

Paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1. Relato de dois casos com manifestações dermatológicas em familiares de doador de sangue HTLV-1 positivo assintomático no Hemocentro do Amazonas - Hemoam

Tropical spastic paraparesis/myelopathy associated with HTLV-1: Report of two related cases with dermatological involvement

Leny N. M. Passos¹

Massanobu Takatani²

Márcia P. E. Morais³

Sinésio Talhari⁴

Dois casos de paraparesia espástica tropical / mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/TSP) foram diagnosticados no Hemocentro do Amazonas – Hemoam, em familiares de doador de sangue soropositivo para o HTLV-1 assintomático. Aqui descrevemos a investigação familiar; as características clínicas dos casos e as manifestações dermatológicas associadas. Rev. Bras. Hematol. Hemoter.

Palavras-chave: Paraparesia espástica tropical / mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/ TSP); infecções por retroviridae; lesões de pele; HTLV.

Introdução

O vírus linfotrópico de células T humana tipo I (HTLV-I Human T lymphotropic vírus type I) é retrovírus da família *Retroviridae*, subfamília *Orthoretrovirinae* e gênero *Deltaretrovirus*, e primeiro retrovírus associado à doença humana, como leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) definitivamente estabelecida em 1980.¹ Várias síndromes são associadas ao HTLV-1, e a doença neurológica (paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1-HAM/TSP) é o mais frequente quadro neurológico.² Doenças dermatológicas associadas, como a dermatite infecciosa (DI) em crianças, têm sido observadas durante a infecção pelo HTLV,³ bem como outras manifestações cutâneas podem estar presentes, como as dermatofitoses, (onicomicose), xerose, dermatite seborreica, eritema palmar, candidíase, eczema crônico, reações por drogas, fotossensibilidade, escabiose, verrugas, foliculite decalvante, eritema nodoso, vitiligo, molusco contagioso e ictiose adquirida.⁴

No Brasil, a primeira referência ao HTLV ocorreu 1986, entre imigrantes japoneses em Campo Grande, no estado de Mato Grosso do Sul, conforme os trabalhos de Araújo e cols,⁵ enquanto os primeiros relatos de HAM/TSP no Brasil datam de 1989. Desde então, a patologia foi relatada em vários estados brasileiro.⁶

A transmissão do HTLV-1 pode ocorrer através de transfusões sanguíneas, contato sexual, amamentação, ou uso de agulhas contaminadas provenientes de pacientes infectados.⁷

A paraparesia espástica foi definida com uma doença de evolução lenta e progressiva, presença de sinais piramidais, variáveis graus de distúrbios esfínterianos e sensitivos, associado a presença de anticorpos para o HTLV-1 no sangue e no líquido cefalorraquidiano (LCR).⁸

Com a obrigatoriedade da triagem sorológica para o HTLV-1/2 nos hemocentros do Brasil a partir de 1993, passou-se a detectar casos de infecção pelo HTLV-1/2 em candidatos a doação assintomáticos e em seus familiares,⁹ o que coloca

¹Médica hematologista, Universidade do Estado do Amazonas. Diretora presidente da Fundação Hemoam.

²Médico neurologista. Professor da Universidade Federal do Amazonas.

³Bioquímica. Chefe do Laboratório de Sorologia da Fundação Hemoam.

⁴Médico dermatologista. Professor da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas – FMTAM.

Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (Hemoam); Fundação de Medicina Tropical do Amazonas.

Correspondência: Leny Nascimento da Motta Passos
Parque Tropical – Rua 11 Casa 05, bairro Parque 10
69055-740 – Manaus-AM – Brasil
E-mail: passos26@hotmail.com

a infecção pelo HTLV-1/2 como um importante indicador de saúde pública no País.

Relatamos dois casos de HAM/PET com dermatoses associadas em familiares, em doador de sangue do Hemo-centro de Manaus, no estado do Amazonas - Hemoam, diagnosticados seguindo os critérios da OMS - 1989.

Relato dos Casos

Caso índice – H.R.P, masculino, pardo, 40 anos, casado, militar, natural e procedente de Manaus, em 1994, ao doar sangue no Hemoam, teve sorologia positiva para anti-HTLV-I/II, pelo ensaio imunoenzimático (ELISA), com confirmação para HTLV-I pelo teste de Western-blot com as seguintes bandas: GD21, p19, p24, p26, p28, p32, p36, Gp46, RGP46-I. A avaliação dermatológica mostrou-se negativa. A mãe (caso 1) do caso índice, de 60 anos de idade, e cinco irmãos (dois do sexo masculino, de 35 e 25 anos de idade, e três do sexo feminino, de 27, 30 e 38 anos de idade), foram investigados clínica e laboratorialmente; o pai havia falecido aos 50 anos de idade com câncer gástrico (sic). A mãe apresentava paraparesia espástica de longa data. A mesma relatou que todos os filhos foram amamentados e nenhum dos familiares recebeu transfusão sanguínea. Um irmão (caso 2) de 25 anos apresentava também paraparesia de início recente.

Um irmão de 35 anos apresentava queixa de hipoacusia e relatou um episódio de crise convulsiva no passado, sem motivo aparente. Na avaliação neurológica não apresentou sinais de doença neurológica; foi confirmado o distúrbio auditivo pelo otorrinolaringologista, porém a etiologia não foi esclarecida. A sorologia (ELISA) foi reativa para HTLV-1/1 e Western-blot foi positivo para HTLV-1. Ao exame dermatológico não foram encontradas alterações. As três irmãs, com respectivamente 27, 30 e 38 anos, apresentaram sorologia (ELISA) e Western-blot para HTLV-1/2 negativos no soro. (Figura 1).

Caso 1

M.R.P, sexo feminino, parda, 60 anos, viúva, natural e procedente de Manaus. Sem antecedência de hipertensão arterial, diabetes, tabagismo e etilismo. Iniciou, há aproximadamente 16 anos, quadro de paraparesia insidiosa, acompanhada de lombalgia e posteriormente urgência urinária. Apresentava queixas também de artralgias e permaneceu por vários anos fazendo uso de analgésicos e anti-inflamatórios de modo intermitente. Ao exame neurológico apresentava paraparesia espástica com hiperreflexia difusa, sinal de Hoffman e sinal de Babinski bilateralmente, clônus em ambos os membros inferiores, sensibilidade superficial normal; a sensibilidade profunda mostrou hipossensibilidade vibratória distalmente em membros inferiores, a coordenação foi normal, nervos cranianos normais e avaliação cognitiva sem anormalidades. A ressonância magnética (RM) de crânio demonstrou discretos sinais de microangiopatia peri-



Figura 1

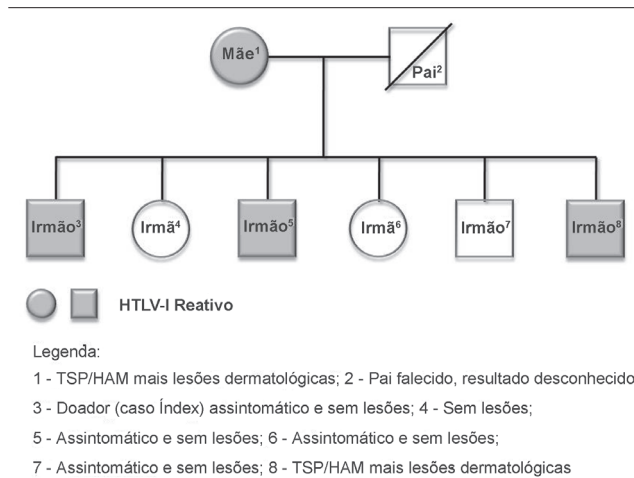


Figura 2. Heredograma da distribuição dos casos de HTLV 1

ventricular. A RM de coluna cervical e lombar mostrou discretos sinais de desidratação de discos intervertebrais sem sinais de mielopatia. A RM coluna torácica evidenciou sinais sugestivos de afilamento da medula espinhal a este nível. A análise de rotina do líquido cefalorraquidiano (LCR), demonstrou cinco células/mm³, predomínio de linfócitos, dosagem de proteínas de 46,3 mg/dl e glicose de 60 mg/dl. A pesquisa de anticorpos anti-HTLV-1 no soro e LCR (ELISA e Western-blot) foram positivas. Sorologia para citomegalovírus, vírus das hepatites B e C, HIV, sífilis e doença de Chagas foi negativa. A dosagem de vitamina B12 foi considerada normal. As manifestações cutâneas foram observadas no período de acompanhamento da paciente, sendo manifestadas clinicamente por xerodermia em membros inferiores e dermatite eczematosa descamativas comprometendo as orelhas externas, principalmente as áreas retro-auriculares. A paciente está em acompanhamento ambulatorial, sendo acompanhada por uma equipe multiprofissional (hematologista, neurologista, dermatologista, fisioterapeuta); já fez uso de prednisona em altas doses 1 mg/kg/dia no passado por várias vezes, vitamina C, pentoxifilina, porém, atualmente está em uso de prednisona 20 mg/dia, oxibutinina 5 m/dia, baclofeno 10 mg/dia e cálcio. Está estável, deambulando com auxílio de bengala.

Caso 2

A.R.P., filho mais novo da paciente acima, pardo, 25 anos, solteiro, natural e procedente de Manaus. Sem antecedência de hipertensão arterial, diabetes, tabagismo e etilismo. Iniciou, há dois anos, queixas de lombalgia e fraqueza em membros inferiores. Ao exame neurológico apresentava discreta paraparesia espástica com hiperreflexia em membros inferiores, reflexo cutâneo plantar em flexão bilateralmente, esboço de clônus em membro inferior direito, sensibilidade e coordenação normal, amaurose e atrofia óptica à esquerda, hipoacusia à esquerda, avaliação cognitiva sem anorma-

lidades. A RM de crânio demonstrou sinusopatia e sinais de mastoidite bilateral. A RM de coluna cervical, torácica e lombar foi considerada normal. A análise de rotina do LCR demonstrou três células/mm³, predomínio de linfócitos, dosagem de proteínas de 3 mg/dl e glicose de 56 mg/dl. A pesquisa de anticorpos anti-HTLV-1 no soro e LCR (ELISA e Western-blot) foram positivas. Sorologia para citomegalovírus, vírus das hepatites B e C, HIV, sífilis e doença de Chagas foi negativa. A dosagem de vitamina B12 foi considerada normal. As manifestações cutâneas foram observadas no período de acompanhamento da paciente, sendo manifestadas clinicamente por lesões eczematosas descamativas em face externa das coxas e cintura lombar. Apresentou também linfadenomegalia cervical exuberante bilateral, cuja descrição da biópsia demonstrou linfadenite crônica inespecífica. Fez uso de ceftriaxona com melhora da sinusopatia e linfadenomegalia, porém as imagens da mastoide bilateral persistiram na tomografia computadorizada de controle. O paciente está em acompanhamento ambulatorial, sendo acompanhada por uma equipe multiprofissional (hematologista, neurologista, dermatologista, oftalmologista, otorrinolaringologista). Atualmente está em uso de vitamina C, complexo vitamínico. Está estável, deambulando sem auxílio, com vida independente.

Demais membros da família foram examinados e encontram-se assintomáticos, incluindo o doador HTLV-1.

Discussão

Com a introdução da triagem do HTLV-1/2 nos hemocentros brasileiros, as taxas de prevalência do HTLV-1/2, têm sido um importante indicador de saúde pública da prevalência do vírus no País, assim como possibilitado o diagnóstico das patologias causadas pelo HTLV-1. Segundo Catalan-Soares e cols,¹⁰ a taxa média de prevalência da infecção do HTLV-1/2, no Brasil, varia consideravelmente de 0,4/1.000 doações no estado de Santa Catarina, até 10/1.000 no estado do Maranhão.

A mielopatia associada ao HTLV-1/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP) tem sido descrita no Brasil como frequente, em todas as regiões,¹¹ e manifestações dermatológicas associadas à HAM/TSP têm sido documentadas.¹²

No relato de caso que descrevemos, o mais provável é que a via de transmissão da infecção para os três filhos tenha sido através da amamentação. Em relação à mãe não sabemos qual foi a via de transmissão, se através da amamentação ou sexual, pois tanto a genitora da mãe quanto seu esposo são falecidos. Não há relato de casos semelhantes em outros membros da família.

A maioria dos estudos demonstra a predominância do gênero feminino entre os indivíduos infectados pelo HTLV-1; entretanto, Moreira Jr e cols¹³ não detectaram diferença na soroprevalência relacionada ao gênero, entre os indivíduos estudados na Bahia.

No presente relato, dos seis filhos (três masculinos e três femininos) da paciente com HAM/TSP, somente os três filhos do sexo masculino apresentaram sorologia positiva para o HTLV-1. Em áreas não endêmicas do Japão foi observada predominância do gênero masculino entre os soropositivos para o HTLV-1.¹³

Uma frequência aumentada de dermatofitoses (onico-micose), xerose, dermatite seborreica, eritema palmar, xerose cutânea e candidíase foi descrita, sendo estas patologias associadas ao HTLV-1.¹⁴

No presente estudo de caso, encontramos lesões eritemato-descamativas apenas nos pacientes com doença em atividade pela infecção do HTLV-1 e manifestações neurológicas,¹² embora existam evidências de que lesões dermatológicas também possam estar associadas à infecção pelo HTLV-1 em indivíduos assintomáticos, como no caso de doadores de sangue, o que não foi evidenciado em nosso estudo.¹⁵

É indiscutível a importância da introdução, na triagem sorológica da doação de sangue, o exame de HTLV-1/2, possibilitando ao mesmo tempo maior segurança nas transfusões de sangue, dificultando a transmissão viral, bem como servindo de um indicador de prevalência da doença e suas várias manifestações em uma determinada população, especialmente quando não temos implantado nos serviços públicos esse exame de rotina.

Abstract

Herein we report on two cases of tropical spastic paraparesis / myelopathy associated with HTLV-1 (HAM/TSP) diagnosed in relatives of a blood donor found positive for HTLV-1 at serologic screening. The donor himself was asymptomatic. Family studies, the clinical characteristics of the cases and the associated dermatologic manifestations are reported. Rev. Bras. Hematol. Hemoter.

Key words: *Tropical spastic paraparesis / HTLV-1 associated myelopathy (HAM/TSP); retroviridae infection; skin lesion and HTLV.*

vírus linfotrópico humano de células T do tipo 1 (HTLV-1). Rev Soc Bras Med Trop. 2005;38:43-52.

5. Araújo AQC. Tropical spastic paraparesis in Brazil. In Zaninovic VM (ed). HTLV: Truths and questions. Cali, Colombia, Fundacion MAR, Colciencias, 1996:140-149
6. Costa CM, Salgueiro MR, Carton H, Do Vale OC, De Arruda AM. Tropical spastic paraparesis in Northeastern Brazil. Arq Neuropsiquiatr 1989;47(2):134-8.
7. Lupi O, Tyring SK. Tropical dermatology: viral tropical diseases. J Am Acad Dermatol. 2003;49(6):979-1000.
8. Castro-Costa CM. Paraparesia espástica tropical: uma redefinição necessária. Arq Neuropsiquiatr 1996;54:131-5.
9. Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares B, Proietti FA, GIPH (Interdisciplinary HTLV-I/II Research Group). Human T cell lymphotropic viruses (HTLV-I/II) in South America: should it be a public health concern? J Biomed Sci. 2002;9(6 Pt 2):587-95.
10. 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. Cad Saude Publica. 2005;21(3):926-31.
11. De Castro Costa CM, Carton H, Goubau P, D'Almeida JA. Brazilian studies on tropical spastic paraparesis. A meta-analysis. Arq Neuropsiquiatr 1994;52(4):585-91.
12. Lenzi ME, Cuzzi-Maya T, Oliveira AL, et al. Dermatological findings of human T lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. Clin Infect Dis. 2003; 36(4):507-13.
13. Moreira ED Jr, Ribeiro TT, Swanson P, et al. Seroepidemiology of human T-cell lymphotropic virus type I/II in northeastern Brazil. J Acquir Immune Defic Syndr. 1993;6(8):959-63.
14. Nobre V, Guedes AC, Proietti FA, Martins ML, Nassif G, Serufo JC, et al. Increased prevalence of human T cell lymphotropic virus type 1 in patients attending a Brazilian dermatology clinic. Intervirology. 2007;50(4):316-18.
15. Gonçalves DU, Guedes AC, Proietti AB, 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(5):562-5.

Avaliação: Editor e dois revisores externos

Conflito de interesse: sem conflito de interesse

Recebido: 10/05/2009

Aceito após modificações: 12/07/2009

Referências Bibliográficas

1. Kroon EG, Carneiro-Proietti ABF. Vírus linfotrópicos de células T humanas tipos 1 e 2 (HTLV-1/2) - histórico, estrutura e ciclo de multiplicação viral. In: Carneiro-Proietti ABF,org. HTLV. Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais; 2006. p.11-20.
2. 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(8452):407-10.
3. LaGrenade L, Hanchard B, Fletcher V, Cranston B, Blattner W. Infective dermatitis of Jamaican children: a marker of HTLV-I infection. Lancet. 1990;336(8727):1345-7.
4. Nobre V, Guedes ACM, Proietti FA, Stancioli E, Martins ML, Serufo JC, et al. Lesões dermatológicas em pacientes infectados pelo