

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

Bacharelado em Medicina

Camila Cristina Abrantes Formiga

MIELOPATIA ASSOCIADA AO HTLV-1: RELATO DE CASO

João Pessoa-PB

2016

MIELOPATIA ASSOCIADA AO HTLV-1: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Medicina da Universidade Federal da Paraíba, como requisito parcial para obtenção do título de Médico.

Orientadora: Professora Dra. Bruna Nadiely
Victor da Silva

João Pessoa-PB

2016

MIELOPATIA ASSOCIADA AO HTLV-1: RELATO DE CASO

HTLV-1 ASSOCIATED MYELOPATHY: CASE REPORT

CAMILA CRISTINA ABRANTES FORMIGA^{1*}, BRUNA NADIELY VICTOR DA SILVA²

1. Acadêmica do curso de Medicina da Universidade Federal da Paraíba/UFPB, João Pessoa, PB, Brasil;
2. Orientadora; Médica Neurologista, com residência médica pela Universidade Estadual de Campinas/UNICAMP, graduada pela Universidade Federal da Paraíba/UFPB, com residência médica em Neurofisiologia Clínica, com ênfase em doenças Neuromusculares/Eletroneuromiografia pela Universidade Estadual de Campinas/UNICAMP.

* Universidade Federal da Paraíba – Centro de Ciências Médicas. Campus I, Cidade Universitária, S/N, Castelo Branco, João Pessoa, Paraíba, Brasil. CEP: 58051-900. camilacristina_10@hotmail.com

RESUMO

A Mielopatia Associada ao HTLV-1 (HAM/TSP) é rara e ocorre em aproximadamente 4% dos infectados por este vírus. Predomina no sexo feminino, entre as idades de 40 e 50 anos. A transmissão do vírus ocorre de forma vertical, sexual, ou por contato direto com células infectadas. A doença é lenta e incapacitante, desenvolve-se por inflamação crônica da medula espinhal, e o quadro característico é de paraparesia espástica. O relato apresenta o caso de paciente masculino, 71 anos, com quadro de lombalgia e paraparesia progressiva, sorologia positiva para HTLV-1 e presença de hipersinal em RNM de coluna cervico-torácica. O diagnóstico é feito com base em sorologias e análise do líquido. Os exames de imagem geralmente são normais, mas podem ser encontradas atrofia medular e hipersinal em T2 e FLAIR. Maiores esclarecimentos sobre a doença são necessários para o seu adequado manejo clínico.

PALAVRAS-CHAVE: Paraparesia Espástica Tropical; HTLV-1; Relato de caso.

ABSTRACT

The HTLV-1 associated myelopathy (HAM/TSP) is rare and occurs in approximately 4% of the patients infected with this virus. It prevails in the female gender between the ages of 40 and 50. The transmission of the virus occurs vertically, sexually or through direct contact with the infected cells. The disease has a slow course and is disabling, developing through chronic inflammation of the spinal cord, and the clinical picture is characterized by spastic paraparesis. The report exposes the case of a male patient, 71 years old, presenting lombalgia and progressive paraparesis, positive HTLV-1 serology and hypersignal on the MRI of the cervical thoracic spine. The diagnosis is made based on serologies and on cerebrospinal fluid examination. The imaging examinations are usually normal, but it can be found medullary atrophy and hypersignal on T2/FLAIR. Further clarification about the disease is necessary for its proper clinical management.

KEYWORDS: Tropical Spastic Paraparesis; HTLV-1; Case Report.

INTRODUÇÃO

O vírus linfotrópico-T humano (HTLV) é membro da família *retroviridae* e divide-se em quatro tipos, sendo o HTLV-1 é o que mais causa infecções. O grande alvo deste são as células T, assim causando danos variados ao sistema imunológico.^(1, 2, 3, 7)

O HTLV-1, primeiro retrovírus a ser descrito, foi descoberto nos Estados Unidos, em torno de 1980. Existem atualmente cerca de 10 a 20 milhões de portadores do vírus no mundo. É endêmico principalmente no sul do Japão, Caribe, América do Sul, África Central e Oriente Médio.^(1,3,7) No Brasil, aproximadamente 2,5 milhões de pessoas são infectadas, com destaque para as regiões Norte e Nordeste. É mais prevalente em idade avançada e no sexo feminino.^(2,3)

As principais vias de transmissão são: vertical, através do parto ou da amamentação; sexual; e contato direto com células infectadas, como em transfusões sanguíneas e uso de drogas injetáveis. A

transmissão sexual é maior de masculino para feminino, o que pode justificar a maior população deste sexo acometida.^(2,7)

Os portadores do HTLV-1 são assintomáticos em sua maioria. A evolução da doença depende da atuação conjunta de fatores relacionados ao vírus, ao hospedeiro e ao ambiente. A carga viral e a ativação das células T são determinantes nesse processo. O tempo de latência até o aparecimento dos sintomas é variável, podendo ser curto, ou chegar a 20-30 anos.^(1,7)

A manifestação da doença acontece por caminhos diferentes, de acordo com a resposta das células T CD8+, pode ser hematológica ou inflamatória. As principais doenças associadas são a Leucemia/Linfoma de células T do adulto (LLTA) e a mielopatia associada ao HTLV-1/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP), porém existem outras desordens neurológicas e não neurológicas associadas.^(1,7)

A HAM/TSP está presente em cerca de 4% dos infectados, e é mais encontrada nas mulheres (2:1-3:1), entre 40 e 50 anos de idade. Surge por inflamação crônica da medula espinhal, e é de curso lento e progressivo, tornando-se incapacitante. O quadro neurológico característico é a paraparesia espástica. A maioria dos pacientes apresenta fraqueza muscular em membros inferiores, associada à espasticidade e distúrbios da marcha. A dor é um sintoma comum, podendo ser neuropática ou osteomuscular. Queixas de constipação e presença de bexiga hiperativa também são frequentes.^(1,2)

O diagnóstico é realizado com base em testes sorológicos, pela suspeição clínica ou pela triagem em bancos de sangue e contatos de pacientes portadores.^(1,2,3,7)

Exames de imagem são geralmente inalterados em pacientes com HAM/TSP, porém podem ser encontradas pequenas alterações na ressonância magnética (RNM), nas sequências T2 e FLAIR. Na RNM encefálica, hipersinais periventriculares e subcorticais podem ser visualizados.^(4,5,6,7)

Este trabalho tem por objetivo o relato de caso de um paciente diagnosticado com mielopatia associada ao HTLV-1 durante internação no Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW). O mesmo possuía alterações na Ressonância Magnética de coluna cervico-torácica (hipersinal em T2 e Flair).

RELATO DE CASO

ASS, masculino, 71 anos, aposentado, evangélico, em união estável, natural e procedente do Conde-PB, admitido em 19/11/2015 no Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), com queixa principal de dor lombar, dormência em membros inferiores e superiores, e dificuldade para deambular, há mais de cinco meses.

Nove meses previamente à internação, iniciou dor em região lombar e membros inferiores, seguindo-se de dificuldade para deambulação (por fraqueza e espasticidade), tornando-se cadeirante quatro meses após. Nesse período também iniciou urgi-incontinência urinária e constipação intestinal. Apresentava como comorbidades Diabetes Mellitus, e Hipertensão Arterial. Relatava antecedentes pessoais de varicela, caxumba e sarampo, e história familiar de linfoma, na filha. Fazia uso apenas de anti-hipertensivos e hipoglicemiantes orais.

Ao exame físico, encontrava-se em regular estado geral, com úlcera de pressão em região sacral. Ao exame neurológico, evidenciou-se: paraparesia em membros inferiores, com força GI proximal e GII distal; espasticidade acentuada em membros inferiores grau 4 pela Escala Modificada de Ashworth; hipoestesia tátil e dolorosa, com nível sensitivo de T10; apalestesia em membros inferiores, com gradiente; reflexos osteotendíneos exaltados em membros inferiores (patelares e aquileus) e vivos em membros superiores (bicipitais e estilorradaiais); reflexo cutâneo plantar em extensão bilateralmente; reflexo cutâneo-abdominal abolido.

Ressonância magnética (RNM) de coluna dorsal, sem contraste, realizada dia 10/09/15, mostrava hipersinal difuso em T2 e flair.

Realizada punção lombar, estando o líquido com aspecto translúcido, 1 /mm³ leucócitos, 132,92 mg/dL proteínas, 114,86 mEq/L cloretos, 88,0 mg/dL glicose e VDRL negativos. Sorologias no LCR IgM e IgG negativas (citomegalovírus, Epstein Barr, Varicela, herpes Simples, HTLV-2). A sorologia para HTLV-1 foi positiva. Hemograma completo, bioquímica sanguínea, função renal, vitamina B12 e enzimas hepáticas eram normais. Eletroforese de proteínas séricas mostrava discreto aumento de gamaglobulinas (resultado = 1,52; VR = 0,75-1,32), e do VHS (resultado = 27 mm/H; VR para homens = menor que 20 mm) Sorologias sanguíneas para citomegalovírus (CMV), Epstein Barr, varicela, herpes simples, toxoplasmose apresentavam IgM não reagente e IgG reagente. VDRL, anti-HIV e HTLV-2 eram negativos. A sorologia para HTLV-1 foi positiva.

Diante do quadro clínico sugestivo, sorologia sanguínea para HTLV-1 positiva, e exclusão de outras infecções e doenças tóxico-metabólicas, confirmou-se o diagnóstico de Paraparesia Espástica Tropical. Foi submetido à pulsoterapia com dexametasona por 05 dias, por ausência de metilprednisolona

no Serviço, seguindo-se dose de manutenção de 60 mg de prednisona ao dia. Como medicações sintomáticas usava baclofeno para espasticidade e amitriptilina para a dor neuropática.

Foi realizada nova pulsoterapia, 01 mês após a primeira, com dexametasona, por três dias.

Durante internação, desenvolveu picos hiperglicêmicos, os quais foram conduzidos com ajustes nas doses de insulina. Apresentou também quadro de constipação, tratado com sintomáticos, e lesão eritematosa em região sacral, tratada como fúngica.

Recebeu alta em 17/12/2015, com prescrição de prednisona 60 mg/dia, baclofeno 10 mg, três vezes ao dia e amitriptilina 25 mg/dia.

Em consulta de retorno na Neurologia, após um mês, trouxe novos exames de imagem, realizados no dia 16/12. A RNM de coluna dorsal mostrou espondiloartrose dorsal, e a RNM de coluna cervical, hemangioma ósseo e redução da amplitude dos neuroforames de conjugação de C3-C4 e C6-C7 bilateralmente. Observou-se assim que a alteração visualizada anteriormente havia regredido, sendo agora evidente discreta atrofia medular torácica.

Paciente permanece em acompanhamento no ambulatório de Neurologia. Foi iniciada fisioterapia, e encaminhado para neuroreabilitação. O quadro neurológico vem mantendo-se estável, com discreta melhora na força e espasticidade em membros inferiores, presença de clônus em pés, e conseguindo realizar transferências (da cama para a cadeira) com ajuda. Apresentou piora da urge-incontinência. Atualmente em uso de baclofeno, depakene e gabapentina para dor neuropática.

DISCUSSÃO

A mielopatia associada ao HTLV-1 é uma doença rara, manifestada em apenas cerca de 4% da população portadora deste vírus. Predomina no sexo feminino, com início na idade entre 40 e 50 anos, e segundo alguns estudos, está relacionada a um baixo nível socioeconômico.^(1,2)

O quadro típico é a paraparesia espástica. Há desenvolvimento gradativo de distúrbios da marcha, parestesia e espasticidade em membros inferiores. O paciente vai aos poucos se tornando dependente para caminhar, até necessitar de cadeira de rodas. Também são encontrados distúrbios vesicais e intestinais, como constipação, urge-incontinência urinária e disfunção erétil, além de dor lombar, que pode ser grave.^(1,2,7)

Ao exame neurológico dos pacientes com HAM, são evidenciados marcha espástica, fraqueza em membros inferiores, de predomínio proximal, sinais de liberação piramidal, e em alguns casos, leve acometimento da sensibilidade, caracterizando-se por parestesias nos pés.⁽⁷⁾

Do início dos sintomas até o doente precisar de cadeira de rodas, o período transcorrido tem uma mediana de 21 anos, mas pode variar de meses a décadas. Os maiores determinantes desse tempo, relacionados à maior rapidez de evolução são: aparecimento dos primeiros sintomas em maiores de 50 anos, alto título de anticorpos, alta carga viral e nos transmitidos por transfusão ou transplante.^(1,7)

Para realizar o diagnóstico após suspeita clínica, são utilizadas sorologias. Já os pacientes assintomáticos são diagnosticados, de forma geral, através de triagem em bancos de sangue. Os testes utilizados para este fim são os de aglutinação de partículas de látex ou de gelatina e ELISA. Para confirmação diagnóstica, são usados a imunofluorescência indireta (IFI), a radioimunoprecipitação em gel de poliácridamida (RIPA/PAGE) e o Western blot.^(1,2,3,7)

No exame do líquido cefalorraquidiano (LCR), pode ser observada leve pleocitose linfocítica e hiperproteinorraquia, além de anticorpos específicos. Mais de 10% de carga pós-viral, ou relação com o soro maior do que 1:1 pode diferenciar aqueles com mielopatia dos positivos para HTLV-1 assintomáticos.⁽⁷⁾

Os exames de imagem de portadores de HAM/TSP costumam ser normais, porém podem ser visualizadas alterações na ressonância magnética (RNM). O mais característico é atrofia na medula torácica, ou em certas ocasiões, na medula cervical, sem alterações de intensidade. No entanto, foram descritos casos com presença de hipersinal em T2 e FLAIR, alguns sem atrofia medular associada. As lesões podem estar nos tratos laterais, funículo posterior ou corno posterior da medula.^(4,5,6,7)

A atrofia medular parece não estar relacionada ao grau de atividade da doença, nem à resposta terapêutica com imunomoduladores. No entanto, o hipersinal em T2 possivelmente está associado a uma evolução mais rápida e grave da doença, e ao aumento nos níveis de anticorpos IgG no LCR.⁽⁶⁾

O caso relatado neste trabalho é um exemplo de HAM com hipersinal em T2. É interessante observar que após realização de pulsoterapia, houve regressão da lesão observada na RNM.

O tratamento da mielopatia associado ao HTLV-1 ainda não está bem estabelecido. O uso de corticoides orais ou em pulsoterapia, principalmente com metilprednisolona, trouxe melhora parcial dos distúrbios motores em alguns casos. Não se sabe ainda se a introdução precoce desses medicamentos traria um melhor prognóstico da doença. São necessários mais estudos para avaliar seu real benefício.

CONCLUSÃO

A mielopatia associada ao HTLV-1 é rara e pode ser incapacitante. É importante saber identificar suas características clínicas e epidemiológicas.

Ainda existem muitas dúvidas sobre a doença, a exemplo do seu manejo terapêutico e a forma como se apresenta em exames de imagem, e maiores estudos são necessários.

REFERÊNCIAS

1. Champs APS, et al. Mielopatia associada ao HTLV-1: análise clinico-epidemiológica em uma série de casos de 10 anos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. Nov./dez. 2010; 43, n. 6: 668-672.
2. Santos EC; Rodrigues ASN. Desordens neurológicas de pacientes com HTLV. *Estação Científica (UNIFAP)*. Nov. 2012; 2, n. 1: 25-32. ISSN 2179-1902.
3. Santos EC; Rodrigues ASN. Perfil epidemiológico de pacientes portadores de desordens neurológicas funcionais não traumáticas infectados pelo vírus HTLV. *Biota Amazônia (Biote Amazonie, Biota Amazonia, Amazonian Biota)*. Jan. 2012; 1, n. 2: 79-85. ISSN 2179-5746.
4. Umehara F, Nose H, Saito M, et al. Abnormalities of spinal magnetic resonance images implicate clinical variability in human T-cell lymphotropic virus type I-associated myelopathy. *Journal of NeuroVirology*. 2007; 13: 260. doi:10.1080/13550280701258431.
5. Yamamoto F, et al. Abnormal spinal MRI findings in human T-cell lymphotropic virus type I-associated myelopathy. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, Volume 111, Issue 7, 624 – 628.
6. Yukitake M, Takase Y, Nanri Y, Kosugi M, Eriguchi M, Yakushiji Y, Okada R, Mizuta H, Kuroda Y. Incidence and clinical significances of human T-cell lymphotropic virus type I-associated myelopathy with T2 hyperintensity on spinal magnetic resonance images. *Intern Med*. 2008;47(21):1881-6. Epub 2008 Nov 4.
7. Pedroso JL, Barsottini OGP. *Complicações Neurológicas das Doenças Sistêmicas*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2016. Cap. 5.2.2: 229-231.