

PARAPARESIA ESPÁSTICA TROPICAL NOS TRÓPICOS E BRASIL

ANÁLISE HISTÓRICA

CARLOS MAURÍCIO DE CASTRO-COSTA*, HERWIG CARTON**,
PATRICK GOUBAU***, EBERVAL GADELHA DE FIGUEIREDO*,
SILVYO DAVID A. GIFFONI*

RESUMO - A paraparesia espástica tropical (PET) é mielopatia crônica, observada predominantemente nos trópicos, recentemente descoberta ser de origem retroviral (HTLV-I). O objetivo deste estudo foi delinear a evolução histórica da sua descrição, denominações e referências etiológicas. A análise histórica revelou que essa condição teve diferentes denominações e a descoberta de sua etiologia retroviral em parte dos casos abriu diversas linhas de investigações e interesse epidemiológico, nos trópicos e no Brasil.

PALAVRAS-CHAVE: paraparesia espástica tropical, HTLV-I, evolução histórica, perspectivas, Brasil.

Tropical spastic paraparesis in the tropics and in Brazil: historical analysis

SUMMARY - The tropical spastic paraparesis (TSP) is a chronic myelopathy, predominant in the tropics, recently known to be of retroviral origin (HTLV-I). This paper aims at delineating the clinico-etiological evolution of this entity. The historical analysis of it showed that the TSP has had, along decades, many different denominations and the discovery of the retroviral origin for some of them has stimulated new paths of research and epidemiological interest in the tropics and Brazil.

KEY WORDS: tropical spastic paraparesis, HTLV-I, historical evolution, perspectives, Brazil.

A paraparesia espástica tropical (PET) é atualmente conceituada como uma mielopatia clinicamente caracterizada por paraparesia espástica de evolução crônica, insidiosa e progressiva associada a um grau variável de distúrbio esfíncteriano e sensitivo, distal dos membros inferiores. Ela é predominante nos trópicos e excepcionalmente no Japão.

Evolução histórica - As mielopatias crônicas e progressivas já eram descritas no século passado sob a denominação de paralisia espinhal espasmódica, tabes dorsal espasmódica³⁴ e esclerose lateral primária^{7,18,54}. Subsequentemente aos achados de autópsias, demonstrou-se que algumas eram de diferentes outras etiologias³⁵. No século atual, o conhecimento nosológico dessas condições incrementou-se a partir da década de 30. Fizeram-se então relatos de formas agudas de paraparesia espástica na África⁵² e nos anos 40 foram descritos casos de mielopatias crônicas em prisioneiros de guerra no Ceilão¹⁶ e na Malásia⁴¹. Na década de 50 foram novamente relatadas na África formas agudas de paralisia no Congo Belga³¹, a que chamava-se "Kitondgi" e caracterizava-se por paraparesia espástica com etiologia desconhecida. Na mesma época, Cruickshank^{11,12} fazia os

* Serviço de Neurologia, Hospital Universitário Walter Cantídio, Laboratório de Neurologia Experimental, Universidade Federal do Ceará (UFCE); ** Depart. Neurology, Katholieke Universiteit Leuven, Belgium; *** Depart. Virology, Katholieke Universiteit Leuven, Belgium. Aceite: 30-agosto-1993.

primeiros relatos de uma forma desconhecida de síndrome neuropática de natureza crônica no Caribe.

No início da década seguinte, grande parte dos casos crônicos de paralisia foi descrita na Jamaica por Montgomery e Cruickshank³⁷ os quais analisaram 206 casos de paralisia atáxica e espástica e as denominaram de neuropatia jamaicana. Ainda na década de 60, foram descritos casos de mielopatias de causa desconhecida na África do Sul por Cosnett⁹ e Grieve et al.²⁴, os quais supuseram serem elas de possível causa carencial ou por ingestão crônica de álcool. No final desse decênio Mani et al.³² publicaram 33 casos de uma condição de paraplegia espástica no Sul da Índia. Essa condição afetava adultos, era de origem gradual e caracterizava-se clinicamente por paraplegia progressiva. Pela primeira vez na literatura mundial foi-lhe dado o nome “paraplegia espástica tropical” e uma possível etiologia tóxica ou viral (virus lento) lhe havia sido proposta.

A partir de 1970 houve muitos relatos de casos provenientes da África e Ásia. Lemercier et al.³⁰ relataram, no Senegal, 457 casos de paraplegia de origem obscura que se apresentavam sob forma polineurítica (70 casos), de degeneração combinada subaguda (15 casos) e piramidal (35 casos). Em 1973, Spillane⁴⁹ compilou informações sobre neurologia tropical de vários continentes de onde também relatava-se a existência de mielopatias de origem obscura. Desse modo esse tipo de mielopatia era descrito na Índia³³, Sudeste da Ásia⁴² e África, notadamente no Senegal¹⁸, Gana²⁶, Nigéria⁴⁰, Uganda⁴, Kenia²⁷ e África do Sul¹⁰.

Maior interesse sobre essa entidade surgiu nos anos 80, quando as publicações se concentraram sobre seus aspectos clínicos etiológicos. A maior parte desses relatos veio da região do Caribe e América Latina e também da África⁵³. Em 1981 na Colômbia, Zaninovic e col.⁵⁵ descreveram 69 pacientes com uma síndrome consistindo de distúrbio de marcha e espasticidade, a qual se denominou de “paraparesia espástica do Pacífico” sem, no entanto, definir-lhe etiologia. Mais tarde, em 1985, Roman e col.⁴⁵ relataram sobre um agrupamento de 50 casos de PET também na Colômbia (região de Tumaco). Esses autores revisaram os diferentes aspectos desses casos, caracterizando-os clínica e epidemiologicamente. Eles supunham serem esses casos associados a desnutrição, intoxicação por cianídeos, mal-absorção, latirismo ou bouba.

Etiologia retroviral - Nesse mesmo ano (1985), sobreveio importante contribuição ao conhecimento da etiologia da PET: Gessain et al.²⁰ analisaram sorologicamente (ELISA e Western Blot) 17 pacientes com PET na Martinica e identificaram em 10 deles a presença de anticorpos anti-HTLV-I, um retrovírus da subfamília oncovirinae Tipo C, também causador de leucemia de célula T adulta⁴³. Subsequentemente, essa soropositividade para HTLV-I foi demonstrada em pacientes da Colômbia e Jamaica⁴⁴ e do Japão³⁹, onde a condição clínica foi denominada de mielopatia associada ao HTLV-I (MAH) e que se reconheceu posteriormente ser a mesma doença que PET⁴⁷. Em seguida, essa relação entre PET e HTLV-I foi também evidenciada em outros países: Costa do Marfim²², Trinidad³, Panamá¹⁹, Seychelles⁴⁶, Peru²⁸, Chile⁵ e países da África^{15,17,22,23,29}.

PET no Brasil - No Brasil, os primeiros casos de PET foram relatados em 1989. Baseados nos critérios clínicos propostos em 1985 por Roman e col.⁴⁵, dez casos de PET foram descritos inicialmente por De Castro-Costa et al.¹⁴ em Fortaleza. Ainda em 1989, Castro e col.⁶ relataram seis casos de PET HTLV-I positivos no Sudeste do Brasil.

No período de 1990 a 1993 cresceu o interesse no Brasil sobre PET. Spina-França et al.⁵⁰ investigaram anticorpos anti-HTLV-I no soro e LCR de 56 pacientes com PET no Estado de São Paulo, dos quais 31 (55,4%) se mostraram positivos. De Castro-Costa et al.¹³ analisaram cinco novos casos de PET em Fortaleza, três dos quais eram HTLV-I positivos. Além dessas áreas, a presença de pacientes com PET HTLV-I positivos tem sido relatada nas cidades de Recife²⁵, Rio de Janeiro^{1,2,48}, Ribeirão Preto⁵¹ e Salvador^{36,38}.

Em Fortaleza analisamos recentemente 20 novos casos de PET dos quais sete se mostraram HTLV-I positivos. Acrescentando-os aos relatos prévios^{13,14}, temos um total de 27 casos de mielopatia crônica progressiva dos quais 10 são HTLV-I positivos e 17 são negativos (De Castro-Costa et al., em preparação). Esse percentual de casos negativos tem também sido relatado pelos outros autores brasileiros e isso constitui nova linha de investigação no grupo de pacientes com PET.

Em suma, a paraparesia espástica tropical definiu-se como uma mielopatia de etiologia retroviral no âmbito das mielopatias de origem obscura. Essa etiologia retroviral, em grande parte dos casos, é de grande importância para os clínicos, pois deve ser buscada em todos os casos de mielopatia, em que a etiologia seja indefinida. Além desse aspecto, no entanto, parte dos casos fica ainda sem etiologia definida e isso constitui um desafio e estímulo para futuras pesquisas etiológicas.

REFERÊNCIAS

1. Araújo AQC, Ali A, Freitas MR, Nascimento O, Dalgleish AG, Rudge P. HTLV-I and paraparesis of obscure origin in Rio de Janeiro, Brasil. *Résumés Congrès de Neurologie Tropicale*, Limoges, 1991, p 73.
2. Araújo AQC, Ali A, Newell A, Dalgleish AG, Rudge P. HTLV-I infection and neurological disease in Rio de Janeiro. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992, 55: 153-155.
3. Bartholemew C, Cleghorn F, Charles W, Raton P, Roberts L, Mahonj J, Jonkey M, Daisley IT. HTLV-I and tropical spastic paraparesis. *Lancet* 1986, 2: 99-100.
4. Billingham JR. Neurological disorders in Uganda. In Spillane JD (ed). *Tropical neurology*. London: Oxford Univ Press 1973, p 191-206.
5. Cartier-Rovirosa L, Mora C, Araya F, Castillo J, Verdugo R, Miller MA et al. HTLV-I positive spastic paraparesis in a temperate zone (Letter). *Lancet* 1989, 1: 556-557.
6. Castro LHM, Chaves CJ, Callegaro D, Nóbrega JPS, Scaff M. HTLV-I associated myelopathy in Brazil: a preliminary report. *Arq Neuropsiquiatr* 1989, 47: 501-502.
7. Charcot JM. Sclérose des cordons latéraux de la moelle épinière chez une femme hystérique atteinte de la contracture permanente des quatre membres. *Bull Soc Med Hop (Paris)* 1865 (Suppl), 2: 24-42.
8. Colomb H, Dumas M, Girard PL. Neurological disorders in Senegal. In Spillane JD (ed). *Tropical neurology*. London: Oxford Univ Press 1973, p 259-272.
9. Cosnett JE. Unexplained spastic myelopathy. *S Afr Med J* 1965, 39: 592-595.
10. Cosnett JE. Neurological disease in Natal. In Spillane JD (ed). *Tropical neurology*. London: Oxford Univ Press 1973, p 259-272.
11. Cruickshank EK. A neuropathic syndrome of uncertain origin. *West Indian Med J* 1956, 5: 147-158.
12. Cruickshank EK, Montgomery RD, Spillane JD. Obscure neurologic disorders in Jamaica. *World Neurol* 1961, 2: 199-211.
13. De Castro-Costa CM, do Vale OC, Goubau P, Desmyter J, Carton H. HTLV-I and tropical spastic paraparesis in Fortaleza (Northeastern-Brazil). *J Trop Geogr Neurol* 1991, 1: 45-48.
14. De Castro-Costa CM, Salgueiro MR, Carton H, do Vale OC, de Arruda AM. Tropical spastic paraparesis in northeastern Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 1989, 47: 134-138.
15. Delaporte E, Peeters M, Simoni M, Piot P. HTLV-I infection in Western equatorial Africa (Letter). *Lancet* 1989, 2: 1226.
16. Denny-Brown D. Neurological conditions resulting from prolonged and severe dietary restriction (case reports in prisoners of war and general review). *Medicine* 1947, 26: 41-113.
17. De-Thé G, Giordano C, Gessain A, Howlett A, Sonan T, Akani F et al. Human retroviruses HTLV-I, HIV-1 and HIV-2 and neurological diseases in some equatorial areas of Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1989, 2: 550-556.
18. Erb WA. Über einen Wenig bekannten spinalen Symptomen-komplex. *Klin Wochenschr* 1875, 12: 357-359.
19. Gracia F, Reeves WC, Levine PH, Cuevas M, Castillo L, Chavarrilla R et al. Human T-cell lymphotropic virus type I and neurologic disease in Panamá, 1985 and 1986. *Arch Neurol* 1990, 47: 634-639.
20. Gessain A, Vernant JC, Maurs L, Barin F, Gout O, Calender A, De-Thé G. Antibodies to human T-lymphotropic virus type I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* 1985, 24: 407-410.
21. Gessain A, Francis H, Sonan T, Giordano C, Akani F, Piquemal M, Caudic C, Malone G, Essex M, De-Thé G. HTLV-I and tropical spastic paraparesis in Africa. *Lancet* 1986, 20: 698.
22. Giordano C, Dumas M, Hugon J, Vallat JM, Sonan T, Piquemal M et al. Neuromyéopathies tropicales africaines: 61 cas étudiés en Côte-d'Ivoire. *Rev Neurol (Paris)* 1988, 144: 578-585.
23. Goubau P, Carton H, Kazadi K et al. HTLV sero-epidemiology in a central african population with high incidence of tropical spastic paraparesis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990, 84: 577.
24. Grieve S, Jacobson S, Proctor NSF. A nutritional myelopathy occurring in the Bantu on the Witwatersrand. *Neurology* 1967, 17: 1205-1212.
25. Guedes T, Mesquita SD, Athaide LJr, Codeceira AJr. Anti-HTLV-I antibodies in CSF of patients with tropical spastic paraparesis: a report of 5 cases. *Résumés Congrès Neurologie Tropicale*, Limoges, 1991, p 80.
26. Haddock DR. Neurological disorders in Gana. In Spillane JD (ed). *Tropical neurology*. London: Oxford Univ Press 1973, p. 143-160.
27. Harries JR. Neurological disorders in Kenya. In Spillane JD (ed). *Tropical neurology*. London: Oxford Univ Press 1973, p 207-222.

28. Johnson RT, Griffin DE, Arregui A, Mora C, Gibbs CJ Jr, Cuba JM, Trelles L, Vaisberg A. Spastic paraparesis and HTLV-I infection in Peru. *Ann Neurol* 1988, 23 (Suppl): 151-155.
29. Kayembe K, Goubau P, Desmyter J, Vlietinck R, Carton H. A cluster of HTLV-I associated tropical spastic paraparesis in Equateur (Zaire): ethnic and familial distribution. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990, 53: 4-10.
30. Lemerrier G, Jacquin-Cotton L, Colomb H. Myelopathy of "obscure" etiology: nutritional syndrome. *Neurology* 1971, 21: 185-188.
31. Lucasse C. Le "Kitondgi": une paralysie spastique. *Ann Soc Belge Med Trop* 1952, 32: 391-394.
32. Mani KS, Mani AJ, Montgomery RD. A spastic paraplegic syndrome in South India. *J Neurol Sci* 1969, 9: 179-199.
33. Mani KS. Neurological disease in South India. In Spillane JD (ed). *Tropical neurology*. London: Oxford Univ Press 1973, p 78-85.
34. Marie, Pierre. Huitième leçon: Tabes dorsalis spasmodique. In *Leçons sur les maladies de la moelle*. Paris: G. Masson 1892, p 87-96.
35. Marshall J. Spastic paraplegia of middle age: a clinicopathological study. *Lancet* 1955, 1: 643-646.
36. Meireles A, Moreira ED Jr, Moreno-Carvalho OA, Badaró R, Melo A. HTLV-I associated myelopathy in Salvador (Northeastern Brazil). *Arq Neuropsiquiatr* 1992, 50: 189-190.
37. Montgomery RD, Cruickshank EK, Robertson WB, MacMenemey WH. Clinical and pathological observation on jamaican neuropathy: a report of 206 cases. *Brain* 1964, 87: 425-462.
38. Moreno-Carvalho OA, Santos JI, Di Credico G, Galvão-Castro B. Evidence of preferential female prevalence of HTLV-I associated tropical spastic paraparesis in Bahia, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 1992, 50: 183-188.
39. Osame M, Usuku K, Izumo S, Ijichi N, Amitani H, Igata A et al. HTLV-I associated myelopathy, a new clinical entity (Letter). *Lancet* 1986, 1: 1031-1032.
40. Osuntokun BO. Neurological disorders in Nigeria. In Spillane JD (ed). *Tropical neurology*. London: Oxford Univ Press 1973, p 161-190.
41. Pallister RA. Ataxic paraplegia occurring among Chinese in Malaya. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1940, 34: 203-211.
42. Petit JHS. Spastic paralysis in New Caledonian leprosy patients. In Spillane JD (ed). *Tropical neurology*, London: Oxford Univ Press 1973, p 333.
43. Poesz BJ, Ruscetti FM, 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 Nat Acad Sci (Wash)* 1980, 77: 7415-7419.
44. Rodgers-Johnson P, Gajdusek DC, Morgan OSTC, Zaninovic V, Sarin PS, Graham DS. HTLV-I and HTLV-III antibodies and tropical spastic paraparesis. *Lancet* 1985, 2: 1248-1249.
45. Roman GC, Roman LN, Spencer PS, Schoenberg BS. Tropical spastic paraparesis: a neuroepidemiological study in Colombia. *Ann Neurol* 1985, 17: 361-365.
46. Roman GC, Schoenberg BS, Madden DL, Sever JL, Hugon J, Rudolph A, Spencer PS. Human T-lymphotropic virus type I antibodies in the serum of patients with tropical spastic paraparesis in the Seychelles. *Arch Neurol* 1987, 44: 605-607.
47. Roman GS, Osame M. Identity of HTLV-I associated tropical spastic paraparesis and HTLV-I associated myelopathy (Letter). *Lancet* 1988, 1: 651.
48. Sohler MP, Cavalcanti M, Schechter M, Novis SAP. Neurological disorders associated with HTLV-I in Rio de Janeiro, Brasil. *Résumés, Congrès de Neurologie Tropicale, Limoges, 1991*, p 70.
49. Spillane JD. *Tropical neurology*. Oxford Univ Press 1973.
50. Spina-França A, Livramento JA, Machado LR, Gomes HR, Vianna LS, Castro LHM, Nóbrega JPS, Bacheschi LA. HTLV-I antibodies in serum and cerebrospinal fluid in tropical spastic paraparesis in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 1990, 48: 441-447.
51. Takayanagui OM, Cantos JL, Jardim E. Tropical spastic paraparesis in Brazil (Letter). *Lancet* 1991, 2: 309.
52. Trolli G. Résumé des observations réunies au Kwango au sujet de deux affections d'origine indéterminée: paraplegie spastique épidémique. *Bruxelles: Fondation Reine Elizabeth, 1938*.
53. Wallace ID, Cosnett JE. Unexplained spastic paraplegia. *S Afr Med J* 1983, 63: 689-691.
54. Weschler IS, Brody S. The problem of primary lateral sclerosis. *JAMA* 1946, 130: 1195-1198.
55. Zanicovic V, Biojo R, Barreto P. Paraparesia espástica del Pacífico. *Colombia Med* 1981, 12: 111-117.