação piramidal: hiperreflexia, clônus e sinal de Babinski. Em geral, o quadro é lentamente progressivo, acometendo 1% a 5% dos infectados, com maior frequência em mulheres. O diagnóstico geralmente ocorre por volta da terceira e quarta décadas²⁵. Progressão rápida, considerada como evolução para incapacidade de

deambulação em um período inferior a dois anos do início dos sintomas, tem sido observada em alguns estudos²⁶. Na Tabela 1 são descritos os principais sinais e sintomas observados na HAM/TSP e manifestações sistêmicas associadas descritas em estudos de coorte. O comprometimento conjunto do sistema nervoso periférico e neuromuscular pode estar presente na HAM/TSP, mas sua identificação fica mascarada pela associação com sinais e sintomas decorrentes do comprometimento do sistema nervoso central, mais exuberantes ao exame físico. As alterações eletroneuromiográficas sugestivas de polineuropatia estão presentes em cerca de 50% dos pacientes com HAM/TSP, enquanto sinais e sintomas clínicos são observados em apenas 15%. O comprometimento periférico pode estar presente na ausência da HAM/TSP e afetar pessoas de uma mesma família, desviando a suspeita diagnóstica para outras etiologias^{28,29}. Casos similares à esclerose lateral amiotrófica (ELA) são descritos com apresentação

Tabela 1 - Sinais e sintomas observados na HAM/TSP e manifestações sistêmicas associadas

Autor/Ano	CAROD-ARTAL et al., 2007 ²⁵	GOTUZZO et al., 2004 ²⁶	MILAGRES et al., 2002 ²⁷
Número de casos HAM/TSP	42	165	86
Sexo feminino	26 (62%)	120 (73%)	52 (60,5%)
Idade média	49,8 (anos)	51,5 (±12,4 anos)	49,4 (25-74 anos)
Idade média de início dos sintomas	NR	45,3 (±12,6 anos)	43,2 (11-64 anos)
Tempo médio de evolução	11,2 (anos)	NR	6,2 (1-28 anos)
Incontinência urinária	28 (66,7%)	123 (82%)*	58 (67,4%)
Dor lombar	24 (57,1%)	113 (79%)	NR
Paraparesia/espasticidade	42 (100%)	152 (98,7%)	82 (95,3%)
Hiperreflexia	41 (97,7%)	145 (95,4%)	83 (96,5%)
Sinal de Babinski	40 (95,2%)	137 (92,6%)	76 (88,4%)
Hipopalestesia distal	33 (78,6%)	72 (61,5%)	NR
Sintomas sensitivos MMII	21 (50%)	111 (90,2%)	70 (81,4%)

*Queixas urinárias sem especificação; NR não referido.

clínica e eletroneuromiográfica muito semelhantes às encontradas em pacientes soronegativos. Ressalta-se a presença de sinais e sintomas normalmente não observados na ELA, como alteração esfinteriana precoce, alteração da sensibilidade vibratória, eventual resposta à corticoterapia e evolução mais lenta^{28,30,31}. Disautonomia, clinicamente expressada por hipotensão postural, hipertensão arterial, mudanças na taxa de variabilidade cardíaca, impotência e disfunção do controle urinário têm sido observadas em pacientes com e sem HAM/TSP³². O comprometimento cognitivo foi muito pouco estudado até o momento. Lentificação psicomotora, déficit de atenção e da habilidade visual-espacial são relatados²¹. Na suspeita de acometimento neurológico pelo HTLV a investigação deve ser sistematizada e baseada na síndrome clínica apresentada. Na síndrome medular solicita-se ressonância magnética de todo o canal medular e o exame do

líquor, no qual devem ser solicitadas citometria, citologia, dosagem de proteína e pesquisa de anticorpos anti-HTLV. Na síndrome neuropática periférica e na miopatia deve-se realizar eletroneuromiografia dos quatro membros. Dosagem de creatinofosfoquinase (CPK) no soro deve ser determinada se há suspeita de miopatia. Na síndrome autonômica podem ser realizadas manobras clínicas para avaliação de hipotensão postural ou *tilt-table test*, ultrassom das vias urinárias e estudo urodinâmico³³. Um grupo de especialistas estabeleceu critérios diagnósticos de classificação da HAM/TSP em definida, provável ou possível³⁴. O diagnóstico das doenças neurológicas associadas ao HTLV encontra-se baseado inicialmente na infecção pelo HTLV, confirmada por método sorológico e/ou molecular no sangue periférico, associada à presença de uma ou mais das síndromes neurológicas já mencionadas e na realização de diagnóstico diferencial

com outras causas de mielopatia: processos compressivos (tumoriais, espondilóticas), carências (deficiência vitamina B12 e folato), tóxicas (etilismo), vasculares, metabólicas (*Diabetes mellitus*, uremia e disfunções tireoidianas), autoimunes (esclerose múltipla, colagenoses, paraneoplásicas e outras), infecciosas e parasitárias (sífilis, HIV, esquistossomose) e hereditárias (adrenomieloneuropatias, paraparesia espástica familiar, doença de Charcot-Marie-Tooth e outras)³⁴. Os achados mais comuns no líquido são pleocitose linfocitária discreta (≤ 50 células/mm³) e hiperproteinorraquia discreta a moderada, presente em cerca da metade dos pacientes. Bandas oligoclonais são encontradas no líquido e, às vezes, no soro. Anticorpos anti-HTLV estão presentes no líquido, com títulos mais elevados na HAM/TSP⁹. Lezin et al.³⁵ propuseram a utilização da carga proviral no líquido como critério diagnóstico para HAM/TSP, quando maior que 10% e razão maior que um em relação à carga do sangue. Lesões inespecíficas da substância branca cerebral periventriculares e subcorticais são observadas em 50% a 80% dos pacientes com HAM/TSP nas imagens de ressonância magnética de crânio³⁶. A ressonância da medula espinhal é anormal em 14% dos pacientes com HAM/TSP, mostrando principalmente atrofia medular do segmento torácico. Alterações de sinal, impregnação de contraste e edema, quando observados, são mais comuns na coluna posterior ou lateral, no nível torácico ou cervical. A

presença de processo inflamatório ativo encontra-se associada à progressão mais rápida do quadro clínico³⁷. Os exames de imagem são de grande importância no diagnóstico diferencial. A normalidade dos mesmos não afasta HAM/TSP ou outros comprometimentos neurológicos relacionados ao HTLV. Não existe consenso na literatura acerca da existência de um tratamento específico eficaz para as manifestações neurológicas relacionadas ao HTLV⁹. O tratamento sintomático ainda é a principal forma de minimizar os transtornos associados ao comprometimento neurológico (Tabela 2). Destaca-se a importância da fisioterapia motora e urinária.

LEUCEMIA/LINFOMA DE CÉLULAS T DO ADULTO (ATL)

O HTLV-1 é o agente causador da leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL). A probabilidade de desenvolvimento desta doença nos infectados é de 4%. No Japão, essa evolução ocorre em 6% dos homens e em 2% das mulheres. O tempo de latência da infecção ao surgimento da ATL é longo, chegando a 60 anos no Japão e 40 anos na Jamaica²². A ATL classifica-se em quatro tipos principais conforme apresentado na Tabela 3^{38,39}. A fase leucêmica da ATL tende a poupar a medula óssea; anemia e trombocitopenia acentuadas não estão presentes. A contagem de células brancas encontra-se quase sempre elevada, podendo chegar a 100.000/mm³. A elevação do número de leucócitos, da desidrogenase lática (DHL) e do

Tabela 2 - Tratamento sintomático das manifestações neurológicas

Sintomas	Droga/ Tratamento	Dose/ Frequência	Efeitos Colaterais Mais Comuns
Espasticidade	Baclofeno*	10-80 mg/dia	Sonolência
	Tizanidina*	4-16 mg/dia	Sonolência
	Diazepam*	5-40 mg/dia	Sonolência
	Toxina Botulínica**	Individual	Fraqueza /Hipotonia
Bexiga	Cateterização	4/4 horas	ITU
	Intermitente	6/6 horas	ITU
Neurogênica	Oxibutinina	5-15 mg/dia	Boca seca/Constipação
	Imipramina	10-75 mg/dia	Boca seca/Constipação
Infecção urinária de repetição	Nitrofurantoína	100 mg/dia	Náuseas, vômitos
	Norfloxacina	400 mg/dia	Náuseas, vômitos
Constipação Intestinal	Orientação Nutricional	Dieta rica em fibras, hidratação, atividade física	
	Muciloide Psyllium	5,8-17,4 mg/dia	Cólica, diarreia
	Óleo Mineral	7,5-30 ml/dia	Cólica, diarreia
Dores Neuropáticas (Medulares, Radiculares ou de Neuropatia Periférica)	Lactulose	10-30 ml/dia	Cólica, diarreia
	Amitriptilina	25-150 mg/dia	Sonolência/Constipação
	Nortriptilina	25-150 mg/dia	Constipação/Boca seca
	Imipramina	25-150 mg/dia	Constipação/Boca seca
	Gabapentina	900-1800 mg/dia	Sonolência
	Carbamazepina	400-1200 mg/dia	Ataxia, apraxia
	Oxcarbamazepina	600-1800 mg/dia	Hiponatremia
	Fenitoína	200-300 mg/dia	Ataxia
	Duloxetina	60-120 mg/dia	Náuseas
Pregabalina	150-300 mg/dia	Tontura/sonolência	

Adaptado de: Castro-Costa CM, Araújo AQ, Menna-Barreto M, Penalva-de-Oliveira AC, 2005³³. * Pode ser necessária a associação das drogas para potencializar o efeito terapêutico. ** Utilizado principalmente na musculatura adutora da coxa.

Tabela 3 - Formas de apresentação clínica da leucemia/linfoma de células T do adulto

TIPO ATL	APRESENTAÇÃO CLÍNICA
Indolente	Contagem de leucócitos normal, com menos de 3% de linfócitos atípicos. Limitada a presença de lesões cutâneas.
Crônica	Linfocitose, lesões de pele, fígado, pulmões e linfadenopatia.
Linfomatosa (10 a 15%)	Linfoma de células T não Hodgkin, sem comprometimento sanguíneo e da medula óssea. Contagem de leucócitos normal, com 1% ou menos de linfócitos atípicos. Predomina comprometimento cutâneo e linfadenopatia. Pode ocorrer comprometimento primário do sistema nervoso central.
Leucêmica (75%)	Leucemia de células T, com hipercalemia, lesões ósseas líticas, linfadenopatia, comprometimento visceral ou leptomeníngeo e infecções oportunistas.

Adaptado de: Ratner L, 2005³⁸; Lopes MSSN, Dobbin JA, 2006³⁹.

cálcio são marcadores de pior prognóstico. No sangue periférico observam-se linfócitos atípicos, pleomórficos, lobulados, com anormalidade nuclear significativa (*flower cell*). Sem tratamento é rapidamente fatal, decorrente das complicações pulmonares, infecções oportunistas, sepse e da hipercalemia não controlada. A forma crônica e indolente da ATL são menos frequentes, mas com o passar dos anos evoluem para aguda⁴⁰. Na forma indolente e crônica o tratamento pode ser postergado até evoluir para a forma aguda, apesar de um curso menos agressivo, o prognóstico de sobrevida é ruim no longo prazo. Alguns estudos, com poucos pacientes e de curto período de seguimento demonstram uma resposta satisfatória, com toxicidade moderada, com o uso associado da zidovudina e interferon alfa, e destes dois com arsênico⁴¹. Nas formas mais agressivas, aguda e linfomatosa, o tratamento deve ser iniciado o mais precoce possível, com esquemas de quimioterapia, CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisolona). Esquemas mais potentes, como VCAP (vincristina, ciclofosfamida, doxorubicina e prednisolona) ou AMP (doxorubicina, ranimustine e prednisolona), apresentam melhor resposta e prognóstico, mas com maior mortalidade. Outras opções terapêuticas citadas na literatura são: transplante de células-tronco alogênicas, inibidor da proteína *NF-kappa Beta* e anticorpos monoclonais²².

POLIMIOSITE, MIOSITE POR CORPÚSCULOS DE INCLUSÃO E FIBROMIALGIA

A polimiosite e a miosite por corpúsculos de inclusão são relatadas em associação com a infecção por retrovírus (HIV e HTLV). Essas doenças e os seus achados em biópsia muscular não diferem da apresentação observada nos pacientes não infectados. A miopatia pode ocorrer em pacientes com ou sem outras manifestações neurológicas. Em uma região do Japão, no período de 1986 a 2006, Matsuura et al.⁴² encontraram taxa de prevalência mais elevada de associação da miosite por corpúsculos de inclusão e HTLV (11 de 21 pacientes, 52,3%), em relação a polimiosite (27,5%), com uma taxa de soropositivos de 11,6% na população geral. Destacaram uma alta carga proviral e suscetibilidade imunológica como os fatores principais para o desenvolvimento do processo patológico. A resposta ao tratamento imunossupressor foi considerada não satisfatória, enfatizando a possível associação dessas entidades com a infecção pelo HTLV. Tem-se demonstrado a associação de fibromialgia e infecções virais crônicas. Cruz

et al.⁴³ encontraram fibromialgia em 38% dos infectados pelo HTLV e em 4,8% de controles, evidenciando significativa associação (OR 9.14, 95% CI 2.42-34.52).

DISFUNÇÃO ERÉTIL E SINTOMAS URINÁRIOS

Manifestações urológicas urinárias e sexuais podem representar estágio inicial da HAM/TSP. Nas fases mais precoces os sintomas urinários mais frequentes são noctúria, urgeincontinência urinária e disúria, com evolução para sensação de esforço miccional, esvaziamento vesical incompleto e incontinência^{44,45,46}. A disfunção erétil é relatada em 88,2% dos pacientes com HAM/TSP, em relação a taxas de 17% na população geral⁴⁴. Rocha et al.⁴⁷ evidenciaram sintomas sugestivos de infecção urinária em portadores do HTLV, sem confirmação da infecção pela urocultura em grande parte destes (81%). Avaliação urodinâmica evidenciou sinais de bexiga neurogênica, hiperreflexia detrusora na grande maioria, seguida de dissinergia do músculo detrusor e esfíncter externo. Destaca-se a bexiga neurogênica como sinal precoce de mielopatia e que o tratamento empírico de infecção urinária nestes pacientes não deve ser realizado. No estudo de Castro et al.⁴⁸, de 78 avaliações urodinâmicas de pacientes portadores do vírus HTLV, 63 (80,8%) foram anormais. Hiperatividade do músculo detrusor (52,4%) e dissinergia detrusor e esfíncter externo (25,4%). Os pacientes com HAM/TSP apresentaram principalmente o último comprometimento (p=0,005; OR=5,5; CI 1,6 a 19,4).

ACOMETIMENTO OFTALMOLÓGICO DAS GLÂNDULAS LACRIMAIS E SALIVARES

Giozza et al.⁴⁹ evidenciaram síndrome seca em 75% dos pacientes com HAM/TSP e em 22% dos portadores de HTLV sem comprometimento neurológico. Ressalta-se a existência de mecanismos fisiopatológicos diferentes aos observados na Síndrome de Gougerot- Sjögren pela ausência de marcadores imunológicos anti-SSA e anti-SSB, sugerindo comprometimentos semelhantes aos observados na infecção pelo HIV e vírus da hepatite C. Pinheiro et al.⁵⁰ evidenciaram a presença de cerato-conjuntivite seca em 54,5% de portadores de HAM/TSP, 20,3% em portadores assintomáticos e em 12,7% de controles saudáveis. Estudando portadores de HAM/TSP, Soares e Morais Junior⁵¹ descreveram uveíte anterior em 11,8%, vasculite retiniana em 11,8% e opacidade vítrea em 5,9%. Sugere-se a necessidade de investigar essa etiologia nas áreas endêmicas.

MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS

A dermatite infecciosa associada ao HTLV é um eczema crônico, recorrente, que compromete na maioria das vezes crianças e adolescentes. Ela é caracterizada por lesões eritematosas, escamosas e crostosas, acomete regiões do couro cabeludo, retroauriculares, cervicais, periorais, nasais e inguinocrurais. Prurido leve a moderado, secreção nasal crônica e crosta nasal estão com frequência associados e, geralmente, os pacientes também se encontram infectados por *Staphylococcus aureus* e/ou *Streptococcus beta haemolyticus*. A dermatite associada a uma exagerada resposta Th1 e alta carga proviral. Assim, os portadores de HTLV com dermatite infecciosa apresentam alto risco para o desenvolvimento de HAM/TSP (30%) e ATL^{52,53,54}. A sorologia para HTLV1 deve ser solicitada em crianças e adolescentes com formas graves e resistentes de eczemas. Deve ser feito diagnóstico diferencial com outros eczemas, como a dermatite atópica e seborreica. As lesões da dermatite infecciosa são mais exuberantes, exsudativas e fétidas. A boa resposta ao tratamento antimicrobiano, sulfametoxazol-trimetropim, é outro aspecto importante no diagnóstico diferencial⁵⁵. Outras afecções dermatológicas com prevalência aumentada em estudos de portadores assintomáticos do HTLV são as dermatofitoses, dermatite seborreica e a ictiose adquirida^{56,57}. Formas disseminadas e recorrentes de escabiose também são descritas em associação à infecção pelo HTLV⁶⁴.

ARTRITE E SIN OVITE

Casos de pacientes infectados pelo HTLV-1 com doenças do tecido conjuntivo são descritos, ressaltando associação dessas entidades. A artrite associada ao HTLV apresenta características clínicas semelhantes à artrite reumatoide idiopática. Yakova et al.⁵⁸ demonstraram que pacientes com artrite reumatoide e outras doenças do tecido conjuntivo apresentavam carga proviral mais elevada do que portadores assintomáticos, similar a dos pacientes com HAM/TSP. A carga proviral do líquido sinovial e dos tecidos dos pacientes com artrite e doenças do tecido conjuntivo encontrava-se elevada.

DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS

Alguns estudos sugerem que a infecção pelo HTLV pode associar-se a imunossupressão e aumentar o risco de outras comorbidades infecciosas. A hiperinfecção pelo *Strongyloides stercoralis* presente nos pacientes infectados pelo HTLV é explicada por alterações na resposta imunológica, tornando possível uma disseminação sistêmica da infestação, que se torna recorrente, crônica e com resposta clínica ruim aos tratamentos usuais^{59,60}. Porto et al.⁶¹ salientaram possível efeito protetor da infestação pelo estrogiloides em relação ao desenvolvimento da HAM/TSP, decorrente de uma modulação da resposta Th1. Pacientes com tuberculose apresentam uma taxa de infecção pelo HTLV-1 maior que na população geral^{62,63}. A escabiose crostosa, também denominada sarna norueguesa, forma rara de apresentação, se caracteriza pela gravidade e disseminação. Quando diagnosticada, leva a alta suspeição de coinfeção pelo HTLV, principalmente se não existirem outras causas definidas de imunossupressão e em áreas endêmicas. A mesma é correlacionada com mau prognóstico e aumento da mortalidade^{64,65}.

CONCLUSÃO

Há pouco mais de 20 anos tomou-se conhecimento da relação do vírus HTLV com inúmeras doenças sistêmicas. Abriam-se novas perspectivas de entendimento quanto à fisiopatologia de doenças neoplásicas, autoimunes, infecciosas e, até mesmo, algumas hoje julgadas degenerativas. As doenças associadas ao HTLV apresentam diferenças quanto à apresentação clínica, evolução e resposta terapêutica, comparadas às apresentadas por pacientes soronegativos. Chama-se atenção para a importância deste conhecimento nas diversas especialidades médicas, com intuito de trazer esta suspeita diagnóstica na prática clínica diária.

Conflito de interesse: não há

SUMMARY

HUMAN T CELL LYMPHOTROPIC VIRUS (HTLV)1: WHEN SHOULD INFECTION BE SUSPECTED?

Human T Lymphotropic Virus (HTLV) infection has occurred for thousands of years. However, knowledge about this pathogenesis is recent. This virus is endemic worldwide. In Brazil it is present throughout the country, with different prevalence and about 2.5 million infected. Genetic and immunologic characteristics of the host are chiefly responsible for clinically associated manifestations which may be: neoplastic, inflammatory and infectious diseases. HTLV associated myelopathy (TSP/HAM) and adult T cell leukemia/lymphoma (ATL) stand out as the first diseases associated to this retrovirus. Further, several diseases have been correlated to this virus. This review updates epidemiologic, physiopathologic, therapeutic and diagnostic knowledge of HTLV. The purpose is to orient suspicion of HTLV etiology and several clinically associated manifestations, which currently are seldom correlated with this virus. [Rev Assoc Med Bras 2010; 56(3): 340-7]

KEY WORDS: HTLV-I Infections. HTLV-II Infections. Paraparesis, Tropical Spastic.

REFERÊNCIAS

- Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. Proc Natl Acad Sci USA. 1980;77:7415-9.
- Carneiro-Proietti ABF, Ribas JGR, Catalan-Soares BC, Martins ML, Brito-Melo GEA, Martins-Filho AO, et al. Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. Rev Soc Bras Med Trop. 2002;35:499-508.
- Verdonck K, Gonzalez E, Van Dooren S, Vandamme AM, Vanham G, Gotuzzo E: Human T-lymphotropic virus 1: recent knowledge about an ancient infection. Lancet Infect Dis. 2007;7:266-81.
- Gessain A, Barin F, Vernant JC, Gout O, Maurs L, Calender A, et al. Antibodies to human T lymphotropic virus type I in patients with tropical spastic paraparesis. Lancet 1985; 2:407-410.
- Osame M, Usuku K, Izumo S, Ijichi N, Amitani H, Igata A, et al. HTLV-I associated myelopathy: a new clinical entity. Lancet. 1986;1:1031-2.
- Román GC, Osame M. Identity of HTLV-I-associated tropical spastic paraparesis and HTLV-I-associated myelopathy. Lancet. 1988;1:651.
- Mori S, Mizoguchi A, Kawabata M, Fukunaga H, Usuku K, Maruyama I, et al. Bronchoalveolar lymphocytosis correlates with human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) proviral DNA load in HTLV-I carriers. Thorax. 2005;60:138-43.
- Seguchi T, Kyoraku Y, Kazuko Saita K, Toshihiko Ihi T, Nagai M, Akiyama Y, 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 Arch.* 2006; 448:874-6.
9. Cooper SA, Loeffel MS, Taylor GP. The neurology of HTLV-1 infection. *Pract Neurol.* 2009;9:16-26.
 10. Proietti FA, Carneiro-Proietti ABF, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene.* 2005;24:6058-68.
 11. Proietti FA, Carneiro-Proietti ABF. HTLV in the Americas. *Rev Panam Salud Publica.* 2006;19:7-8.
 12. Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti ABF, Proietti FA. Heterogeneous geographic distribution of human T-cell lymphotropic viruses I and II (HTLV-I/II): serological screening prevalence rates in blood donors from large urban areas in Brazil. *Cad Saúde Pública.* 2005;21:926-93.
 13. Gotuzzo E, Moody J, Verdonck K, Cabada MM, González E, Dooren SV, et al. Frequent HTLV-1 infection in the offspring of Peruvian women with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis or strongyloidiasis. *Rev Panam Salud Publica.* 2007;22:223-30.
 14. Vrieliink H, Reesink HW. HTLV-I/II prevalence in different geographic locations. *Transfus Med Rev.* 2004;18:46-57.
 15. Mateos AV, Echevarría AA, Bazaco JM, Arin IA, Egorro JAZ, Peña CP. Infección por HTLV Post-trasplante Renal. *Arch Esp Urol.* 2005;58:1064-8.
 16. Martins ML, Stancioli EFB. Patogênese da infecção pelo HTLV. In: Carneiro-Proietti ABF, organizadores. *Cadernos hemominas HTLV. 4ª ed.* Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais; 2006. p.21-45.
 17. Murphy EL, Frیده J, Smith JW, Engstrom J, Sacher RA, Miller K, et al. HTLV-associated myelopathy in a cohort of HTLV-I and HTLV-II-infected blood donors. *Neurology.* 1997;48:315-20.
 18. Black FL, Biggar RJ, Lal RB, Gabbai AA, Vieira Filho JPB. Twenty-five years of HTLV type II follow-up with a possible case of tropical spastic paraparesis in the Kayapo, a Brazilian Indian tribe. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 1996;12:1623-7.
 19. Silva EA, Otsuki K, Leite ACB, Alamy AH, Sá-Carvalho D, Vicente ACP. HTLV-II infection associated with a chronic neurodegenerative disease: clinical and molecular analysis. *J Med Virol.* 2002;66:253-7.
 20. Posada-Vergara MP, Montanheiro P, Fukumori LMI, Bonasser F, Duarte AJS, Oliveira ACP, et al. Clinical and epidemiological aspects of HTLV-II infection in São Paulo, Brazil: presence of tropical spastic paraparesis/HTLV-associated myelopathy (TSP/HAM) simile diagnosis in HIV-1-co-infected subjects. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 2006;48:207-10.
 21. Araujo AQC, Silva MTT. The HTLV-1 neurological complex. *Lancet Neurol.* 2006;5:1068-76.
 22. Yasunaga J, Matsuoka M. Human T-cell leukemia virus type I induces adult T-cell leukemia: from clinical aspects to molecular mechanisms. *Cancer Control.* 2007;14:133-40.
 23. Yao K, Hisada M, Maloney E, Yamano Y, Hanchard B, Wilks R, et al. Human T lymphotropic virus types I and II Western Blot seroindefinite status and its association with exposure to prototype HTLV-I. *J Infect Dis.* 2006;193:427-37.
 24. Franzoi AC, Araújo AQC. Disability and determinants of gait performance in tropical spastic paraparesis/HTLV-I associated myelopathy (HAM/TSP). *Spinal Cord.* 2007;45:64-8.
 25. Carod-Artal FJ, Mesquita HM, Ribeiro LS. Manifestaciones neurológicas y discapacidad en pacientes que padecen mielopatía asociada al HTLV-I. *Neurología.* 2007;22:78-84.
 26. Gotuzzo E, Cabrera J, Deza L, Verdonck K, Vandamme AM, Cairampoma R, et al. Clinical characteristics of patients in Peru with human T cell lymphotropic virus type 1-associated tropical spastic paraparesis. *Clin Infect Dis.* 2004; 39:939-44.
 27. Milagres ACP, Jorgeb MLGS, Marchioria PE, Seguradob AAC. Human T cell lymphotropic virus type 1- associated myelopathy in São Paulo, Brazil. *Neuroepidemiology.* 2002;21:153-8.
 28. Grindstaff P, Gruener G. The peripheral nervous system complications of HTLV-1 Myelopathy (HAM/TSP) Syndromes. *Semin Neurol.* 2005;25:315-27.
 29. Sawa H, Nagashima T, Nagashima K, Shinohara T, Chuma T, Mano Y, et al. Clinicopathological and virological analyses of familial human T-lymphotropic virus type I-associated polyneuropathy. *J Neurovirol.* 2005;11:199-207.
 30. Silva MTT, Leite ACC, Alamy AH, Chimelli L, Andrada-Serpa MJ, Araújo AQC. ALS syndrome in HTLV-I infection. *Neurology.* 2005;65:1332-3.
 31. Ramón L, Martínez R, Vidaud JC. Síndrome de la neurona motora asociado a retrovirus HTLV-1. *Rev Neurol.* 2004;39:997-8.
 32. Raza SM, Pyatt JR. Nocturnal hypertension and autonomic dysfunction due to human T-lymphotropic virus type-1 (HTLV-1)-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). *Int J Cardiol.* 2006;107:424-6.
 33. Castro-Costa CM, Araújo AQ, Menna-Barreto M, Penalva-de-Oliveira AC. Guide of clinical management of HTLV patient: neurological aspects. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005;63(2B):548-51.
 34. Castro-Costa CM, Araújo AQ, Barreto MM, Takayanagi OM, Sohler MP, da Silva EL, et al. Proposal for diagnostic criteria of tropical spastic paraparesis/HTLV-I-associated myelopathy (TSP/HAM). *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2006;22:931-5.
 35. Lezin A, Olindo S, Oliere S, Varrin-Doyer M, Marlin R, Cabre P, et al. Human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) proviral load in cerebrospinal fluid: a new criterion for the diagnosis of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis? *Infect Dis.* 2005;191:1830-4.
 36. Bagnato F, Butman JA, Mora CA, Gupta S, Yamano Y, Tasciyan TA, et al. Conventional magnetic resonance imaging features in patients with tropical spastic paraparesis. *J Neurovirol.* 2005;11:525-34.
 37. Umehara F, Nose H, Saito M, Fukuda M, Ogino M, Toyota T, et al. Abnormalities of spinal magnetic resonance images implicate clinical variability in human T-cell lymphotropic virus type I-associated myelopathy. *J Neurovirol.* 2007;13:260-7.
 38. Ratner L. Human T cell lymphotropic virus-associated leukemia/lymphoma. *Curr Opin Oncol.* 2005;17:469-73.
 39. Lopes MSSN, Dobbin JA. Leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL): um protótipo de doença viral em hematologia. In: Carneiro-Proietti ABF, organizadores. *Cadernos hemominas HTLV. 4ª ed.* Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais; 2006. p.93-114.
 40. Shuh M, Beilke M. The human t-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1): new insights into the clinical aspects and molecular pathogenesis of adult t-cell leukemia/lymphoma (ATLL) and tropical spastic paraparesis/HTLV associated myelopathy (TSP/HAM). *Microsc Res Tech.* 2005;68:176-96.
 41. Kchour G, Tarhini M, Kooshyar MM, Hajj H, Wattel E, Mahmoudi M, et al. Phase 2 study of the efficacy and safety of the combination of arsenic trioxide, interferon alpha, and zidovudine in newly diagnosed chronic adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL). *Blood.* 2009;113:6528-32.
 42. Matsuura E, Umehara F, Nose H, Higuchi I, Matsuoka E, Izumi K, et al. Inclusion body myositis associated with human T-lymphotropic virus-type I infection: eleven patients from an endemic area in Japan. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2008;67:41-9.
 43. Cruz BA, Catalan-Soares B, Proietti F, Interdisciplinary HTLV-I/II Research Group (GIPH). Higher prevalence of fibromyalgia in patients infected with human T cell lymphotropic virus type I. *J Rheumatol.* 2006;33:2300-3.
 44. Oliveira JT, Carneiro-Proietti ABF, Lima-Martins MVC, Martins ML, Proietti FA. Erectile insufficiency as first symptom of HTLV I/II associated myelopathy. *Arq Neuropsiquiatr.* 1998;56:123-5.
 45. Oliveira P, Castro NM, Carvalho EM. Urinary and sexual manifestations of patients infected by HTLV-I. *Clinics.* 2007;62:191-6.
 46. Castro N, Oliveira P, Freitas D, Rodrigues Jr W, Muniz A, Carvalho E. Erectile dysfunction and HTLV-I infection: a silent problem. *Int J Impot Res.* 2005;17:364-9.
 47. Rocha PN, Rehem AH, Santana JF, Castro N, Muniz AL, Salgado K, et al. The cause of urinary symptoms among Human T Lymphotropic Virus Type I (HTLV-I) infected patients: a cross sectional study. *BMC Infect Dis.* 2007;7:15.
 48. Castro NM, Freitas DM, Rodrigues Jr W, Muniz A, Oliveira P, Carvalho EM. Urodynamic Features of the Voiding Dysfunction in HTLV-1 Infected Individuals. *Int Braz J Urol.* 2007;33:238-45.
 49. Giozza SP, Santos SB, Martinelli M, Porto MA, Muniz AL, Carvalho EM. Salivary and lacrimal gland disorders and HTLV-1 infection. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2008;109:153-7.
 50. Pinheiro SR, Martins-Filho OA, Ribas JG, Catalan-Soares BC, Proietti FA, Namen-Lopes S, et al. Immunologic markers, uveitis, and keratoconjunctivitis sicca associated with human T-cell lymphotropic virus type 1. *Am J Ophthalmol.* 2006;142:811-5.
 51. Soares RMG, Moraes Jr. HV. Ocular manifestations observed in HTLV-I seropositive patients in Rio de Janeiro. *Arq Bras Ophthalmol.* 2000;63:317-22.
 52. Primo JR, Brites C, Oliveira Mde F, Moreno-Carvalho O, Machado M, Bittencourt AL. Infective dermatitis and human T cell lymphotropic virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in childhood and adolescence. *Clin Infect Dis.* 2005;41:535-41.
 53. Farre L, Oliveira MF, Primo J, Vandamme AM, Van Weyenbergh J, Bittencourt AL. Early sequential development of infective dermatitis, human T cell lymphotropic virus type 1-associated myelopathy, and adult T cell leukemia/lymphoma. *Clin Infect Dis.* 2008;46:440-2.
 54. Nascimento MC, Primo J, Bittencourt A, Siqueira I, Fátima Oliveira M, Meyer R, et al. Infective dermatitis has similar immunological features to human T lymphotropic virus-type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Clin Exp Immunol.* 2009;156:455-62.
 55. Araújo MG, Gonçalves DU, Carneiro-Proietti ABF, Proietti FA, Guedes ACM. Cutaneous manifestations in human T-cell lymphotropic virus type 1 infection. *An Bras Dermatol.* 2008;83:393-407.
 56. Gonçalves DU, Guedes ACM, Carneiro-Proietti ABF, Martins ML, Proietti FA, Lambertucci JR, et al. Dermatologic lesions in asymptomatic blood donors seropositive for human T cell lymphotropic virus type-1. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;68:562-5.
 57. Nobre V, Guedes AC, Martins ML, Barbosa-Stancioli EF, Serufo JC, Proietti FA, et al. Dermatological findings in 3 generations of a family with a high prevalence of human T cell lymphotropic virus type 1 infection in Brazil. *Clin Infect Dis.* 2006;43:1257-63.

58. Yakova M, Lézin A, Dantin F, Lagathu G, Olindo S, Jean-Baptiste G, et al. Increased proviral load in HTLV-1-infected patients with rheumatoid arthritis or connective tissue disease. *Retrovirology*. 2005;2:4.
59. Carvalho EM, Porto AF. Epidemiological and clinical interaction between HTLV-1 and *Strongyloides stercoralis*. *Parasite Immunol*. 2004;26:487-97.
60. Freitas A. Vírus linfotrópico T humano 1 (HTLV-1), strongyloidiasis y escabiosis. Infecciones y asociaciones a considerar. *Invest Clin*. 2008;49:455-6.
61. Porto AF, Santos SB, Muniz AL, Basílio V, Rodrigues Jr. W, Neva FA, et al. Helminthic infection down-regulates type 1 immune responses in human t cell lymphotropic virus type 1 (htlv-1) carriers and is more prevalent in htlv-1 carriers than in patients with htlv-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Infect Dis*. 2005;191:612-8.
62. Verdonck K, González E, Henostroza G, Nabeta P, Llanos F, Cornejo H, et al. HTLV-1 infection is frequent among out-patients with pulmonary tuberculosis in northern Lima, Peru. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007;11:1066-72.
63. Marinho J, Galvão-Castro B, Rodrigues LC, Barreto ML. Increased risk of tuberculosis with human t-lymphotropic virus-1 infection a case-control study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;40:625-8.
64. Blas M, Bravo F, Castillo W, Castillo WJ, Ballona R, Navarro P, et al. Norwegian scabies in Peru: the impact of human t cell lymphotropic virus type I infection. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;72:855-7.
65. Brites C, Weyll M, Pedroso C, Badaro R. Severe and Norwegian scabies are strongly associated with retroviral (HIV-1/HTLV-1) infection in Bahia, Brazil. *AIDS*. 2002;16:1292-3.

Artigo recebido: 10/02/10
Aceito para publicação: 30/03/10
