

## MIELOPATIA ASSOCIADA AO HTLV-I/PARAPARESIA ESPÁSTICA TROPICAL: RELATO DO PRIMEIRO CASO NO PARANÁ, BRASIL

### *HTLV-I ASSOCIATED MYELOPATHY/TROPICAL SPASTIC PARAPARESIS: REPORT OF THE FIRST CASES IN PARANA, BRAZIL*

Carlos Arteaga **RODRÍGUEZ**<sup>1</sup>, Larissa Ormeneze de **FREITAS**<sup>2</sup>, Carolina Bronoski **PENTEADO**<sup>2</sup>,  
Rafael Augusto Dammski **HACKBART**<sup>2</sup>, Andre Luís Alcântara de **LIMA**<sup>2</sup>.

Rev.Méd.Paraná/1327

Rodríguez CA, Freitas LO, Penteado CB, Hackbart RAD, Lima ALA. Mielopatia associada ao HTLV-I/Paraparesia Espástica Tropical: Relato do primeiro caso no Paraná, Brasil. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2012;70(2):33-6.

**RESUMO** - Introdução: A mielopatia associada ao HTLV-I/paraparesia espástica tropical (MAH/PET) tem sido descrita em quase todos os estados do Brasil. Objetivo: Descrever o primeiro caso no Paraná. Caso: Mulher, 50 anos, branca, casada e com história de transfusões sanguíneas aos 12 anos de idade. Constatou-se paraplegia espástica, alterações esfinterianas, dor lombar e dor neuropática nos membros inferiores. O CMIA (imunoensaio quimioluminescente de micropartículas) no sangue para HTLV-I reagente = 206. As ressonâncias magnéticas do cérebro e da medula espinhal foram normais. Discussão: O caso preenche critérios de MAH/PET provável: paraplegia espástica, alterações esfinterianas e sensitivas, sorologia plasmática positiva para HTLV-I, o que afasta outras causas de paraplegia. Conclusão: Embora não exista cura para MAH/PET, recomenda-se que no paciente com paraparesia espástica e alterações esfinterianas realize-se pesquisa para HTLV-I. O manejo precoce pode evitar a transmissões a terceiros, prevenir complicações e melhorar a qualidade de vida.

**DESCRITORES** - HTLV-I, Mielopatia Associada ao HTLV-I, Paraparesia Espástica Tropical, MAH/PET.

## INTRODUÇÃO

O vírus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-I) foi o primeiro retrovírus humano isolado e considerado fator etiológico da leucemia de células T do adulto. Cinco anos após a descoberta, o vírus foi associado a uma doença crônica da medula espinhal. O HTLV-I tem uma distribuição mundial com predomínio nas áreas tropicais do Brasil, da Colômbia, do Caribe, da África, da Índia, do Japão, da Melanésia e do Irã. A mielopatia associada ao HTLV-I ocorre em 4% dos infectados pelo vírus<sup>1-8</sup>.

Em 1969, na Índia, Mani et al.<sup>9</sup> em 1969 na Índia introduziram o termo de paraparesia espástica tropical (PET). Em 1985, no Caribe, Gessain et al.<sup>10</sup> foram os primeiros a dosar anticorpos IgG para o vírus HTLV-I no soro de 68% dos pacientes com PET na Martinica. Osame et al.<sup>11</sup>, em 1986, descreveram uma síndrome semelhante no Japão que denominaram mielopatia associada ao HTLV-I (MAH). Em 1989, a Organização Mundial da Saúde criou o

termo mielopatia associada ao HTLV-I/paraparesia espástica tropical (MAH/PET) para agrupar a mesma entidade descrita com nomes diferentes no Caribe e no Japão<sup>10-12</sup>. Desde então, o termo é utilizado para descrever a mesma patologia.

A MAH/PET é uma mielopatia crônica caracterizada por uma paraparesia espástica de evolução crônica, insidiosa e progressiva, associada a distúrbios esfinterianos e sensitivos. A transmissão ocorre pelo contato sexual, transfusão de sangue vertical e uso de seringas contaminadas. É mais comum em mulheres e os sintomas começam em torno da quarta ou quinta década da vida. A paraparesia espástica acompanhada de sintomas urinários está presente em quase 100% dos pacientes e os sintomas sensoriais entre 50-78%. Outras manifestações incluem polineuropatia, miopatia, bexiga neurogênica, alterações cognitivas, quadro similar a esclerose lateral amiotrófica, síndrome meníngea e neuropatia cra-

Trabalho realizado no Hospital Municipal Dr. Atilio Talamini.

1 - Especialista em Clínica Médica e Neurologia. Membro Titular da Academia Brasileira de Neurologia. Professor Auxiliar de Ensino da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR). Mestre em Educação pela PUCPR. Preceptor de Neurologia da Residência de Psiquiatria do Hospital Municipal Dr. Atilio Talamini do Município de São José dos Pinhais, Paraná, Brasil.

2 - Residente de 1º Ano da Residência de Psiquiatria do Hospital Municipal Dr. Atilio Talamini do Município de São José dos Pinhais, Paraná, Brasil.

niana<sup>5,7,14-17</sup>.

No Brasil, a doença é endêmica e os primeiros casos foram publicados em 1989. Dez casos descritos por De Castro-Costa et al.<sup>18</sup> em Fortaleza e seis casos no sudeste do Brasil por Castro et al.<sup>19</sup>. Desde então, têm sido relatados casos na maioria dos estados brasileiros: Pernambuco, Rio de Janeiro, Minas Gerais, Bahia, Ceará, São Paulo, Rio Grande do Sul, Sergipe, Mato Grosso e Pará<sup>14,15,20-25</sup>. O objetivo deste artigo é apresentar o primeiro caso de MAH/PET no Paraná, Brasil (pesquisamos no PUBMED/MEDLINE, SciELO, BIREME e arquivos de Neuropsiquiatria, utilizando as palavras-chaves MAH/PET, Paraná e Brasil em português, inglês e espanhol).

## RELATO DE CASO

Paciente feminina, 50 anos, alfabetizada, branca, ex-empregada doméstica, casada, com três filhos vivos. Natural de Santa Catarina, vive no Paraná desde os 12 de idade. Foi atendida em maio de 2012 por perda da força muscular nos membros inferiores (MMII), de evolução lenta e progressiva há 14 anos, ficando em cadeira de roda dois anos após o início dos sintomas. Queixa-se de incontinência urinária, constipação, dor lombar e dor tipo neuropático nos MMII. Teve várias investigações prévias por neurologistas sem diagnóstico definido. Aos 12 anos de idade, sofreu um acidente automobilístico e esteve internada em um hospital em Curitiba - PR onde foi transfundida várias vezes. Negou comorbidades, promiscuidade sexual ou abuso de drogas. Sua mãe de 84 anos, seu esposo de 52 anos e outros familiares são saudáveis.

O exame neurológico revelou paraplegia espástica simétrica e espasticidade nos MMII. Função intelectual normal, coordenação dos braços, nervos cranianos, sensibilidade superficial e profunda normais. Não se constatou atrofia muscular nem fasciculações. Função hepática e renal, hemograma, vitamina B12, ácido fólico, glicemia, enzimas musculares, HIV (1,2) e VDRL normais. Bacteriologia, micologia e citoquímica do líquido cefalorraquidiano (LCR) normais. Os testes sorológicos não foram realizados no LCR. CMIA (imunoensaio quimioluminescente de micropartículas) no sangue para HTLV-I reagente = 206. A eletroneuromiografia (ENMG) dos MMII e a ressonância magnética nuclear (RMN) do cérebro e medula espinhal foram normais. Em tratamento com fisioterapia, carbamazepina e nortriptilina.

## DISCUSSÃO

Os critérios diagnósticos de MAH/PET ainda não estão bem definidos e incluem critérios clínicos e laboratoriais: paraparesia espástica não traumática de curso lento e progressivo, alterações esfínterianas e sensitivas objetivas e subjetivas na presença de anticorpo anti-HTLV-I no sangue ou LCR, ademais de se afastar

outras causas de paraplegia espástica. O anti-HTLV-I positivo intratecal ocorre em 85% dos pacientes com MAH/PET<sup>26-29</sup>.

Em 1990, Osame et al.<sup>30</sup> descreveram uma classificação diagnóstica dividida em:

MAH/PET Definida - (1) Doença caracterizada por uma paraparesia lentamente progressiva secundária a uma mielopatia simétrica envolvendo de forma predominante os tratos piramidais, além de demonstração de (2) anticorpos anti-HTLV-I no soro e (3) anticorpos anti-HTLV-I no LCR.

MAH/PET Provável: caracterizada por mielopatia progressiva como a antes descrita em um paciente com anticorpos anti-HTLV-I no soro ou no LCR, mas não em ambos. Ou uma mielopatia não compressiva não consistente com as características antes ditas e com anticorpos anti-HTLV-I no soro e no LCR.

Recentemente, um grupo de especialistas coordenado pelo brasileiro Castro-Costa elaborou uma nova proposta diagnóstica com níveis de classificação como: Definido, Provável e Possível, atendendo aos sintomas de mielopatia, achados sorológicos e/ou detecção do HTLV-I e DNA pró-viral na exclusão de outras doenças<sup>31</sup>. Para a realidade do Brasil, o inconveniente dessa classificação na prática é que considera necessária a confirmação sorológica para o HTLV-I pelo método de Western Blot e/ou PCR (polymerase chain reaction) nos três níveis de classificação diagnóstica.

Considera-se que nosso caso preenche o critério diagnóstico de MAH/PET Provável atendendo aos critérios de Osame et al.<sup>30</sup>: paraparesia espástica de curso lento e progressivo, espasticidade nos membros inferiores, alterações esfínterianas e sorologia plasmática positiva para HTLV-I. Além disso, afastaram-se outras causas de paraplegia: traumática, desmielinizantes, heredodegenerativas, vasculares, tóxicas, nutricionais ou compressivas. O sexo feminino, idade de início dos sintomas, curso progressivo sem remissões e seu mecanismo de contaminação pela transfusão de sangue são similares aos reportados<sup>5-7,16,17,32</sup>.

O estudo do LCR foi normal e realizado em outra instituição hospitalar no ano 2010. Decidiu-se por não repeti-lo, pois não interferiria no diagnóstico, na conduta nem no prognóstico, já que o resultado pode ser normal e inclusive negativo para sorologia para HTLV-I na presença da MAH/PET<sup>15,28,29</sup>. A ENMG e a RMN do neuroeixo normais já foram encontrados em outros estudos<sup>7,17,33</sup>.

Após 15 anos de evolução, decidimos por tratamento com fisioterapia, carbamazepina e nortriptilina como parte do tratamento sintomático da dor neuropática, condutas que procuraram melhorar a qualidade de vida da paciente<sup>32,33</sup>. Por outro lado, com o consentimento prévio da paciente, foi revelado o diagnóstico para família e solicitado o exame sorológico para HTLV-I, além de ter sido explicado a seu cônjuge a necessidade de usar métodos contraceptivos de barreira nas relações sexuais. Orientou-se e a paciente não

doar sangue, atendendo às orientações de prevenção<sup>34</sup>.

Embora não exista cura para MAH/PET até o momento, recomenda-se que, no paciente com paraparesia espástica e alterações esfinterianas, realize-se pesquisa diagnóstica para HTLV-I. A terapia precoce pode mudar a evolução da doença, evitar transmissões

a terceiros, prevenir complicações e melhorar a qualidade de vida do paciente. Ainda é necessária uma classificação diagnóstica que considere os exames laboratoriais disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) ou recomendar ao SUS que garanta os exames para definir o diagnóstico da MAH/PET.

Rodríguez CA, Freitas LO, Penteadó CB, Hackbart RAD, Lima ALA. HTLV-I Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis: Report of the first cases in Parana, Brazil. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2012;70(2):33-6.*

**ABSTRACT** - Introduction: HTLV-I associated paraparesis/tropical spastic myelopathy (HAM/TSP) have been described in most states of Brazil. We describe the first case in Paraná. Case: Woman, 50, white, married, history of blood transfusions when 12 years old, displays spastic paraplegia, sphincter alterations, back and lower limbs neuropathic pain. The blood CMIA (microparticle chemiluminescence immunoassay) for HTLV-I was reagent = 206. The Magnetic Resonance of the Brain and Spinal Cord were normal. Discussion: The case meets criteria for HAM/TSP probable spastic paraplegia: spasticity in the lower limbs, sphincter and sensory alterations, plasma serology positive for HTLV-I and exclusion of other causes of paraparesis. Conclusion: While there is no cure for HAM/TSP, it is recommended that patients with spastic paraplegia and sphincter alterations should be searched for HTLV-I. The management can avoid premature contaminations to third parties, prevent complications and improve quality of life.

**KEYWORDS** - HTLV-I, HTLV-I Associated Myelopathy, Tropical Spastic Paraparesis, HAM/TSP.

## REFERÊNCIAS

- Poesiz 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*, 1980;77:7415-7419.
- Yoshida M, Seiki M, Yamaguchi K, Takasaki K. Monoclonal integration of human T cell leukemia provirus in all primary tumors of adult T cell leukemia suggests a causative role of human T cell leukemia virus in the disease. *Proc Natl Acad Sci*, 1994;81:2534-2537.
- Yamashita M, Achiron A, Miura T, Takehisa J, Ido E, Igarashi T, et al. HTLV-I from Iranian Mashhadi Jews in Israel is phylogenetically related to that of Japan, India, and South America rather than to that of Africa and Melanesia. *Virus Genes*, 1995;10(1):85-90.
- Gessain A. Epidemiology of HTLV-I and associated diseases. In: Human T-cell Lymphotropic Virus Type I. Hollsberg P and Hafler DA (editores.) John Wiley and Sons, New York, 1996;33-64.
- Levin MC, Jacobson S. HTLV-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP): a chronic progressive neurologic disease associated with immunologically mediated damage to the central nervous system. *J Neurovirol*, 1997;3(2):126-140.
- Ribas JGR, De Melo GCN. Mielopatia associada ao vírus linfotrópico humano de células T do tipo 1 (HTLV-1). *Rev Soc Bras Med Trop*, 2002;35(4):377-384.
- Champs AP, Passos VM, Barreto SM, Vaz LS, Ribas JG. HTLV-1 associated myelopathy: clinical and epidemiological profile in a 10-year case series study. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2010;43(6):668-72.
- Costa DT, Alves dos Santos ALM, de Castro NM, de Siqueira IC, de Carvalho Filho E M, Glesby MJ. Neurological symptoms and signs in HTLV-1 patients with overactive bladder syndrome. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70(4):252-256
- Mani KS, Mani AJ, Montgomery RD. A spastic paraplegic syndrome in South India. *J Neurol Sci* 1969;9:179-199.
- Gessain F, Barin J, Vernant JC, Gout O, Maurs L, Calender A, De-Thé G. □ Antibodies to human T-lymphotropic virus type 1 in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* 1985;2:407-409.
- Osame M, Usuku K, Izumo S, Ijichi N, Amitani H, Igata A et al. HTLV-I associated myelopathy: a new clinical entity. *Lancet* 1986;1:1031-1032.
- World Health Organization. Report of the scientific group on HTLV-I infection and associated diseases. *WHO Wkly Epidemiol Rec* 1989;49:382-383.
- Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Castro-Costa CM, Murphy EL, Sabino EC, Hisada M et al. HTLV in the Americas: challenges and perspectives. *Rev Panam Salud Publica* 2006;19:44-53.
- De Castro-Costa CM, Carton H, Goubau P, de Figueredo EG, Giffoni SDA. Paraparesia espástica tropical nos trópicos e Brasil: análise histórica. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52(1):106-109.
- De Castro-Costa CM, Carton H, Goubau P, D'Almeida JAC. Brazilian studies on tropical spastic paraparesis: a meta-analysis. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52(4):585-591.
- Souza A, Tanajura D, Toledo-Cornell C, Santos S, Carvalho EM. Immunopathogenesis and neurological manifestations associated to HTLV-I infection. *Rev Soc Bras Med Trop* 2012 Oct;45(5):545-552.
- Yamano Y, Sato T. Clinical pathophysiology of human T-lymphotropic virus-type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Front Microbio* 2012;3:389:1-10
- 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.
- 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.
- Menna-Barreto M, Doval A, Rabolin G, Binachini O. HTLV-I associated myelopathy in Porto Alegre (southern Brazil). *Arq Neuropsiquiatr* 1995;53(4):771-776.
- Haussen SR, De Vecino MC. HTLV-I associated myelopathy / tropical spastic paraparesis: report of the first cases in Rio Grande do Sul, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 1995;53(3):608-612.
- Domingues RB, Muniz MR, Pinho JR, Bassit L, Jorge ML, Albuquerque AS, Marchiori PE, Chamone DF, Scaff M. Human T lymphotropic virus type I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in São Paulo, Brazil. *Clin Infect Dis* 1995; 20(6):1540-1542.
- Oliveira HA, De Melo HA. Mielopatia associada ao HTLV-I / paraparesia espástica tropical: relato dos primeiros casos em Sergipe. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56(1):116-119.
- Grzesiuk AK, De Miranda. Paraparesia espástica tropical / mielopatia associada ao HTLV-I: relato de dois casos diagnosticados em Cuiabá, Mato Grosso. *Arq Neuropsiquiatr* 1999;57(3B):870-872.
- Ishak R, Cavalcante F, Vallinoto ACR, Azevedo VN, Ishak MOG. HTLV-I associated myelopathy in the northern region of Brazil (Belém □ Pará): serological and clinical features of three cases. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002;35(3):243-246.
- Orland JR, Engstrom J, Friley J, Sacher RA, Smith JW, Nass C et al. Prevalence and clinical features of HTLV neurologic disease in the HTLV Outcomes Study. *Neurology* 2003;61:1588-1594.
- Adry RA, Lins CC, Kruschewsky Rde A, Castro Filho BG. Comparison between the spastic paraplegia rating scale, Kurtzke scale, and Osame scale in the tropical spastic paraparesis/myelopathy associated with HTLV. *Rev Soc Bras Med Trop* 2012;45(3):309-312.

28. Puccioni-Sohler M, Rios M, Bianco C et al. An inverse correlation of HTLV-I viral load in CSF and intrathecal synthesis of HTLV-I antibodies in TSP/HAM. *Neurology* 1999;53:1335-1339.
  29. Slater CMSA, Ribeiro LCP, Puccioni-Sohler M. Difficulties in HAM/TSP diagnosis. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70(9):686-690.
  30. Osame M, Igata A, Matsumoto M: HTLV-1-associated myelopathy (HAM) treatment trials, retrospective survey and clinical and laboratorial findings. *Hematol Rev* 1990;3:271-284.
  31. De Castro-Costa CM, Araújo AQ, Barreto MM et al. Proposal for diagnostic criteria of tropical spastic paraparesis/HTLV-I-associated myelopathy (TSP/HAM). *AIDS Res Hum Retroviruses* 2006;22(10):931-935.
  32. Martins JVP, Baptista AF, Araujo AQC. Quality of life in patients with HTLV-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70(4):257-261.
  33. Romanelli LCF, Caramelli P, Carneiro-Proietti ABFC. O vírus linfotrópico de células t humanos tipo 1 (HTLV-1):quando suspeitar da infecção. *Rev Assoc Med Bras* 2010;56(3):340-347.
  34. Carneiro-Proietti ABF, Ribas JGR, Catalan-Soares BC et al. Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002;35(5): 499-508.
-