

Algoritmo de testes sorológicos de triagem para infecção por HTLV-1/2 usado no Instituto Adolfo Lutz

Algorithm of HTLV-1/2 serological screening tests employed by Instituto Adolfo Lutz

Fabrcio Jacob^{1,2}, Elizabeth de los Santos-Fortuna¹, Adele Caterino-de-Araujo^{1,2}

¹Seção de Imunologia, Instituto Adolfo Lutz, Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo – IAL/CCD/SES-SP)

²Programa de Pós-Graduação em Ciências – CCD/SES-SP

Resumo

O Ministério da Saúde recomenda para o diagnóstico de infecção por HTLV-1/2 a utilização de um ensaio imunoenzimático (EIA) que contenha antígenos específicos do HTLV-1 e HTLV-2 na triagem sorológica e, nos soros reagentes, a repetição do mesmo teste em duplicata. O presente artigo tem como objetivo apresentar os resultados obtidos com a rotina diagnóstica de infecção por HTLV-1/2 e o algoritmo de testes de triagem utilizado pelo Instituto Adolfo Lutz Central, que difere do recomendado pelo Ministério. Amostras de soro encaminhadas por ambulatórios de especialidades do SUS e pelos Centros de Referência e Treinamento em AIDS de São Paulo, no período de dezembro de 1998 a março de 2006, foram analisadas quanto à presença de anticorpos anti-HTLV-1/2 usando kits de reagentes EIAs disponíveis no mercado. Os resultados obtidos são apresentados como valores de sensibilidade, especificidade e eficiência dos EIAs de primeira, segunda e terceira gerações em relação ao teste confirmatório de Western Blot, destacando os resultados falso-negativos. Nenhum kit de reagentes EIA, isoladamente, foi capaz de detectar todos os soros verdadeiramente positivos quanto à presença de anticorpos anti-HTLV-1/2. Houve necessidade da utilização de dois EIAs de composição antigênica e formatos diferentes para a triagem sorológica, com melhor desempenho dos EIAs de segunda geração. Os resultados obtidos confirmam a necessidade da utilização de dois kits de reagentes EIAs na triagem sorológica de infecção por HTLV-1/2 em laboratórios de diagnóstico, diferentemente do preconizado pelo Ministério da Saúde.

Palavras-chave: vírus linfotrópico de células T humanas do tipo I (HTLV-1); HTLV-2; sorologia; ensaio imunoenzimático (EIA); Western Blot (WB); testes de triagem; anticorpos.

Abstract

The Ministry of Health of Brazil recommends for HTLV-1/2 diagnosis the use of one enzyme immunoassay (EIA) which contains selected antigens for HTLV-1 and HTLV-2 in sera screening, and in reactive sera, re-testing in duplicate on the same EIA. This study had the objective to present the algorithm of screening tests used by Instituto Adolfo Lutz of São Paulo (IAL), that differs from the algorithm recommended by the Ministry of Health. Serum samples sent to IAL from Public Health clinics, and AIDS Reference Centers during December 1998 to March 2006 were analyzed for the presence of anti-HTLV-1/2 antibodies using two EIAs of different formats and composition. The results obtained are presented as values of sensitivity, specificity and efficiency of EIA kits of 1st, 2nd, and 3rd generations in relation to the confirmatory Western Blotting assay. Neither 1st and 2nd, nor 3rd generations EIA

kits were able to detect all truly HTLV-1/2 positive sera. In spite of the best performance of 2nd generation EIA kits, the results obtained emphasizes the need of using two EIAs as screening. The results obtained confirm and advise the use of two HTLV-1/2 EIAs as screening in Public Health Laboratories from Brazil, differently of the recommended by the Ministry of Health.

Key words: Human T cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1); HTLV-2; serology, immunoenzymatic assay (EIA); Western Blot (WB); screening tests; antibodies.

Introdução

A infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas do tipo I (HTLV-1) está reconhecidamente associada à leucemia linfoma de células T (adult T-cell leukemia/lymphoma – ATLL), e a paraparesia espástica tropical/mielopatia, associada ao HTLV-1 (tropical spastic paraparesis/HTLV-1 associated myelopathy) (TSP/HAM), sendo endêmica no Japão, Caribe, em alguns países africanos e certas localidades do Brasil¹. Já o vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 2 (HTLV-2) ainda não está confirmado como o agente etiológico de um tipo particular de doença, exceção feita a algumas manifestações neurológicas semelhantes à TSP/HAM².

Todavia, em casos de co-infecção HIV/HTLV-2 pode ocorrer diminuição da replicação do HIV e progressão lenta para Aids; ao contrário, na co-infecção HIV-HTLV-1 há aumento do número de células CD4 e maior replicação do HIV^{3,4}. Usuários de drogas injetáveis (UDI) e ameríndios são populações endêmicas de infecção por HTLV-2, no Brasil².

Embora entre populações endêmicas as formas de transmissão sexual e vertical sejam as mais freqüentes vias de aquisição desses vírus, o contato com sangue previamente contaminado é considerado forma predominante de transmissão/aquisição viral entre UDI, principalmente quando infectados pelo HIV-1^{1,5}.

Atento à forma parenteral de transmissão viral, o Ministério da Saúde, em sua portaria nº 1.376, de 19 de novembro de 1993, tornou obrigatória a realização da pesquisa de anticorpos anti-HTLV-1/2 em bancos de sangue do Brasil⁶. Mais recentemente, o órgão recomendou dois algoritmos a serem utilizados em serviços de doação de sangue e laboratórios de diagnóstico: em bancos de sangue as amostras de soro devem ser submetidas à triagem para detecção de anticorpos específicos pelo teste imunoenzimático (EIA), que apresenta em sua composição antígenos específicos de HTLV-1 e HTLV-2. Amostras de soro

com resultado reagente ou indeterminado devem ser retestadas em duplicata pelo mesmo EIA; amostras que novamente resultarem reagentes e/ou indeterminadas devem ser excluídas da doação de sangue.

Quanto aos laboratórios de diagnóstico, após a triagem para HTLV-1/2 por um EIA e retestadas em duplicata dos soros reagentes e indeterminados, deve-se proceder ao teste confirmatório de imunofluorescência indireta (IFI) ou Western Blot (WB)⁷.

Em 1988, o Food and Drug Administration (FDA), dos Estados Unidos, licenciou o primeiro kit de reagentes para a detecção de anticorpos dirigidos ao HTLV-1, usando a técnica EIA. Este ensaio foi recomendado para a triagem de doadores de sangue e para a avaliação de pacientes com diagnóstico clínico sugestivo de ATLL e de TSP/HAM⁸.

Os testes EIA de primeira geração empregavam como antígeno lisado viral total do HTLV-1, e foram utilizados na triagem sorológica em soro ou plasma nos Estados Unidos e na Europa⁹. A semelhança entre os genomas do HTLV-1 e do HTLV-2 (60% de similaridade) permitiu a utilização de EIA com lisado viral do HTLV-1 na triagem sorológica de HTLV-2¹⁰. No entanto, a sensibilidade não era boa e o diagnóstico diferencial tornou-se importante, visto que o HTLV-2 é reconhecidamente menos patogênico do que o HTLV-1⁵. Pelas características expostas, os testes de primeira geração foram denominados EIA para HTLV-1/2 e, posteriormente, acrescidos de lisado viral total de HTLV-2.

Um fato importante que deve ser lembrado diz respeito à sensibilidade e especificidade dos ensaios disponíveis no comércio, que dependem da composição antigênica e da configuração do teste. Nos testes sorológicos de segunda geração foi adicionado ao lisado viral de HTLV-1 e/ou HTLV-2, uma proteína recombinante do envelope viral, a gp21 (rgp21). Com isso, houve melhora na sensibilidade de detecção da infecção por HTLV-2, que subiu para 93,8%¹¹.

Estima-se que a sensibilidade dos kits de reagentes disponíveis no mercado para a pesquisa de anticorpos anti-HTLV-1 seja de 97,3% a 100,0%, e a especificidade, na ordem de 99,3% a 99,9% (índices calculados em amostra de 5 mil doadores de sangue dos Estados Unidos, provenientes de áreas não endêmicas para essa infecção viral)¹².

Mais recentemente, foram desenvolvidos os kits de terceira geração, em que a fase sólida e o conjugado são constituídos por proteínas recombinantes e/ou peptídeos sintéticos, sozinhos ou em combinação, usando o princípio do "sanduíche". Estes kits de reagentes são altamente sensíveis e específicos, quando comparados aos que empregavam apenas lisado viral dos HTLVs^{13,14}. O acréscimo de antígenos específicos causou uma significativa melhora da sensibilidade para a detecção de anticorpos dirigidos, principalmente ao HTLV-2.

Embora os testes de última geração apresentem uma alta especificidade, próxima de 100%, quando empregados em populações de baixa prevalência de infecção por HTLV, tal como doadores de sangue, mostram valores preditivo positivo muito baixos¹⁵. Assim, mesmo as amostras com resultados repetidamente reagentes ainda requerem confirmação quanto à presença de anticorpos específicos.

Atualmente, dispõe-se de diversos testes sorológicos de uso confirmatório: o Western Blot (WB), a imunofluorescência indireta (IFI), a radioimunoprecipitação (RIPA) e, mais recentemente, o imunoensaio de linha (INNO-LIA)^{8,16}; dentre eles, o ensaio de WB se destaca como o teste confirmatório mais utilizado na rotina diagnóstica, embora nenhum deles seja reconhecido pelo FDA. Assim, vem-se cogitando a possibilidade de se utilizar a reação em cadeia da polimerase (PCR) em células mononucleares do sangue periférico no diagnóstico diferencial de infecção por HTLV-1 de HTLV-2^{1,17,18}.

O Instituto Adolfo Lutz Central – órgão da Coordenadoria de Controle de Doença da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (IAL/CCD/SES-SP) –, desde dezembro de 1998, vem realizando a sorologia para HTLV-1/2 pela pesquisa de anticorpos específicos em amostras de soro provenientes de pacientes da rede pública de saúde. Pela experiência adquirida e os problemas enfrentados, relata quais kits de reagentes se mostraram mais eficientes para serem usados em

população de risco de São Paulo e recomenda seu algoritmo de triagem sorológica para a rede de laboratórios de saúde pública do País¹⁹.

Material e métodos

De dezembro de 1998 a março de 2006 a Seção de Imunologia do IAL Central analisou 2.312 amostras de soro quanto à presença de anticorpos dirigidos ao HTLV-1/2: 1.393 soros eram provenientes de Centros de Referência e Treinamento em AIDS de São Paulo e 919 soros de ambulatórios de especialidades do SUS.

O algoritmo adotado pelo IAL para sorologia de HTLV-1/2 (Figura 1) foi a realização concomitante de dois EIAs de diferentes formatos e composição antigênica na triagem. Os soros considerados reagentes em pelo menos um EIA foram, posteriormente, submetidos à pesquisa de anticorpos específicos pelo teste confirmatório de WB, cuja realização e interpretação seguiram os critérios estabelecidos pelo fabricante (WB HTLV 2.4, Genelabs® Diagnosis).

Os kits de reagentes usados na rotina do IAL dependeram exclusivamente da oferta e disponibilidade pelo serviço público de saúde. Das 2.312 amostras de soro, 1.857 (80,32%) foram testadas por dois EIAs e 455 (19,58%), por um. Soros considerados reagentes em pelo menos um EIA foram submetidos ao WB. Quatrocentos e sessenta e uma amostras foram testadas pelo WB: 74 das 455 analisadas por um EIA, e 367 das 1.857 testadas por dois.

Ao longo do período de estudo foram empregados sete diferentes kits de reagentes EIA e um teste confirmatório de WB (Tabela 1). Os ensaios foram conduzidos de acordo com as instruções recomendadas pelos seus fabricantes, e consideradas reagentes as amostras de soros que resultaram em relação: D.O. da amostra/cut-off da reação (densidade óptica/ponto de corte) ≥ 1 . Não foi adotada a "zona cinza" de 10% a 20% acima ou abaixo do valor do cut-off para a confirmação dos resultados pelo WB.

Os resultados de sorologia para HTLV-1/2 foram coletados e analisados pelo Programa Minitab (MINITAB® Release 14.1 ©1972-2003 Minitab Inc.). Para o cálculo de sensibilidade, especificidade e eficiência relativas dos kits de reagentes EIA foram utilizados os resultados de WB positivo e negativo como padrão-ouro.

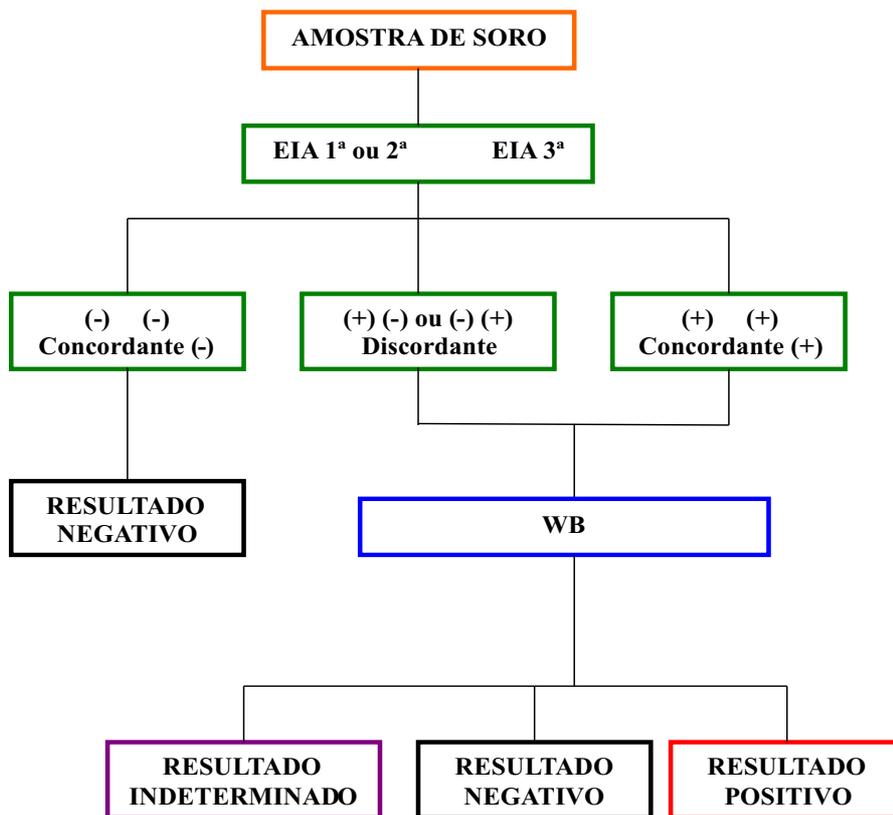


Figura 1. Algoritmo de testes laboratoriais empregado pelo Instituto Adolfo Lutz para a detecção de anticorpos anti-HTLV-1/2.

Resultados

A Tabela 1 apresenta o número de amostras analisadas por cada kit diagnóstico, e os resultados de sensibilidade, especificidade e eficiência dos mesmos em relação ao WB 2.4.

Houve melhor desempenho dos kits de segunda geração que continham como antígeno lisado viral total de HTLV-1 e HTLV-2, associado à proteína recombinante rgp21 (Hemagen[®] HTLV-I + HTLV-II, Hemagen Diagnósticos Com. Ltda; Vironostika HTLV-I/II, BioMerieux).

De acordo com a Tabela 2, 19 (11,45%) das 166 amostras de soro que resultaram discordantes nos EIAs eram verdadeiramente positivas para a presença de anticorpos anti-HTLV-1/2, de acordo com a reatividade observada no WB. Os resultados obtidos definem os kits de reagentes EIAs que utilizam proteínas recombinantes/peptídeos sintéticos (terceira geração) como mais sensíveis do que os demais (coluna 1). Por outro lado, os kits que empregam lisado viral total de HTLV-1 e HTLV-2, somado a antígeno recombinante (segunda geração), mostraram-se mais específicos (coluna 3). Esses resultados justificam o uso do algoritmo com dois EIAs de princípios e metodologias distintas na triagem para o HTLV-1/2.

Tabela 1. Sensibilidade, especificidade e eficiências relativas dos kits de ensaio imunoenzimático (EIA) para detecção de anticorpos específicos para HTLV-1/2 em relação ao WB 2.4, em população encaminhada ao Instituto Adolfo Lutz para análise.

EIAs	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Eficiência (%)
1ª geração (n=1.071)			
V* (n=194)	71.4	100	78.9
HB (n=182)	80.9	33.3	70.4
P (n=695)	98.4	44.4	82.4
2ª geração (n=925)			
V** (n=660)	95.8	70	90.2
HE (n=265)	90.9	83.3	86.9
3ª geração (n=2.173)			
O (n=454)	94.4	46.7	80.4
M (n=1.719)	98.2	42.6	83.7

Legendas: n = total de amostras de soro analisadas por cada kit.
 1ª geração: kits de reagentes EIA que utilizam lisado viral purificado de HTLV-1/2 como antígeno (Hemobio HTLV/II HBK 424, EMBRABIO; Platelia HTLV-I New, Bio-Rad; * Vironostika HTLV-I/II, Organon Teknika Corp).
 2ª geração: kits de reagentes que empregam lisado viral purificado de HTLV-1/2 em associação com antígenos recombinantes (Hemagen HTLV-I + HTLV-II, Hemagen Diagnósticos Com. Ltda; ** Vironostika HTLV-I/II, BioMerieux).
 3ª geração: kits de reagentes EIA que contêm proteínas recombinantes/peptídeos sintéticos de HTLV-1/2 como antígeno (Murex HTLV-I+II, Murex Biotech; Ortho HTLV-I/HTLV-II, Ortho Clinical Diagnostics Inc.).
 WB: WB HTLV 2.4, Genelabs Diagnostics.

Tabela 2. Número e porcentagem de soros que resultaram reagentes na triagem sorológica para pesquisa de anticorpos anti-HTLV-1/2 usando dois kits de reagentes EIA de primeira, segunda ou terceira geração, de acordo com os resultados obtidos no WB 2.4. Análise comparativa entre os kits EIA cujos resultados se mostraram discordantes.

EIA (resultados) (n=367)	WB 2.4						Total	
	Positivo		Indeterminado		Negativo		nº	%
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Discordantes	19	11.45	93	56.02	54	32.53	166	100.0
1ª (-) vs 3ª (+)	9	18.00	24	48.00	17	34.00	50	100.0
1ª (+) vs 3ª (-)	3	5.45	35	63.65	17	30.91	55	100.0
2ª (-) vs 3ª (+)	5	15.15	13	39.39	15	45.45	33	100.0
2ª (+) vs 3ª (-)	2	7.14	21	75.00	5	17.86	28	100.0
Concordantes (+)	153	76.12	44	21.89	4	1.99	201	100.0

Legendas: Western Blot: WB HTLV 2.4, Genelabs Diagnostics.

Discussão

Estima-se que o Brasil seja, atualmente, o país com maior número absoluto de indivíduos infectados pelos vírus HTLV-1/2, apresentando cerca de 2,5 milhões de portadores²⁰. A considerável prevalência de infecção pelo HTLV-1/2, aliada às dificuldades encontradas em seu diagnóstico, principalmente em relação ao HTLV-2 e/ou a casos de co-infecção com HIV, torna necessária a adoção de medidas que venham a melhorar esse diagnóstico^{18,21-25}.

Uma sugestão emerge deste trabalho que mostrou 19 soros com resultados discordantes nos kits de reagentes EIA e que resultaram positivos no teste

confirmatório de WB. Esses resultados reiteram a necessidade de utilização de dois kits EIA para a triagem de infecção por HTLV-1/2 em população de risco de São Paulo.

Raciocínio semelhante pode surgir da observação das amostras que resultaram WB indeterminado (n=93, 56,02%), uma vez que pode se tratar de soros de pacientes em fase de soroconversão para o HTLV-1/2 ou de pacientes com profunda imunossupressão^{19,25,26}. No mais, os resultados obtidos permitem verificar diferenças no desempenho dos kits EIAs empregados na triagem sorológica para HTLV-1/2, tal como apontar os kits de terceira geração como mais sensíveis em relação aos demais, devido ao menor número de resultados falso negativos.

Por outro lado, os kits de reagentes de segunda geração, que continham em sua composição lisado viral purificado de HTLV-1 e HTLV-2 e proteína recombinante rgp21, mostraram menor porcentagem de casos falso-positivos, ou seja, maior especificidade de relativa.

Ainda, independentemente dos resultados de desempenho encontrados nos kits EIA que fizeram parte deste estudo, uma maior importância deve ser destinada ao fato de que nenhum kit de reagentes mostrou 100% de sensibilidade e/ou especificidade relativas. Ou seja, qualquer que fosse o kit EIA escolhido na triagem, ele sozinho não seria capaz de detectar todos os casos verdadeiramente positivos para a infecção por HTLV-1/2.

Pelos resultados obtidos, os autores sugerem a utilização do algoritmo de testes de triagem usado no Instituto Adolfo Lutz para outros laboratórios de diagnóstico da rede pública de saúde do Brasil.

Nota: Artigo baseado na dissertação de mestrado de Fabrício Jacob, apresentada no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças, da Secretaria de Estado da Saúde, em São Paulo (SP), em 2007. "Levantamento do perfil sorológico de infecção pelos vírus linfotrópicos de células T humanas dos tipos 1 e 2 (HTLV-1 e HTLV-2) em casuística encaminhada ao Instituto Adolfo Lutz de São Paulo para análise" – F. Jacob – Bolsista Mestrado CAPES.

Referências bibliográficas

1. Proietti AB de FC. HTLV Cadernos Hemominas. Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais; 2006.
2. Posada-Vergara MP, Montanheiro P, Fukumori LMI, Bonasser F, Duarte AJS, Penalva De Oliveira AC *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 S Paulo.* 2006;48:207-10.
3. Brites C, Alencar R, Gusmão R, Pedroso C, Pedral-Sampaio D, Badaró R *et al.* Co-infection with HTLV-1 is associated with a shorter survival time for HIV-1-infected patients in Bahia, Brazil. *AIDS.* 2001;15:2053-55.
4. Turci M, Pilotti E, Ronzi P, Magnani G, Boschini A, Parisi SG, *et al.* Coinfection with HIV-1 and human T-cell lymphotropic virus type II in intravenous drug users is associated with delayed progression to AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006;41:100-6.
5. Roucoux DF & Murphy EL. The epidemiology and disease outcomes of human T-lymphotropic virus type II. *AIDS Rev.* 2004;6:144-54.
6. Ministério da Saúde. Portaria 1.376, de nov. 1993. Diário Oficial da União, Brasília, 2 de dez. 1993. [Aprova alterações na Portaria n. 721/GM, de 9 de ago. 1989, que aprova normas técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados, e da outras providências].
7. Ministério da Saúde. HTLV-I/II – Triagem e diagnóstico sorológico em unidades hemoterápicas e laboratórios de saúde pública. Brasília: Ministério da Saúde, Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. 1998. II (Série TELELAB); 54p.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Current trends licensure of screening tests for antibody to human T-lymphotropic virus type I. *Morb Mortal Wkly Rep.* 1988 [acessado em 11 set. 2001];37(48):736-40. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001311.htm>
9. Manns A, Blattner WA. The epidemiology of the human T-cell lymphotropic virus type I and II: etiologic role in human disease. *Transfusion.* 1991;31:67-75.
10. Franchini G. Molecular mechanisms of human T-cell leukemia/lymphotropic virus type I infection. *Blood.* 1995; 86:3619-39.
11. Wiktor SZ, Pate EJ, Weiss SH, Gohd RS, Correa P, Fontham ET, *et al.* Sensitivity of HTLV-I antibody assays for HTLV-II. *Lancet.* 1991;338:512-13.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Current trends human T lymphotropic virus type I screening in volunteer blood donors – United States, 1989. *Morb Mortal Wkly Rep.* 1990 [acessado em 15 jul. 2001]; 39(50): 915, 921-24. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001864.htm>.
13. Andersson S, Thorstensson R, Ramirez KG, Krook A, Von Sydow M, Dias F *et al.* Comparative evaluation of 14 immunoassay for the detection of antibodies to the human T-lymphotropic virus types I and II using panels of sera Sweden and West Africa. *Transfusion.* 1999;39:845-51.
14. Vrieling H, Reusing HW, Habibuw M, Schuller M, Van Der Meer C. Comparison of four HTLV-I and HTLV-I + II ELISAs. *Vox Sang.* 1999;76:187-91.
15. Thorstensson R, Albert J, Andersson S. Strategies for diagnosis of HTLV-I and II. *Transfusion.* 2002;42:780-91.
16. Santos TJT. Biomolecular study of seroindeterminate individuals for the retrovirus HTLV-I/II. *Arq Neuropsiquiatr.* 2001;60:174-75.
17. Jacob F, Santos-Fortuna E, Azevedo RS, Caterino-De-Araujo A. Performances of HTLV serological tests in diagnosing HTLV infection in high-risk population of São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo.* 2007a; 49(6): 361-364.
18. Morimoto HK, Morimoto AA, Reiche EMV, Ueda LT, Matsuo T, Reiche FV *et al.* Difficulties in the diagnosis of HTLV-2 infection in HIV/AIDS patients from Brazil. Comparative performances of serologic and molecular assays, and detection of HTLV-2b subtype. *Rev Inst Med Trop S Paulo.* 2007; 49(4): 225-230.
19. Jacob F, Santos-Fortuna E, Azevedo RS, Caterino-De-Araujo A. Serological patterns for HTLV-I/II and its temporal trend in high-risk populations attended at Public Health Units of São Paulo, Brazil. *J Clin Virol (em revisão, 2007b).*

20. Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti AB, Proietti FA, Interdisciplinary HTLV Research Group – 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. *Cadern Saúde Publ.* 2005;21:926-31.
21. De-Araujo AC, Casseb JSR, Neitzert E, Xavier De Souza ML, Mammano F, Del Mistro A, et al. HTLV-I and HTLV-II infections among HIV-1 seropositive patients in São Paulo, Brazil. *Eur J Epidemiol.* 1994;10:165-71.
22. Gallo D, Diggs JL, Hanson CV. Evaluation of two commercial human T-cell lymphotropic virus Western blot (immunoblot) kits with problems specimens. *J Clin Microbiol.* 1994;32:2046-49.
23. Casseb J, Souza T, Pierre-Lima MT, Yeh E, Hendry MR, Gallo D. Testing problems in diagnosing HTLV infection among intravenous drug users with AIDS in São Paulo city, Brazil. *AIDS Res hum Retrovir.* 1997;13:1639-41.
24. Caterino-De-Araujo A, Santos-Fortuna E, Meleiro MCZ, Suleiman J, Calabro ML, Favero A, et al - Sensitivity of two ELISA tests in relation to Western blot in detecting HTLV-I and HTLV-II infection among HIV-1-infected patients from São Paulo, Brazil. *Diagn Microbiol infect Dis.* 1998;30:173-82.
25. Zehender G, De Maddalena C, Gianotto M, Cavalli B, Santambrogio S, Orso M, et al. High prevalence of false-negative anti- HTLV type I/II enzyme-linked immunosorbent assay results in HIV type 1-positive patients. *AIDS Res Hum Retrovir.* 1997;13:1141-46.
26. Bassani S, Toro C, Jiménez V, Rodés B, Soriano V. Can the level of immunosuppression in human immunodeficiency virus-infected patients affect the reliability of human T-cell lymphotropic virus type 2 serological diagnosis? *Clin Vacc Immunol.* 2006;13:160-61.

Correspondência/Correspondence to:

Profª Drª Adele Caterino-de-Araujo
Seção de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz
Av. Dr. Arnaldo, 355, 11º andar
CEP: 01246-902 – São Paulo/SP – Brasil
Telefax: (55) 11 3068-2898
E-mail: caterino@ial.sp.gov.br, caterino@usp.br