

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO
ALEGRE – UFCSPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

Fabíola Suris da Silveira

**AVALIAÇÃO SOROLÓGICA PARA HTLV I/II
E PERFIL CLINICOEPIDEMIOLÓGICO DE
PACIENTES COM DOENÇA
SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEL EM UMA
AMOSTRA AMBULATORIAL NO
MUNICÍPIO DE PORTO ALEGRE-RS**

**Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre**

**Porto Alegre
2013**

Fabíola Suris da Silveira

**AVALIAÇÃO SOROLÓGICA PARA HTLV I/II
E PERFIL CLINICOEPIDEMIOLÓGICO DE
PACIENTES COM DOENÇA
SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEL EM UMA
AMOSTRA AMBULATORIAL NO
MUNICÍPIO DE PORTO ALEGRE-RS**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Renan Rangel Bonamigo

**Porto Alegre
2013**

S587a	Silveira, Fabíola Suris da Avaliação sorológica para HTLV e perfil clínicoepidemiológico de pacientes com doença sexualmente transmissível em uma amostra ambulatorial no município de Porto Alegre-RS / Fabíola Suris da Silveira. – Porto Alegre, 2013. 109 f. : il. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Programa de Pós-Graduação em Patologia, 2013. Orientação: Prof. Dr. Renan Rangel Bonamigo 1. Vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1. 2. Infecções por HTLV-I. 3. Infecções por HTLV-II. 4. Paraparesia espástica tropical. 5. Leucemia-linfoma de células T do adulto. I. Título. II. Bonamigo, Renan Rangel.. CDD 616.92
-------	---

Eleonora Liberato Petzhold
CRB 10/1801

É emocionante chegar ao final desta etapa tão importante, olhar para trás e lembrar muitos momentos de dedicação e de superação.

Obrigada aos que amo e que me deram força para continuar.

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente à minha família, especialmente aos meus pais, pelo apoio incondicional para que eu concretizasse meus objetivos e chegasse até aqui.

Agradeço ao meu esposo e companheiro Edu pela sensibilidade e carinho. E ao meu filho Antônio pela compreensão nos momentos de ausência.

Às minhas grandes amigas Kelly e Lucélia por me apoiarem tanto, por me ouvirem nos momentos difíceis e por compartilharem os momentos de alegria.

Aos colegas e professores das disciplinas do Mestrado por todos os momentos de troca de experiências que enriqueceram a minha formação. Sou muito grata à colega Janaína Castilhos pela disponibilidade em me auxiliar em momentos de dificuldades.

Aos coordenadores do Programa de Pós-Graduação em Patologia que me acolheram na Universidade e me deram a oportunidade de realizar esse projeto.

Agradeço muito aos médicos, Dra. Isabel Cristina Almeida, Dr. Gelson Antônio Spironello, Dr. Luis Toledo e também aos funcionários do Ambulatório de Dermatologia Sanitária pela inestimável colaboração durante a coleta de dados.

Aos pacientes, usuários do Ambulatório de Dermatologia Sanitária, por se disponibilizarem a participar da pesquisa.

Ao Dr. Dário Brum e funcionários do Laboratório de Sorologias do Banco de Sangue da Santa Casa pela realização das sorologias do estudo.

Ao Programa de Apoio a Planos de Reestruturação e Expansão das Universidades Federais (REUNI), pela bolsa de estudo (iniciação à docência) que contribuiu para a realização do mestrado.

Por fim, o agradecimento mais importante, ao meu orientador, **Prof. Dr. Renan Rangel Bonamigo**, pela parceria na realização dessa pesquisa que foi muito gratificante para mim. Obrigada pelos ensinamentos, pelo incentivo, pela disponibilidade, pela compreensão, pelas correções, enfim, pela oportunidade.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 Aspectos gerais: o HTLV e as DST	14
1.2 Estrutura e multiplicação do HTLV	15
1.3 HTLV: Epidemiologia, Transmissão e Fatores de Risco Associado	16
1.4 Evolução Clínica do HTLV: Doenças Associadas	21
1.5 Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST)	23
1.5.1 Importância	23
1.5.2 Abordagem sindrômica das DST	25
1.6 Síndromes Clínicas das DST	27
1.6.1 Úlceras genitais	27
1.6.2 Corrimento Uretral	28
1.6.3 Corrimento Vaginal e Cervicite	29
1.6.4 Dor pélvica	31
1.6.5 Verrugas por Papilomavírus Humano (HPV)	32
REFERÊNCIAS	34
2 OBJETIVOS	38
2.1 Objetivo geral	38
2.2 Objetivos específicos	38
3 ARTIGOS	39
3.1. Artigo 1 - Inglês	39

3.2 Artigo 1 - Português	58
3.2 Artigo 2 - Português	78
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	100
APÊNDICE A - INSTRUMENTO DE PESQUISA	101
APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	103
APÊNDICE C - DADOS COMPLEMENTARES DO ESTUDO	104
ANEXO A – PARECER CEP/UFCSPA	105
ANEXO B - PARECER CONSUBSTANCIADO CEP/UFCSPA	106
ANEXO C - PARECER DO ADENDO DO PROJETO CEP/UFCSPA	108

LISTA DE ABREVIATURAS

ADS-RS	Ambulatório de Dermatologia Sanitária da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul
ATLL	<i>Adult T cell Leukemia/Lymphoma</i> (Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto)
DST	Doença Sexualmente Transmissível
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> (Ensaio Imunoenzimático)
HAID	<i>HTLV-1 Associated Infective Dermatitis</i> (Dermatite Infectiva associada ao HTLV)
HAM/TSP	Human T-lymphotropic vírus type-I associated myelopathy / tropical spastic paraparesis (Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia Associada ao HTLV)
HCV	<i>Hepatitis C vírus</i> (Vírus da Hepatite C)
HIV	<i>Human Immunodeficiency virus</i> (Vírus da Imunodeficiência Humana)
HPV	<i>Human Papiloma Virus</i> (Papilomavírus Humano)
HTLV I/II	<i>Human T Lymphotropic Virus type I and II</i> (Vírus Linfotrópico de Células T Humanas tipo 1 e tipo 2)
IC	Intervalo de Confiança
MS	Ministério da Saúde do Brasil
OR	<i>Odds Ratio</i> (Razões de Chance)
UFCSPA	Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Manifestações clínicas clássicas do HTLVII	22
---	----

Artigo 2 – Português

Figura 1: Lesão cutânea de linfoma T em área intertriginosa mamária e perimamária	93
Figura 2: Lesão de dermatite infectiva no pavilhão auricular	94

LISTA DE TABELAS

Artigo 1 – Inglês

Chart 1: Clinical and socio-demographic profile of the sample with STD (patients from ADS-RS)	47
Chart 2: Frequency distribution of the variables analyzed according to the syndromic approach of STD. (ADS-RS)	49
Chart 3: Relative and Absolute Distribution of the variables according to schooling years (ADS-RS).	50
Chart 4: Distribution of the variables according to the use of at least one type of drug (ADS-RS).	52

Artigo 2 – Português

Tabela 1: Perfil clínico e sociodemográfico da amostra com DST (pacientes do ADS-RS)	66
Tabela 2: Distribuição de frequência das variáveis analisadas de acordo com a abordagem sindrômica das DST. (ADS-RS)	69
Tabela 3: Distribuição absoluta e relativa das variáveis segundo o tempo de escolaridade. (ADS-RS).	70
Tabela 4: Distribuição das variáveis segundo o uso de pelo menos um tipo de droga (ADS-RS).	71

RESUMO

O HTLV I/II (*Human T Lymphotropic Virus type I and II*) foi o primeiro retrovírus humano a ser descoberto e infecta entre 10 e 20 milhões de pessoas em todo o mundo. O presente estudo objetiva principalmente verificar a prevalência de soropositividade para HTLV I/II em pacientes com o diagnóstico sintrômico de DST, de acordo com definições do Ministério da Saúde do Brasil, e comparar a indivíduos doadores de sangue. Também é objetivo a avaliação do perfil clínico dos pacientes portadores de DST e de fatores que possam estar associados à presença deste diagnóstico. Foram incluídos os pacientes com sintomatologia clínica compatível com infecções sexualmente transmissíveis que procuraram um centro de referência em Dermatologia do município de Porto Alegre, RS. Foram 120 pacientes incluídos em um período de dois meses, sendo 68 (56,7%) do sexo masculino. A idade média dos participantes foi 30,9 ($\pm 13,3$) anos, variando de 14 a 77 anos. Nenhum paciente da amostra apresentou sorologia reagente para HTLV I/II (método ELISA), enquanto 0,08% ($n= 3$) dos 3567 doadores de sangue foram reagentes. Entre as DST, as verrugas genitais por papilomavírus foram as mais prevalentes (48,3%). O nível de escolaridade de oito ou mais anos foi associado ao uso maior de preservativo, comparando com escolaridade inferior a oito anos ($p < 0,05$). A maioria (60,8%) declarou ter parceiro sexual fixo, um terço relatou história prévia de DST, mas apenas 64,2% haviam realizado exames sorológicos em algum momento. Os indivíduos que se declararam portadores de HIV somaram 11,7% da amostra dos pacientes com DST e doze pacientes (10%) apresentaram sorologia reagente para VDRL.

É delineado um perfil clínico dos pacientes com DST, em abordagem sindrômica, em uma amostra sul-rio-grandense, na qual a positividade ao HTLV demonstrou-se irrelevante.

Descritores: Virus Linfotrópico de Células T Humanas Tipo 1; Leucemia-Linfoma de Células T do Adulto; Infecções por HTLV-I; Infecções por HTLV-II; Paraparesia Espástica Tropical; Doenças Sexualmente Transmissíveis; Fatores de Risco

1 INTRODUÇÃO

1.1 Aspectos gerais: o HTLV e as DST

O HTLV I/II (*Human T Lymphotropic Virus type I and II*) foi o primeiro retrovírus humano a ser descoberto e infecta entre 10 e 20 milhões de pessoas em todo o mundo (Brasil, 2008). A dimensão assumida pela pandemia de HIV parece ter monopolizado a atenção médica, em detrimento dos conhecimentos acerca das demais retrovirose humanas, e ainda que seja considerado um problema de saúde emergente, o subdiagnóstico marcante das infecções pelo HTLV é uma realidade.

O diagnóstico rotineiro da infecção causada pelo HTLV baseia-se na detecção sorológica por ELISA de anticorpos específicos para antígenos das diferentes porções do vírus ou através da pesquisa de sequências genômicas provirais em células mononucleares periféricas. Ainda não existe publicação de estudo epidemiológico com base populacional sobre a infecção pelo HTLV que permita conhecer sua real prevalência no Brasil (Santos e Lima, 2005).

A forma de transmissão do HTLV é variada, e uma delas é por transmissão sexual, o que tangencia importantemente sua presença às doenças sexualmente transmissíveis (DST). Fisiopatogenicamente, esta relação pode ser ainda mais aproximada, pois é reconhecido que as DST atraem uma alta densidade de linfócitos para o trato genital, condição necessária para que a infecção pelo HTLV-I ocorra (Santos e Lima, 2005). Mas há poucos estudos brasileiros (e não há no Rio Grande do Sul) que avaliam a presença da infecção pelo HTLV em pacientes com as clássicas doenças agrupadas sob a denominação de DST.

Rotineiramente recomenda-se aos pacientes que procuram o serviço de saúde com sinais clínicos de DST, a realização de exames sorológicos para HIV, sífilis, hepatite B e hepatite C (diagnósticos sorológicos precoces podem prevenir a transmissão e facilitar o manejo de doenças infecciosas) Faltam dados para sugerir a necessidade de inclusão da testagem para HTLV em todos os pacientes com DST, de acordo com o contexto epidemiológico local. Além disto, outros fatores associados às DST são escassamente conhecidos atualmente em amostras populacionais sul-rio-grandenses.

1.2 Estrutura e multiplicação do HTLV

O HTLV pertence à família *Retroviridae* e tem um genoma de RNA de fita simples com uma estrutura genética similar à dos demais retrovírus, possuindo os genes *gag*, *pol*, *env* e *pX*. (Gallo e cols, 1984)

O **HTLV-I** tem muitas similaridades com o HIV-1, apesar de diferir no espectro de doenças causadas principalmente em função de sua baixa taxa de replicação genômica e por não induzir morte celular, mas sim proliferação e transformação celular. Está associado à leucemia/linfoma de células T do adulto e à mielopatia, conhecida como paraparesia espástica tropical. Indivíduos que se infectam pelo HTLV-I antes dos 20 anos têm risco de 4% de desenvolver leucemia/linfoma de células T do adulto e de 0,1 a 5% de desenvolver paraparesia espástica tropical.

O **HTLV-II** possui 60% de seu genoma em comum com o HTLV-I e, raramente, parece estar associado com doença neurológica degenerativa (Brasil, 2008). Os agentes podem infectar vários tipos de células T: o HTLV-I,

preferencialmente os linfócitos T CD_4^+ e o HTLV-II, os linfócitos T CD_8^+ (Geller, 2003; Gallo e cols, 1984).

As partículas virais do HTLV I ou II estão exclusivamente associadas aos linfócitos infectados, não sendo encontradas como partículas livres no sangue ou outros fluídos biológicos. Por esse motivo, a infectividade dos vírus HTLV é menor do que o HIV. Até o momento, a interação dos vírus HTLV-I/II com os receptores de membrana das células-alvo não estão bem elucidadas. No entanto, há evidências de que o receptor Glut-1, molécula envolvida no transporte de glicose, possa estar envolvido na penetração do vírus. A transcrição reversa do RNA viral ocorre após a introdução do material genético viral na célula eucariótica, originando a molécula de DNA complementar de dupla fita, que integra ao genoma da célula, passando a se chamar DNA proviral (Segurado, 2005).

O HTLV se multiplica por expansão clonal (proliferação) de pró-vírus integrado em linfócitos infectados e produz poucas partículas virais extracelulares, restando apenas pequena proliferação dependente da transcriptase reversa. Contagens mais elevadas de linfócitos T- CD_4^+ e menor velocidade de queda ao longo do tempo são descritas em pessoas co-infectadas. Por outro lado, pacientes co-infectados HIV/HTLV (I e II) parecem mais predispostos à plaquetopenia, infecções respiratórias e do trato urinário, além de complicações neurológicas, sugerindo comprometimento qualitativo dos linfócitos T- CD_4^+ (Brasil, 2008).

1.3 HTLV: Epidemiologia, Transmissão e Fatores de Risco Associados

Há uma estimativa de 15 a 20 milhões de pessoas infectadas pelo HTLV no mundo, tendo o Brasil o maior número absoluto de portadores, cerca de 750.000 pessoas (Segurado, 2005).

A prevalência do HTLV-I é elevada em alguns aglomerados populacionais específicos no Brasil, como em algumas tribos indígenas (exemplo: índios Kayapós), e em imigrantes originários do sul do Japão (Nascimento e cols, 2009).

O HTLV-II caracteriza-se por apresentar prevalência semelhante ao HTLV-I nas Américas, porém o mesmo não ocorre em outros continentes, onde sua distribuição é variável em relação ao HTLV-I (Geller e cols, 2003).

Segundo Santos e cols (2005), o HTLV-I foi descoberto no início dos anos 1980 e associado à leucemia/linfoma de células T (LLTA) e paraparesia espástica tropical (PET). Essa infecção é endêmica em diversas regiões do mundo, tais como Japão, vários países da África, Caribe e América do Sul. No Brasil, Salvador é a cidade de maior prevalência, atingindo 1,7% da população geral.

Garcia (2010) analisou 197.032 doações de sangue do Banco de Sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre entre os anos de 1998 e 2008. Encontrou prevalência de HTLV I/II de 0,1% (204 doadores), sendo 0,08% tipo I e 0,02% tipo II. A taxa de co-infecções foi de 30,4%, sendo anti-HCV e anti-HBc os marcadores mais prevalentes (19,1 e 18,6%, respectivamente). A co-infecção com VDRL reagente foi igual a 2,94%, anti-HIV igual a 2,45% e doença de Chagas a 1,96%.

A duração da janela imunológica que precede a soroconversão antiviral depende da via de transmissão. Após a administração de um produto sangüíneo infectado por HTLV, o período da janela imunológica é da ordem de 51 dias (com extremos de 20 a 90 dias) (Lopes e Proietti, 2008).

As vias de transmissão do HTLV I/II descritas até o momento são apresentadas no quadro abaixo:

Quadro 1: Vias de transmissão do HTLV I/II

Via		HTLV-I	HTLV-II
Parenteral	Transfusão sanguínea	A infecção é mais relacionada à transfusão de componentes celulares. Uma síndrome neurológica desmielinizante é a única condição relacionada a esta via de transmissão (mas não a leucemia); o mesmo é válido o HTLV-II.	Responsável por mais da metade das infecções por hemotransfusão. Como o HTLV-I sua transmissão é relacionada a componentes celulares.
	Uso de drogas injetáveis	É considerado importante fator de risco para infecção pelo HTLV-I.	Esta via parece ser mais efetiva para este agente do que para o HTLV-I.
	Acidentes perfuro-cortantes	O risco parece ser pequeno ou nulo.	O risco parece ser pequeno ou nulo.
		Transmissão intra-uterina, perinatal e amamentação (esta mais importante)	Transmissão transplacentária desconhecida; vírus já

Materno-infantil		descrito no leite materno, mas infecção por amamentação não foi documentada.
Sexual	Relacionada às DST (sobretudo com lesões genitais ulceradas); parece ser mais efetiva do homem para mulher que vice-versa.	Taxas iguais de transmissão para ambos os sexos; transmissão homem-homem ainda não foi documentada.

* Adaptado de Geller e cols, 2003.

Murray e cols. (2005) referem que o uso de drogas intravenosas e transfusões de sangue estão se tornando os meios mais comuns de transmissão do vírus nos EUA. Neste país, os grupos de alto risco para a infecção pelo HTLV-I são os mesmos que para o HIV, e a soroprevalência de HTLV-I está se aproximando à do HIV.

Roucoux e cols (2005) investigaram a transmissão sexual do HTLV I e II separadamente em uma coorte de 10 anos e verificaram que a transmissão de mulher para homem pode ser mais significativa do que se pensava (geralmente, se espera maior transmissão de homem para mulher) e que a carga proviral é menor quando a transmissão é por via sexual, quando comparada com outras vias.

Em um estudo foi evidenciado a vulnerabilidade da população em relação às DST, sobretudo no que diz respeito às mulheres. Silva e Vargens (2009) destacam a

importância da vigilância epidemiológica das DST em mulheres a fim de evitar também a transmissão vertical dessas doenças.

Estudo realizado em Fortaleza (CE), em 1994, com 2754 pessoas, identificou prevalência de HTLV I de 0,12% em mulheres grávidas, 0,44% em pacientes com tuberculose, 0,47% em presidiários, 0,51% em pacientes com DST, 0,58% em homens profissionais do sexo e 1,21% em mulheres profissionais do sexo. (Broutet e cols, 1996). Vale lembrar que a prevalência de HTLV I/II em doadores de sangue em Fortaleza (CE) é 0,58% (Catalan-Soares e cols, 2005).

Moxotó e cols (2007) estudou características sociodemográficas de mulheres portadoras de HTLV I/II, em uma unidade de referência na Bahia e comparou com grupo controle. A hemotransfusão foi um fator de risco significativo para a transmissão do HTLV-1, principalmente se ocorreu antes de 1994, quando a triagem para HTLV se tornou obrigatória nos bancos de sangue brasileiros. Outros estudos demonstraram como fatores de risco para HTLV I/II a prática de sexo anal, mais de 3 parceiros sexuais ao longo da vida e início da vida sexual antes dos 18 anos (Murphy e cols, 1989; Wiktor e cols, 1990; Larsen e cols, 2000). Da mesma forma, em estudo realizado em pacientes co-infectados com o vírus HIV no estado do Piauí mostraram associação significativa com idade acima de 40 anos, pequenas cirurgias e transfusão de sangue (de Oliveira e cols, 2012). Um estudo prévio considera o diagnóstico de sífilis como fator de risco para a aquisição da infecção por HTLV-1. (Murphy e cols, 1989).

1.4 Evolução Clínica do HTLV: Doenças Associadas

A maioria dos infectados pelo HTLV-I/II permanece assintomática no decorrer de suas vidas, correspondendo a aproximadamente 95% dos indivíduos.

Geller e cols (2003) propuseram a seguinte lista de doenças associadas ao HTLV-I: a Leucemia/Linfoma de células T do Adulto, Paraparesia Tropical Espástica/Mielopatia Associada ao HTLV-I, Uveíte, Dermatite Infectiva e Polimiosite. E entre as doenças associadas ao HTLV-II: Leucemia de células T pilosas/Leucemia das Células Granulocíticas Grandes, Mielopatia associada ao HTLV e Micose Fungóide.

O HTLV-I parece estar associado também a outras condições clínicas inespecíficas ou associadas a algum grau de imunossupressão ou imunomodulação que transcorrem na evolução da infecção (como artropatias, “síndrome de Sjögren-símile” e dermatite seborreica). As diversas manifestações clínicas podem depender de tipo e magnitude da resposta imune do hospedeiro para os antígenos do HTLV-I e do local ou órgão no qual a reação inflamatória acontece (Santos e cols, 2005).

Atualmente, reconhece-se que as três manifestações clínicas especificamente ligadas ao vírus HTLV são a Leucemia/Linfoma de células T do Adulto (ATLL), a Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia Associada ao HTLV (HAM/TSP) e a Dermatite Infectiva Associada ao HTLV (HAID) (McGill e cols., 2012). (Figura 1).

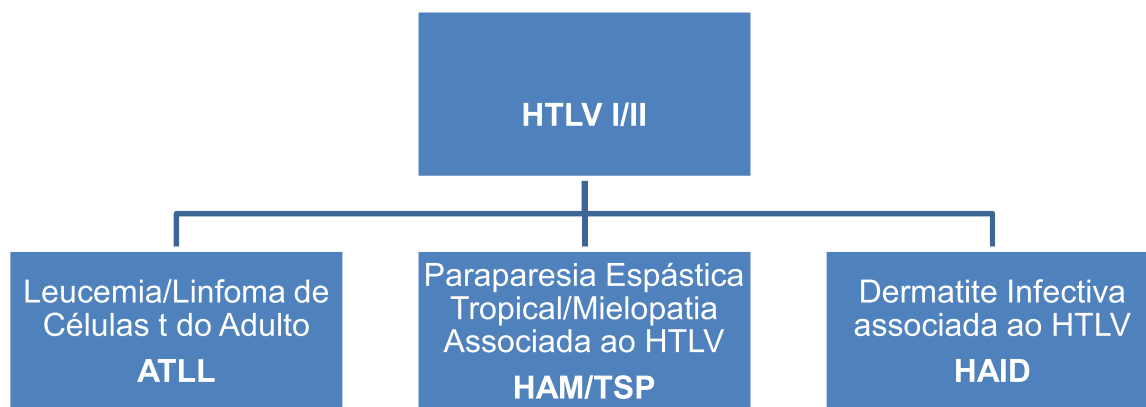


Figura 1: Manifestações clínicas clássicas do HTLV I/II – de acordo com McGill e cols (2012)

Na ATLL o processo neoplásico mais comumente se inicia nos órgãos internos, atingindo a pele apenas numa segunda fase. Cerca de 40% a 50% dos pacientes com apresentam lesões dermatológicas. Estas se mostram variadas e inespecíficas, predominando nos pacientes com a forma subaguda da doença (Nobre e cols, 2005)

Entre as doenças descritas nos pacientes com infecção pelo HTLV e que desenvolvem HAM/TSP estão muitas dermatoses, a saber: eritrodermia, foliculite decalvante, dermatofitose, dermatite seborreica, vitiligo, molusco contagioso, erisipela bolhosa de repetição, eritema palmar persistente e foliculite decalvante. A candidíase perineal é observada nos pacientes com incontinência urinária ocasionada pela TSP e as calosidades plantares naqueles com dificuldade de deambulação. (Nobre e cols, 2005)

A associação da dermatite infectiva com a infecção por HTLV-I (HAID) foi demonstrada por La Grenade e cols (1998), na Jamaica. Apresenta-se como

eczema agudo em crianças sem qualquer episódio anterior de eczema infantil, predominando no vestíbulo nasal. O couro cabeludo, o pescoço, o ouvido externo, as áreas retroauriculares, as axilas e a região anterior do nariz podem estar lesadas. Caracteriza-se por lesões eritemato-pápulo-crostosas associadas à secreção e, por vezes, a lesões papulosas disseminadas. A cultura da secreção nasal mostra *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*. Antibióticos controlam a dermatite, mas a recidiva ocorre comumente após a suspensão dos mesmos. A resistência ao tratamento, as exacerbações frequentes e a infecção por bactérias pouco virulentas favorecem a hipótese da correlação de dermatite infecciosa e imunossupressão.

Foi proposto que a HAID ocorresse como uma manifestação pré-leucêmica da ATLL (Carneiro-Prioetti e cols, 2002; de Oliveira e cols, 2010). E, segundo Araújo e cols, 30% dos pacientes com HAID desenvolvem mielopatia. A carga proviral elevada representa importante fator de risco para HAM/TSP em pacientes com HAID (Araújo e cols, 2008; Primo e cols, 2009; Bittencourt e de Oliveira, 2010).

1.5 Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST)

1.5.1 Importância

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima um total de 340 milhões de casos novos por ano de DST curáveis em todo o mundo, entre 15 e 49 anos, 10 a 12 milhões destes casos no Brasil. Uma outra grande quantidade de DST não curáveis (virais), incluindo o herpes genital (HSV-2), infecções pelo papilomavirus humano (HPV), hepatite B (HBV) e infecção pelo HIV ocorrem anualmente (Brasil, 2005).

Dentre mulheres com infecções não tratadas por gonorréia e/ou clamídia, 10 a 40% desenvolvem doença inflamatória pélvica (DIP). Destas, mais de 25% se tornarão inférteis. Para efeito de comparação, observa-se que a taxa de infertilidade por causas não infecciosas é estimada em 3 a 7%. Dados de países desenvolvidos indicam que mulheres que tiveram DIP têm probabilidade 6 a 10 vezes maior de desenvolver gravidez ectópica. Nos países em desenvolvimento, a gravidez ectópica contribui com mais de 15% das mortes maternas (Brasil, 2005).

Abortos espontâneos, natimortos, baixo peso ao nascer, infecção congênita e perinatal estão associados às DST não tratadas em gestantes. Entre homens, a clamídia também pode causar infertilidade. Outras conseqüências associadas ao HPV incluem carcinoma de colo uterino, de pênis e de ânus (Brasil, 2005).

O advento da epidemia pelo HIV reacendeu o foco sobre as DST. Estudos mostraram que pessoas com DST e infecções do trato reprodutivo não ulcerativas têm um risco aumentado em 3 a 10 vezes de se infectar pelo HIV, o que sobe para 18 vezes se a doença cursa com úlceras genitais. Evidências recentes sugerem que o herpes genital pode ser responsável pela maior proporção de novas infecções por HIV. Sua prevalência é elevada no Brasil, apesar do baixo percentual de indivíduos que relatam sintoma prévio. Por outro lado, se o portador de HIV também é portador de alguma DST, mais facilmente transmitirá o HIV aos seus parceiros sexuais.

A concentração média de HIV no líquido seminal é oito vezes maior em homens com uretrite, sem diferença na concentração sanguínea; após o tratamento, a concentração seminal volta a ser comparável. O HIV também está presente na secreção cervicovaginal numa freqüência duas vezes maior entre mulheres com gonorréia, três vezes maior na presença de clamídia e quatro vezes maior se existe

ulceração no colo uterino ou na vagina. A vaginose bacteriana, uma infecção do trato reprodutivo (ITR) de origem endógena, dobra o risco de infecção pelo HIV. Tem importantes implicações no período gestacional, com aumento do risco de prematuridade e infecção puerperal (OMS, 2001).

Além dos aspectos descritos acima, diversos trabalhos têm demonstrado a importância e a prevalência das co-infecções em indivíduos portadores de HIV, entre eles o HTLV. Estudo realizado em 105 pacientes HIV positivos em um serviço de saúde de Porto Alegre (RS) apresentou 12,5% de co-infecção pelo vírus HTLV-I (Bonamigo, 2004).

Além disto, alguns estudos em pacientes co-infectados com o vírus HTLV sugerem progressão mais lenta da infecção pelo HIV. Contagens mais elevadas de linfócitos T-CD4 + e menor velocidade de queda ao longo do tempo são descritas em pessoas co-infectadas. Por outro lado, pacientes co-infectados HIV/HTLV (I e II) parecem mais predispostos à plaquetopenia, infecções respiratórias e do trato urinário, além de complicações neurológicas, sugerindo comprometimento qualitativo dos linfócitos T-CD4+ (Brasil, 2008).

1.5.2 Abordagem sindrômica das DST

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2001), as DST de notificação compulsória são: AIDS, HIV na gestante/criança exposta, sífilis na gestação e sífilis congênita. Para as outras DST, não há um sistema de notificação compulsória e a ausência de estudos de base populacional dificulta a visibilidade do problema e implantação de intervenções prioritárias, avaliação de sua efetividade e seu re-direcionamento.

O diagnóstico etiológico das DST constitui um problema para os trabalhadores em saúde em diversos lugares por impor restrições de tempo e recursos, reduzindo o acesso ao tratamento. Para superar esses problemas, em muitos países em desenvolvimento se tem estimulado o manejo sindrômico para tratamento dos pacientes com DST. O manejo sindrômico se baseia na identificação de grupos uniformes de sintomas e sinais facilmente reconhecidos (síndromes) e a administração de um tratamento dirigido contra a maioria dos micro-organismos, ou contra os mais perigosos, responsáveis pelo desenvolvimento dessa síndrome (OMS, 2001; Nadal e Carvalho, 2004).

Considerando uma abordagem sindrômica das DST, sugere-se que há uma estreita relação entre a etiologia das infecções transmitidas por via sexual, uma vez que a exposição aos agentes etiológicos é a mesma. De acordo com alguns estudos consistentes, quando as DST são tratadas precocemente, o índice de HIV é reduzido em 42% dos casos. (Carvalho, 2005).

As principais síndromes clínicas apresentadas são:

- Úlceras – decorrentes de sífilis, cancro mole, herpes, donovanose ou linfogranuloma venéreo.
- Corrimentos – característicos de gonorréia (blenorragia), vaginose bacteriana, candidíase, gonorréia, clamídia ou tricomoníase.
- Verrugas – causadas por diversos tipos de HPV
- Dor pélvica – doença inflamatória pélvica (Moherdaui, 2000; Brasil, 2005)

Para qualquer atendimento a um paciente com DST, deve ser oferecido um conjunto de ações essenciais complementares, que incluem as seguintes medidas gerais: (BRASIL, 2005; Nadal e Carvalho, 2004):

- Aconselhar e oferecer sorologias anti-HIV, VDRL, hepatite B e C;
- Vacinar contra hepatite B, se a idade for < 30 anos (restrito por disponibilidade da vacina);
- Enfatizar a adesão ao tratamento e orientar para que a pessoa conclua o tratamento mesmo se os sintomas ou sinais tiverem desaparecidos;
- Interromper as relações sexuais até a conclusão do tratamento e o desaparecimento dos sintomas;
- Oferecer preservativos, orientando sobre as técnicas de uso;
- Encorajar o paciente a comunicar a todos os seus parceiros(as) sexuais do último mês, para que possam ser atendidos e tratados. Fornecer ao paciente cartões de convocação para parceiros(as) devidamente preenchidos;
- Notificar o caso no formulário apropriado;
- Marcar o retorno para conhecimento dos resultados dos exames solicitados e para o controle de cura em 7 dias;
- Recomendar o retorno ao serviço de saúde se voltar a ter problemas genitais;
- Após a cura, usar preservativo em todas as relações sexuais, caso não exista o desejo de engravidar, ou adotar outras formas de sexo mais seguro (BRASIL, 2005; Nadal e Carvalho, 2004).

1.6 Síndromes Clínicas das DST

1.6.1 Úlceras genitais

A prevalência relativa dos organismos causadores de úlceras genitais varia consideravelmente nas diversas partes do mundo e pode alterar-se dramaticamente com o passar do tempo. O diagnóstico clínico diferencial das úlceras genitais é

inexato, sobretudo em circunstâncias onde ocorram diversas etiologias. As manifestações clínicas e padrões das úlceras genitais podem sofrer ainda mais alterações na presença de uma infecção por VIH (OMS, 2001; Brasil, 2006).

Confirmada por exame a presença de ulceração genital, deve fazer-se um tratamento adequado às etiologias e padrões de sensibilidade antimicrobiana locais. Por exemplo, nas zonas onde tanto a sífilis como o cancroíde sejam prevalentes, os pacientes com úlceras genitais devem ser tratados para estas duas condições no momento da sua apresentação inicial, para garantir uma terapia adequada no caso de se perder o seguimento. Nas zonas onde prevaleçam tanto o granuloma inguinal como o linfogranuloma venéreo (LGV), deve incluir-se o tratamento de ambos, pela mesma razão (OMS, 2001; Brasil, 2006).

O diagnóstico diferenciado com apoio laboratorial também raramente é útil na visita inicial, porque as infecções mistas são comuns. Nas zonas com alta prevalência da sífilis, um teste sorológico reativo pode ser um mero reflexo de infecção anterior, dando uma imagem errônea da condição atual do paciente; e um teste negativo não exclui necessariamente uma úlcera de sífilis primária, já que a seroatividade pode levar 2 a 3 semanas a manifestar-se (OMS, 2001; Brasil, 2006).

1.6.2 Corrimento Uretral

Os pacientes masculinos que se queixem de corrimento uretral e/ou disúria devem ser examinados para detectar provas do corrimento. Se não forem visíveis, a uretra deve ser suavemente massageada a partir da parte ventral do pênis, na direção do meato. Se houver microscopia disponível, o exame do esfregaço uretral pode mostrar um aumento no número de leucócitos polimorfonucleares e uma

coloração de Gram pode detectar a presença de gonococos. Num paciente masculino, mais de 5 leucócitos polimorfonucleares por campo (x 1000) são indicativos de uretrite (OMS, 2001; Brasil, 2006).

Os principais agentes patogénicos causadores do corrimento uretral são *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*) e *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*). Na abordagem sindrómica, o tratamento de um paciente com corrimento uretral deve contemplar adequadamente estes dois agentes. Onde haja instalações laboratoriais fiáveis, pode distinguir-se entre os dois organismos e fazer o tratamento específico (OMS, 2001; Brasil, 2006).

1.6.3 Corrimento Vaginal e Cervicite

Uma queixa espontânea de corrimento vaginal anormal (em termos de quantidade, cor ou odor) é, com muita frequência, resultante de infecção vaginal. Em casos raros, pode dever-se a uma cervicite mucopurulenta relacionada com infecção sexualmente transmissível. A *T. vaginalis*, a *C. albicans* e a vaginose bacteriana (VB) são as causas mais frequentes de infecção vaginal. A *N. gonorrhoeae* e a *C. trachomatis* provocam infecção cervical. A detecção clínica da infecção cervical é difícil, porque a grande maioria das mulheres permanece assintomática com uma infecção cervical por gonococos ou clamídia (OMS, 2001; Brasil, 2006).

O sintoma de corrimento vaginal anormal é altamente indicativo de infecção vaginal, mas não funciona bem na predição da infecção cervical. Assim, todas as mulheres que se apresentem com corrimento vaginal devem receber tratamento para a tricomoniase e a vaginose bacteriana. Entre as mulheres que apresentem corrimento, pode tentar-se identificar as que tenham maior probabilidade de infecção

por *N. gonorrhoeae* e/ou *C. trachomatis*. Assim, para identificar as mulheres em maior risco de infecção cervical, pode ser útil uma avaliação das suas condições de risco, em especial quando os factores de risco estão adaptados à situação local. Como a microscopia exige formação especial, demora tempo e traz um contributo relativamente reduzido face ao tempo e aos recursos que consome, em geral ela não é recomendada em nível de cuidados primários de saúde. Contudo, onde se possa proceder eficientemente a uma coloração de Gram, como nas clínicas de referência, poder-se-á tentar a identificação de diplococos intracelulares Gram-negativos e/ou *T. vaginalis* (OMS, 2001; Brasil, 2006).

O conhecimento da prevalência local de gonococos e/ou clamídias nas mulheres que apresentam corrimento vaginal é importante para a tomada de decisões quanto ao tratamento da infecção cervical. Quanto maior for a prevalência, maior a justificação para o tratamento. As mulheres com uma avaliação positiva de risco têm maior probabilidade de infecção cervical do que as que têm uma avaliação negativa. Às mulheres com corrimento vaginal e uma avaliação positiva de risco deve, por isso, ser proporcionado tratamento para a cervicite devida a gonococos ou clamídias. Se os recursos o permitirem, deve considerar-se o uso de testes laboratoriais para rastrear as mulheres com corrimento vaginal. Esse rastreamento deve ser orientado para todas as mulheres com corrimento ou, de modo seletivo, para as que apresentem corrimento e avaliação positiva de risco (OMS, 2001; Brasil, 2006).

1.6.4 Dor pélvica

Todas as mulheres sexualmente ativas que se apresentem com dores no baixo ventre devem ser cuidadosamente examinadas para detectar a presença de salpingite e/ou endometrite — elementos da doença da inflamação pélvica (DIP). Além disso, deve proceder-se a um exame bimanual e abdominal de rotina em todas as mulheres com suspeita de uma possível IST, já que algumas mulheres com DIP ou endometrite não se queixarão de dores no baixo ventre (OMS, 2001; Brasil, 2006).

As mulheres com endometrite podem, num exame pélvico, queixar-se de corrimento vaginal e/ou sangramento e/ou sensibilidade uterina. Entre os sintomas indicativos de DIP contam-se dores abdominais, dispareunia, corrimento vaginal, menometrorragia, disúria, febre e, por vezes, náuseas e vômitos. A DIP é de diagnóstico difícil, porque as suas manifestações clínicas são variadas. Torna-se altamente provável quando se detectam um ou mais dos sintomas acima referidos numa mulher com sensibilidade nos anexos, evidência de infecção no trato genital inferior e sensibilidade à movimentação cervical. Pode também verificar-se o alargamento ou endurecimento de uma ou ambas as trompas de Falópio, uma massa pélvica sensível e sensibilidade direta ou reflexa. A temperatura da paciente pode estar alta, mas é normal em muitos casos. Em geral, os profissionais da saúde poderão errar em excesso de diagnósticos e de tratamento de casos suspeitos. Os agentes etiológicos incluem *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, bactérias anaeróbicas (*Bacteroides* spp. e cocos Gram-positivos). Também aparecem bastonetes Gram negativos e *Mycoplasma hominis*. Como é impossível diferenciá-los clinicamente e porque é difícil fazer um diagnóstico microbiológico exato, os esquemas de

tratamento devem ser eficazes contra esta vasta gama de agentes patogênicos (OMS, 2001; Brasil, 2006).

1.6.5 Verrugas por Papilomavírus Humano (HPV)

O *Papilomavirus* humano (HPV) é membro da família *Papovaviridae*. São conhecidos aproximadamente 120 tipos. Cerca de trinta tipos têm predileção pelos epitélios do trato anogenital e são subdivididos em baixo, médio e alto risco, de acordo com o potencial oncogênico. Apesar de 15 tipos serem considerados oncogênicos, 95% dos cânceres cervicais estão associados aos tipos 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 e 58 (Das Dores, 2005).

É notório, em nossos dias, o aumento da incidência da infecção cervicovaginal pelo HPV e sua associação com o câncer invasor do colo. Além disso, tem-se observado o aumento da incidência da neoplasia intra-epitelial cervical, em especial das mulheres jovens. Na mulher, a incidência varia entre 0,7% a 10% de acordo com a população estudada e o método diagnóstico empregado. Da mesma forma e pelo mesmo motivo, a prevalência varia de 10% a 50%, sendo que entre os 15 e 25 anos, período de início da atividade sexual, é mais comum o encontro da infecção. Após essa faixa etária, a prevalência cai consideravelmente, situando-se entre 3% e 5% nas mulheres com mais de 30 anos (Das Dores, 2005).

O Brasil, bem como os países integrantes da América do Sul, não apresenta dados estatísticos de prevalência de infecção pelo HPV na população sexualmente ativa de seus diversos estados e regiões. Nos EUA a estimativa é que 1% da população sexualmente ativa apresente infecção clinicamente identificável do HPV, e que 15 % tenha infecção subclínica. No Brasil, o Instituto Adolfo Lutz registrou em

São Paulo taxa de 16,4 % de infecção pelo HPV por PCR (reação em cadeia da polimerase) em mulheres assintomáticas. Apesar de 10% a 20% das mulheres com HPV cervical detectado por PCR apresentarem alterações citológicas do exame de Papanicolaou, mulheres com este exame normal podem apresentar uma prevalência de HPV que varia de 3,7% a 47,9% (Pinotti e Ricci, 2005).

A incidência e prevalência das verrugas genitais têm aumentado nos pacientes com infecção pelo vírus HIV. A incidência de verrugas genitais aumentou mais de 10 vezes nas pacientes que apresentam infecção pelo vírus HIV do que em relação às pacientes soronegativas. Em paralelo, houve aumento de neoplasia intra-epitelial cervical e neoplasia intra-epitelial anal associada a alguns sorotipos de HPV em pacientes que apresentam infecção pelo vírus HIV comparando com as pacientes soronegativas (Veronesi, 2005).

Dal Fabbro e cols (2008) estudaram uma amostra de 116.689 gestantes no Mato Grosso do Sul entre os anos de 2002 e 2005, encontrando 153 portadoras do vírus HTLV I/II, uma prevalência de 0,1%. Destas, 17% apresentaram comorbidades, sendo 2,6% pelo vírus HPV.

REFERÊNCIAS

Araújo MG, Gonçalves DU, Carneiro-Proietti ABF, Proietti FA, Guedes ACM. Manifestações cutâneas da infecção e das doenças relacionadas ao vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2008;83:393-407.

Bittencourt AL, de Oliveira Mde F. Cutaneous manifestations associated with HTLV-1 infection. *Int J Dermatol*. 2010 Oct;49(10):1099-110.

Bonamigo RR, Borges K, Rietjens J, Arenzon S, Blanco LF, Loureiro R. Human T lymphotropic virus 1 and hepatitis C virus as risk factors for inflammatory dermatoses in HIV-positive patients. *Int J Dermatol*. 2004 Aug;43(8):568-70.

Broutet N, de Queiroz Sousa A, Basilio FP, Sá HL, Simon F, Dabis F. Prevalence of HIV-1, HIV-2 and HTLV antibody, in Fortaleza, Ceara, Brazil, 1993-1994. *Int J STD AIDS*. 1996 Aug-Sep;7(5):365-9.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde. 2005 (Série Manuais nº68).

_____. Manual do Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis. Coordenação Nacional de DST e Aids. Ministério da Saúde. Brasília, 2006

_____. Ministério da Saúde. Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV: 2008. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. 7ª Ed. –Brasília: Ministério da Saúde, 2008 (Série manuais nº 2)

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica. – 7. ed. – Brasília, 2009.

Carneiro-Proietti AB, Ribas JG, Catalan-Soares BC, Martins ML, Brito-Melo GE, Martins-Filho OA, et al. Infection and disease caused by the human T cell lymphotropic viruses type I and II in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002 Sep-Oct;35(5):499-508.

Catalan-Soares, B., A.B. Carneiro-Proietti, and F.A. Proietti, *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): p. 926-31.

Carvalho J. HPV na Prática Clínica. In: Roseblatt C, editor. São Paulo: Atheneu; 2005.

Dal Fabbro MM, Cunha RV, Boia MN, Portela P, Botelho CA, Freitas GM, et al. HTLV 1/2 infection: prenatal performance as a disease control strategy in State of Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008 Mar-Apr;41(2):148-51.

Das dores GB In Rosenblatt C, editor. HPV na prática clínica. São Paulo: Atheneu, 2005.

de Oliveira EH, Oliveira-Filho AB, Souza LA, da Silva LV, Ishak MO, Ishak R, et al. Human T-cell lymphotropic virus in patients infected with HIV-1: molecular epidemiology and risk factors for transmission in Piauí, North-eastern Brazil. *Curr HIV Res*. 2012 Sep 25.

de Oliveira Mde F, Vieira MG, Primo J, Siqueira IC, Carvalho EM, Farre L, et al. Flower cells in patients with infective dermatitis associated with HTLV-1. *J Clin Virol*. 2010 Aug;48(4):288-90.

Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, Shearer GM, Kaplan M, Haynes BF, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science*. 1984;224(4648):500-3.

Garcia, C A; Estudo Epidemiológico do perfil Sociodemográfico de Doadores de Sangue soropositivos para o Vírus T Linfotrófico Humano Tipos I e II (HTLV-I e II) do Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Dissertação de Mestrado UFRGS 2010

Geller M. In: Batista RS, editor. Manual de Infectologia. Rio de Janeiro: Revinter; 2003.

La Grenade L, Manns A, Fletcher V, Derm D, Carberry C, Hanchard B, et al. Clinical, pathologic, and immunologic features of human T-lymphotrophic virus type I-associated infective dermatitis in children. *Arch Dermatol*. 1998 Apr;134(4):439-44.

Larsen O, Sören A, Silva Z, Hedegaard K, Sandström A, Naucclér A, Dias F, Melbye M, Aaby P. Prevalence of HTLV-1 infection and associated risk determinants in an urban population in Guinea-Bissau, West África. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 25:157-163, 2000.

Lopes MSSN, Proietti ABFC. (2008). HTLV-1/2 transfusional e hemovigilância: a contribuição dos estudos de look-back. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 30(3), 229-240.

McGill N-K, Vyas J, Shimauchi T, Tokura Y, Piguet V. HTLV-1 Associated Infective Dermatitis: Updates on the Pathogenesis. *Experimental Dermatology*. 2012

Moherdaui F. Abordagem sindrômica das doenças sexualmente transmissíveis. *Jornal brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis*. 2000; 12(4): 40-49.

Moxoto I, Boa-Sorte N, Nunes C, Mota A, Dumas A, Dourado I, et al. Perfil sociodemográfico, epidemiológico e comportamental de mulheres infectadas pelo HTLV-1 em Salvador-Bahia, uma Área endêmica para o HTLV. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007;40(1):37-41.

Murphy EL, Figueroa JP, Gibbs WN, Brathwaite A, Holding-Cobham M, Waters D, Cranston B, Hanchard B, Blattner WA. Sexual transmission of Human Tlymphotropic virus type I (HTLV-I). *Annals of Internal Medicine* 111:555-560,1989.

Murray PR., Rosenthal KS., Pfaller MA. *Microbiologia Médica*. Tradução da 5º Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

Nadal SR, Carvalho JJM, Abordagem Sindrômica das Doenças Sexualmente Transmitidas. *Rev Bras Coloproct*, 2004: 24(1): 70-72.

Nascimento LB, Carneiro MA, Teles SA, Lopes CL, Reis NR, Silva AM, et al. Prevalence of infection due to HTLV-1 in remnant quilombos in Central Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009 Nov-Dec;42(6):657-60.

Nobre V, Guedes AC, Proietti FA, Stancioli E, Martins ML, Serufo JC, et al. Dermatologic lesions in patients infected with the human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1). *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005 Jan-Feb;38(1):43-52.

Organização Mundial de Saúde - OMS. *Orientação para o tratamento de Infecções Sexualmente Transmissíveis*. Genebra, Suíça: OMS; 2001.

Pinotti JA., RICCI, MD in Rosenblatt C, editor. *HPV na prática clínica*. São Paulo: Atheneu, 2005.

Posada-Vergara MP, Montanheiro P, Fukumori LM, Bonasser F, Duarte AJ, Penalva de Oliveira AC, et al. Clinical and epidemiological aspects of HTLV-II infection in Sao Paulo, Brazil: presence of tropical spastic paraparesis/HTLV-associated myelopathy (TSP/HAM) simile diagnosis in HIV-1-co-infected subjects. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2006 Jul-Aug;48(4):207-10.

Primo J, Siqueira I, Nascimento MC, Oliveira MF, Farre L, Carvalho EM, et al. High HTLV-1 proviral load, a marker for HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis, is also detected in patients with infective dermatitis associated with HTLV-1. *Braz J Med Biol Res*. 2009 Aug;42(8):761-4.

Roucoux DF, Wang B, Smith D, Nass CC, Smith J, Hutching ST, et al. A prospective study of sexual transmission of human T lymphotropic virus (HTLV)-I and HTLV-II. *J Infect Dis*. 2005 May 1;191(9):1490-7.

Santos F. L. N.; LIMA F. W. M. Epidemiologia, fisiopatogenia e diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV-I . *J Bras Patol Med Lab* v. 41, n. 2, p. 105-16, abril 2005

Segurado AAC. Infecção Pelos Vírus Linfotrópicos de Células T Humanas do Tipo I (HTLV-I) e II (HTLV-II). In: Focaccia R. Veronesi: Tratado de Infectologia. 3ª edição; Editora Atheneu: São Paulo, 2005; cap 24, págs 569-575.

Silva CM, Vargens OMdC. A percepção de mulheres quanto à vulnerabilidade feminina para contrair DST/HIV. Revista da Escola de Enfermagem da USP. 2009;43:401-6.

Wiktor SZ, Piot P, Mann JM, Nzilambi NH, Vercauteren G, Blattner WA, Quinn TC. Human T cell lymphotropic virus type I (HTLV-I) among Female Prostitutes in Kinshasa, Zaire. Journal of Infectious Diseases 161:1073-1077, 1990.

2 OBJETIVOS

1.1 OBJETIVO GERAL:

Verificar a prevalência de soropositividade para HTLV I/II em pacientes com o diagnóstico sintômico de DST, em amostra de centro estadual de referência para DST.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Identificar a prevalência de cada síndrome entre as DST em uma amostra ambulatorial de pacientes.

Comparar a soroprevalência para HTLV I/II dos pacientes ambulatoriais portadores de DST com a soroprevalência para HTLV I/II de um grupo de indivíduos doadores de sangue.

Descrever as características sócio-demográficas, como sexo, idade, escolaridade e procedência dos pacientes com DST.

Verificar a história de outras DST apresentadas pelos pacientes.

Verificar a história do uso de drogas lícitas e ilícitas entre os pacientes com DST.

Avaliar informações gerais sobre a parceria sexual dos pacientes com DST e uso de preservativo.

3 ARTIGOS

3.1. Artigo 1 - Inglês

Adaptado para ser submetido à Revista Gaúcha de Enfermagem (*B1, indexada ao Pub-Med/Medline*)

THE SEROPREVALENCE OF HTLV AND CLINICAL EPIDEMIOLOGIC PROFILE OF A SAMPLE OF PATIENTS WITH STD IN SOUTHERN BRAZIL

Autores: Fabíola Suris da Silveira, MD ¹

Renan Rangel Bonamigo, MD, PhD ¹

¹ Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil

Autor Correspondente:

F.S.Silveira, M.D., Serviço de Dermatologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Rua Sarmiento Leite, 245, 90050-170 Porto Alegre/RS, Brasil, fabisuris@hotmail.com

RESUMO

O presente estudo objetiva verificar a soroprevalência para HTLV I/II em uma amostra de pacientes com diagnóstico sindrômico de DST, e avaliar o seu perfil clínico-epidemiológico. Foram incluídos pacientes com sintomatologia clínica compatível com infecções sexualmente transmissíveis que procuraram um Serviço Público de referência para DST em Porto Alegre (RS, Brasil). Foram 120 pacientes incluídos, sendo 68 (56,7%) do sexo masculino. A idade média dos participantes foi 30,9 ($\pm 13,3$) anos. Nenhum paciente da amostra apresentou sorologia reagente para HTLV I/II. No mesmo período, 0,08% ($n = 3$) de 3567 doadores de um banco de sangue de Porto Alegre foram reagentes. O nível de escolaridade de oito ou mais anos foi associado ao uso maior de preservativo, comparando com escolaridade inferior a oito anos ($p < 0,05$). Um conjunto de informações acerca da amostra estudada fornece um perfil clínico dos pacientes com DST, em abordagem sindrômica, na qual a co-infecção ao HTLV demonstrou-se ausente.

Descritores: Virus Linfotrópico de Células T Humanas Tipo 1; Leucemia-Linfoma de Células T do Adulto; Infecções por HTLV-I; Infecções por HTLV-II; Paraparesia Espástica Tropical; Doenças Sexualmente Transmissíveis; Fatores de Risco

Título: A soroprevalência do HTLV e o perfil clínicoepidemiológico de uma amostra de pacientes com DST no Sul do Brasil

RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivo verificar la seroprevalencia al HTLV I/II en una muestra de pacientes con diagnóstico sindromático de DST, y evaluar su

perfil clínico epidemiológico. Se incluyeron pacientes con sintomatología clínica compatible con infecciones sexualmente transmisibles que buscaron un Servicio Público de referencia para DST en Porto Alegre (RS, Brasil). Fueron incluidos 120 pacientes, siendo 68 (56,7%) de sexo masculino. La edad promedio de los participantes fue de 30,9 ($\pm 13,3$) años. Ninguno de los pacientes de la muestra presentó serología reactiva al HTLV I/II. En el mismo período, 0,08% (n= 3) de 3567 donantes de un banco de sangre de Porto Alegre fueron reactivos. El nivel de escolaridad de ocho o más años fue asociado al mayor uso de preservativo, comprando con escolaridad inferior a ocho años ($p < 0,05$). Un conjunto de informaciones acerca de la muestra estudiada proporciona un perfil clínico de los pacientes con DST, en abordaje sindromático, en el cual la coinfección al HTLV se demostró ausente.

Descriptor: Virus Linfotrópico de Células T Humanas Tipo 1; Leucemia-Linfoma de Células T del Adulto; Infecciones por HTLV-I; Infecciones por HTLV-II; Paraparesia Espástica Tropical; Enfermedades de Transmisión Sexual; Factores de Riesgo

Título: La seroprevalencia de HTLV y perfil clínicoepidemiológico de muestras de pacientes con DST en el Sur de Brasil

ABSTRACT

This study aims to verify the seroprevalence for HTLV I/II in a sample of patients with a syndromic diagnosis of STD, and evaluate their clinical and epidemiological profile. The study included patients with clinical symptoms compatible with sexually transmitted infections who sought a Public Service which is a reference in

Dermatology and STD in Porto Alegre, RS. The sample included 120 patients, 68 (56.7%) male. The average age of the participants was 30.9 (± 13.3). No patient in the sample had a serology reactive to HTLV I/II. In the same period, 0.08% (n= 3) out of 3567 blood donors from a blood bank in Porto Alegre were reactive. A level of schooling of eight years or more was associated with the increased use of condoms, compared to less than eight years ($p < 0.05$). Information concerning the sample provides a clinical profile of patients diagnosed with STD, in a syndromic approach in which there was no co-infection.

Descriptors: Human T-lymphotropic virus 1; Leukemia-Lymphoma, Adult T-Cell; HTLV-I Infections; HTLV-II Infections; Paraparesis, Tropical Spastic; Sexually Transmitted Diseases; Risk Factors

Title: The seroprevalence of HTLV and clinical epidemiologic profile of a sample of patients with STD in Southern Brazil

INTRODUCTION

HTLV I/II (*human T lymphotropic virus type I and II*) was the first human retrovirus to be discovered and it infects between 10 and 20 million people worldwide (1, 2). Further knowledge is needed concerning infections caused by HTLV I and II virus, since they are emerging diseases.

Routine diagnosis of the infection caused by HTLV-I is based on the serological detection by ELISA of specific antibodies for antigens from different

portions of the virus or through the research of proviral genome sequencing in peripheral mononuclear cells⁽³⁾.

The HTLV I or II viral particles are exclusively associated with infected lymphocytes, and they are not found as free particles in the blood or other biological fluids. Therefore HTLV virus infectivity is lower than that of HIV^(3, 4).

The HTLV virus is mainly transmitted by sexual means, blood and breastfeeding⁽³⁾.

This infection is endemic in several regions of the world, such as Japan, several countries in Africa, the Caribbean (especially Jamaica) and South America. In Brazil, the prevalence of HTLV-I is high in some specific people group clusters, for instance, in some indigenous tribes, such as the Kayapó Indians, and some immigrants from the south of Japan⁽⁵⁾.

So far, there have not been any studies based on the population infected by HTLV-I that allow us to know its real prevalence in Brazil⁽³⁾. However, a study carried out in blood donors from 27 capitals showed a heterogeneous distribution, ranging from 0.4/1000 in Florianópolis (Santa Catarina state) to 10/1000 in São Luís (Maranhão state). In absolute terms, Brazil might have the largest number of seropositive people in the world^(6, 7). Salvador is the city that has the highest prevalence, up to 1.7% of the entire population and a prevalence of 0.1% is estimated for Porto Alegre⁽⁵⁾.

The majority of individuals infected by HTLV-I, approximately 95%, remain asymptomatic throughout their lifetime.⁽³⁾

The three clinical manifestations specifically related to HTLV virus are Adult Leukemia /T-cells Lymphoma (ATLL), HTLV-1-Associated Myelopathy / Tropical

Spastic Paraparesis (HAM/TSP) and Infectious Dermatitis associated with HTLV (HAID)^(2, 8-10).

Sexually transmitted diseases (STD) are considered a major Public Health problem worldwide, especially in peripheral and emerging countries. In Brazil, 10 to 12 million new cases a year are estimated⁽¹⁾.

The main clinical syndromes presented are: ulcers, discharges (urethral and vaginal), pelvic pain and warts⁽¹¹⁾.

The Ministry of Health of Brazil advocates the STD syndromic approach considering the close relationship among the different etiologies of the infections transmitted by sexual means, since the type of exposure and transmission mechanism are shared. Therefore, the treatment is carried out faster and the chain of transmission is interrupted^(11, 12). According to some studies, when the STD are treated early, the incidence rate for new cases of HIV infection is reduced in 42% of the cases⁽¹⁾.

Several papers have demonstrated the importance and the prevalence of co-infections in individuals with STD/AIDS. A study carried out in 105 HIV positive patients from a Health Care Service in Porto Alegre (Brazil) showed 12.5% of co-infection by the HTLV-I virus and 38% co-infected by the Hepatitis C virus (HCV)⁽¹³⁾. In São Paulo, a study with 319 HIV positive patients showed 7.5% of HTLV I/II prevalence, which is related to the use of intravenous drugs, but not to age, gender or sexual behavior⁽¹⁴⁾.

The form of HTLV transmission varies, and one of them is through sexual intercourse. The STD may attract a high density of lymphocytes to the genital tract, a

necessary precondition so that the infection caused by the HTLV-I occurs by sexual intercourse⁽³⁾.

Few Brazilian studies (none of them in Rio Grande do Sul) have evaluated co-infection by HTLV in STD patients.

Routinely, and as recommended by the Ministry of Health of Brazil, when people showing clinical signs of STD seek healthcare services, serological tests for HIV, syphilis, hepatitis B and hepatitis C are required. However, there are not enough data. However, there are not enough data to require HTLV testing of all STD patients, in the local epidemiological context.

Highlighting that an early serologic diagnosis could prevent the transmission and facilitate the handling of the HTLV infection carrier the objectives of this study were: to evaluate the possible relevance of carrying out a screening diagnosis through a highly sensitive laboratory test for infection by HTLV, in STD patients and present a clinical and epidemiologic profile of a sample of patients with STD.

METHODS

The study was approved by the Ethics and Research Committee of the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA), registered under nr. 11-790. Patients under the age of 18, after agreement, participated in the study under the responsibility of their parents or guardians.

In a cross-sectional, contemporary and controlled study, patients seen by the Public Health Service were evaluated, in the STD Unit of the Sanitary Dermatology

Ambulatory of the State Health Department of Rio Grande do Sul (Ambulatório de Dermatologia Sanitária da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul (ADS-RS), Brazil.

The study included patients with clinical symptoms compatible with sexually transmitted infections, which were classified according to the syndromic approach as: genital ulcers, urethral discharge, vaginal discharge, pelvic pain and genital warts. The patients were asked to take routine tests established by the Health Ministry (Ministério da Saúde-MS), according to medical evaluation, besides serology tests for HTLV I and II. The method used was ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), with 100% sensitivity and over 98% specificity.

A control group was established aiming to benchmark the serology result for HTLV (donors from the blood bank of Santa Casa Hospital Complex in Porto Alegre, in the period equivalent to the collection of data from the STD patients, in August 2011 and April 2012. ELISA was the method also used to analyze serology for this group.

The serology of both patients and controls was tested by the same laboratory the blood bank of Santa Casa Hospital Complex in Porto Alegre.

Other variables evaluated for the STD patients were: age, gender, origin, comorbidities, current or previous use of medication, use of condom, steady sex partner, history of previous STDs, history of previous or current STDs of the partner (history of partner's previous or current STDs), family history of HTLV, history of STD serological testing, result of serology for syphilis.

Categorical data were analyzed using the Chi-squared test (with or without Yates correction) or the Fisher exact test. Comparing the groups, the unadjusted

odds ratios (ORs) with the confidence intervals of 95% (CI 95%), were calculated in 2X2 charts, measuring the association among the variables of interest. Logistic regression was performed to adjust the estimates of potential associated factors. The result was considered statistically significant $p < 0,05$, with a statistical power of 80%.

The data were stored in the Excel program, analyzed in the *Statistical Package for social Sciences* (SPSS) version 17.0.

RESULTS

The study included 120 patients with the syndromic diagnosis of STD, 68 (56.7%) of them male. The average age of the patients was 30.9 (± 13.3), ranging from 14 to 77 years old. According to the STD syndromic approach, genital warts were more prevalent, being present in 48.3% of the sample. Twelve patients (10%) showed reactive serology for syphilis. None of the patients in the sample showed reactive serology to HTLV I/II. The remaining socio-demographic characteristics and the clinical profile are set forth in detail in chart 1.

Chart 1: Clinical and socio-demographic profile of the sample with STD (ADS-RS, Brazil)
N=120

Average Age 30.91 (± 13.3)		
Minimum Age 14 years old		
Maximum Age 77 years old		
	N	%
Gender		
Male	68	56.7 %
Female	52	43.3 %
Schooling		
None	2	1.7%
1 to 3 years	7	5.8%
4 to 7 years	25	20.8%

8 to 11 years	71	59.2%
Higher Education Inc	11	9.2 %
Higher Education C	4	3.3%
Place of Residence		
Porto Alegre	98	81.7 %
Other	22	18.3 %
SEROLOGIES		
Serology for HTLV		
Non-reactive	119	99.2%
Inconclusive	1	0.8%
Serology for Syphilis		
Reactive	12	10 %
Non-reactive	108	90%
SYNDROMIC APPROACH		
STD		
Vaginal Discharge		
Yes	19	15.8%
No	101	84.2%
Genital Ulcer		
Yes	27	22.5%
No	93	77.5%
Pelvic pain		
Yes	3	2.5%
No	117	97.5%
Urethral Discharge		
Yes	14	11.7%
No	106	88.3%
Genital Warts		
Yes	58	48.3%
No	62	51.7%
DRUG CONSUMPTION*		
Smoke Cigarette		
Yes	40	33.3 %
No	80	66.7 %
Smoke Marijuana		
yes	11	9.2 %
No	109	90.8%
Use Cocaine		
Yes	3	2.5%
No	117	97.5%
Use Crack		
Yes	1	0.8%
No	119	99.2%
Use Alcohol		
Daily	3	2.5%
Occasionally	78	65%
Never	39	32%

OTHER FACTORS**CONDOM USE**

Always	40	33.3%
Occasionally	62	51.7%
Never	18	15%

HIV history

Yes	14	11.7 %
No	106	88.3 %

Previous STD history

Yes	40	33.3%
No	80	66.7%

Have already performed serology for STD

Yes	77	64.2%
No	43	35.8%

Have a steady partner

Yes	73	60.8%
No	47	39.2%

Have multiple partners

Yes	36	30%
No	84	70%

Partner with STD

No	57	47.5%
HIV	6	5.0%
HTLV	1	0.8%
HPV	11	9.2%
Other	8	6.7%
Do not know	37	30.8%

*Licit and illicit

In chart 2 the survey presents the frequencies of the main variables analyzed, according to the STD syndromic approach, enhancing the association with the use of at least one type of drug ($p=0,039$).

Chart 2: Frequency distribution of the variables analyzed according to the syndromic approach of STD. (ADS-RS, Brazil)

		Genital Ulcer n=27	Discharges* N=33	Genital Warts n=58	Pelvic Pain n=3	Total	p
HIV History	Yes	6	3	5	0	14	0.253§
	No	21	30	53	3	107	
Drug Use	Yes	15	25	48	3	91	0.039§
	No	12	8	10	0	30	

Condom Use	Always	10	10	19	0	39	0.282§
	Occasionally	12	18	32	1	63	
	Never	5	5	7	2	19	
Steady Partner	Yes	18	18	36	1	73	0.593§
	No	9	15	22	2	48	
Multiple Partners	Yes	8	13	16	1	38	0.702§
	No	19	20	42	2	83	
Partner with STD	Yes	5	9	10	0	24	0.433§
	No	12	11	33	2	58	
	Do not know	10	13	15	1	39	

*corresponds to the sum of the urethral and vaginal discharges. §: Pearson chi-square test.

Chart 3 presents the relations among schooling level, the presence of STD and certain important factors that contribute to their emergence. Enhancers: the patients with eight or more years of schooling mentioned a significantly higher use of condoms, compared to those with a lower level of schooling ($p=0.011$). Urethral discharge tended to be more significant in patients with less than eight years of schooling. Genital warts were predominant in the group with equal or above eight years of schooling ($p=0.014$).

Chart 3: Relative and absolute distribution of the variables according to years of schooling (ADS-RS, Brazil).

Variables	Schooling (years of study)		p
	Up to 7 and 11 months	8 or more	
Drug Use			
Use of one or more	25 (73.5)	65 (75.6)	1.000¥
No	9 (26.5)	21 (24.4)	
Condom			
Always	12 (25.3)	28 (32.6)	0.011§
Occasionally	12 (35.3)	50 (58.1)	
Never	10 (29.4)	8 (9.3)	
Vaginal Discharge			
Yes	6 (17.6)	13 (15.1)	0.948¥
No	28 (82.4)	73 (84.9)	

Genital Ulcer			
Yes	10 (29.4)	17 (19.8)	0.369¥
No	24 (70.6)	69 (80.2)	
Pelvic Pain			
Yes	2 (5.9)	1 (1.2)	0.193‡
No	32 (94.1)	85 (98.8)	
Urethral Discharge			
Yes	7 (20.6)	7 (8.1)	0.066‡
No	27 (69.4)	79 (91.9)	
Genital Warts			
Yes	10 (29.4)	48 (55.8)	0.014¥
No	24 (70.6)	38 (44.2)	
HIV History			
Yes	5 (14.7)	9 (10.5)	0.536¥
No	29 (85.3)	77 (89.5)	
STD History			
Yes	12 (35.3)	28 (32.6)	0.943¥
No	22 (64.7)	58 (67.4)	
Steady Partner			
Yes	24 (70.6)	49 (57.0)	0.242¥
No	10 (29.4)	37 (43.0)	
Multiple Partners			
Yes	6 (17.6)	30 (34.9)	0.102¥
No	28 (82.4)	56 (65.1)	
Partners with DST			
Yes	8 (23.5)	18 (20.9)	0.947§
No	16 (47.1)	41 (47.7)	
Do not know	10 (29.4)	27 (31.4)	

§: Pearson chi-square test.; ¥: Pearson chi-square with continuity correction; ‡: Fisher Exact Test

Chart 4 presents the relations between the use of some type of drug (legal or illegal), the presence of STD and certain important factors for their emergence. The patients who declared themselves to be HIV positive mentioned a significantly lower use of drugs than the HIV negative patients ($p=0.001$). Genital ulcers were significantly more present in those who reported not using any type of drug ($p=0.016$). Urethral discharge was significantly more frequent in those who use at least one type of drug ($p=0.020$). Having multiple sexual partners is associated with the use of at least one type of drug ($p=0.038$).

Chart 4: Distribution of the variables according to the use of at least one type of drug (ADS-RS, Brazil).

Variables	Use of some type of drug		P
	Yes	No	
Condom			
Always	29 (32.2)	11 (36.7)	0,219§
Occasionally	50 (55.6)	12 (40.0)	
Never	11 (12.2)	7 (23.3)	
Vaginal Discharge			
Yes	11 (12.2)	8 (26.7)	0.082‡
No	79 (87.8)	22 (73.3)	
Genital Ulcer			
Yes	15(16.7)	12 (40.0)	0.016¥
No	75 (83.3)	18 (60.0)	
Pelvic Pain			
Yes	3 (3.3)	0 (0.0)	0.572‡
No	87 (96.7)	30 (100)	
Urethral Discharge			
Yes	14 (15.6)	0 (0.0)	0.020‡
No	76 (84.4)	30 (100)	
Genital Warts			
Yes	48 (53.3)	10 (33.3)	0.092¥
No	42 (46.7)	20 (66.7)	
HIV History			
Yes	5 (5.6)	9 (30.0)	0.001¥
No	85 (94.4)	21 (70.0)	
DST History			
Yes	29 (32.2)	11 (36.7)	0.823¥
No	61 (67.8)	19 (63.3)	
Steady Partner			
Yes	51 (69.9)	39 (83.0)	0.160¥
No	22 (30.1)	8 (17.0)	
Multiple Partners			
Yes	32 (88.9)	58 (69.0)	0.038¥
No	4 (11.1)	26 (31.0)	

§: Pearson chi-square test.; ¥: Pearson chi-square with continuity correction; ‡: Fisher Exact Test

The study included 3567 blood donors, individuals from the control group, with a positive serology for HTLV I and II present in three of them (0.08%). The seropositivity rate for syphilis, in this group, was 0.5%.

DISCUSSION

The average age of the survey participants (30.9 years old) seems to be compatible with the expectation of a low age group of those who use health services for STD treatment. The service was sought predominantly by males (56.7%), possibly because STD are initially more clinically evident in men.

The genital warts were the most syndromically diagnosed STD (48.3%), revealing the extent to which human papillomavirus (HPV) infections continue to occur in the population.

The average seroprevalence of HTLV I/II in Brazil is 0.5%, occurring more prevalently in the North and Northeastern states, and less in the Southern states of Brazil. In Porto Alegre, the prevalence among blood donors corresponds to 0.17%⁽⁶⁾. This survey did not find positive serology result for HTLV I/II, as opposed to the hypothesis that the presence of the virus may be greater in an STD positive population, in a syndromic approach.

The seroprevalence for syphilis corresponded to 10% of the survey participants, a much higher rate than the one found among the blood donors used as controls in our study (0,5%). Even being a reference center for STD treatment, this high rate highlights the need to keep requesting tests for the diagnosis of syphilis routinely among STD positive people.

The high drug consumption, in general, legal or illegal (over 75%) is highlighted among the data found. There was an important association between the set of STD and the use of at least one type of drug, legal or illegal (Chart 2).

A study carried out in Fortaleza (Ceará), with adolescents between the ages of 14 and 19, showed the influence of alcohol consumption on risky sexual behavior to contract STD, highlighting the importance of policies to combat alcohol and drug abuse^(15, 16). In our study, the use of drugs was associated with multiple sexual partners and with the presence of urethral discharge (Chart 4).

Studies that presented high rates of HTLV I/II had as higher risk factors either drug use or sexual relations with partners who used drugs^(17, 18). A study demonstrated the seropositivity of 2.4% for HTLV I/II in HIV positive patients and the use of injected cocaine as the most important risk factor⁽¹⁸⁾.

The level of schooling in this study was predominantly 8 years. There was a significantly higher use of condoms among those who had attended school for more than 8 years. Genital warts were more prevalent in individuals with a higher level of with more years of schooling. This may be due to a greater concern about health and a higher demand for health services among people with more schooling (Chart 3).

According to previous studies, low level of schooling is associated with a higher seroprevalence of HTLV-1 and syphilis⁽¹⁹⁾. A sample of 116,689 pregnant women in Mato Grosso do Sul between the years of 2002 and 2005, found 153 HTLV I/II carriers, a prevalence of 0.1%. Out of this number, 17% showed comorbidities, 2.6% by HPV virus⁽²⁰⁾. The present study corroborates the high rates of these coinfections, presenting 11.7% of HIV history and 10% of positive serology for syphilis in patients with at least one one symptom for STD.

Concerning the negative association of the variables genital ulcers and HIV history with the use of drugs (Chart 4), this can be explained by the fact that these

patients are already being seen in the reference unit and are already oriented not to use alcohol or drugs.

As to the possible limitations of this study, it is considered that it was carried out based on a sample of 120 STD positive patients, a number that might be insufficient for generalizing results. But, although it is necessary to be cautious when generalizing data, the information obtained is for the purpose of presenting an overview of the local epidemiologic reality

In addition, from the type of data collected, some variables might be subject to biased information, intrinsic to this type of survey, as those involving the use of drugs and alcohol.

CONCLUSION

In the current epidemiologic context, the survey did not demonstrate that it would be relevant to include the *screening* diagnosis for HTLV I/II in STD positive patients, treated at a referral center in Porto Alegre (Brazil).

This study also shows that genital warts are the main syndromic diagnosis among the STD and that the most relevant factors associated with the were drug use and low level of schooling.

Health care professionals must be very attentive to such risk factors and perform interdisciplinary work in order to prevent the transmission of these diseases.

REFERÊNCIAS

- 1 Brasil. Ministério da Saúde. Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV: 2008. 7ª ed. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids.
- 2 Nakamura T, Nishiura Y, Eguchi K. Therapeutic strategies in HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry*. 2009;9(2):137-49.
- 3 Santos FLN, Lima FWdM. Epidemiologia, fisiopatogenia e diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV-I. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2005;41:105-16.
- 4 Romanelli LC, Caramelli P, Proietti AB. Human T cell lymphotropic virus (HTLV-1): when to suspect infection? *Rev Assoc Med Bras*. 2010 May-Jun;56(3):340-7.
- 5 Nascimento LB, Carneiro MA, Teles SA, Lopes CL, Reis NR, Silva AM, et al. Prevalence of infection due to HTLV-1 in remnant quilombos in Central Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009 Nov-Dec;42(6):657-60.
- 6 Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti AB, Proietti FA. 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 May-Jun;21(3):926-31.
- 7 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 Jan;19(1):44-53.
- 8 Araújo MG, Gonçalves DU, Carneiro-Proietti ABF, Proietti FA, Guedes ACM. Manifestações cutâneas da infecção e das doenças relacionadas ao vírus linfotrófico de células T humanas do tipo 1. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2008;83:393-407.
- 9 Bittencourt AL, de Oliveira Mde F. Cutaneous manifestations associated with HTLV-1 infection. *Int J Dermatol*. 2010 Oct;49(10):1099-110.
- 10 McGill N-K, Vyas J, Shimauchi T, Tokura Y, Piguet V. HTLV-1 Associated Infective Dermatitis: Updates on the Pathogenesis. *Experimental Dermatology*. 2012.
- 11 OMS. Orientação para tratamento de Infecções Sexualmente Transmissíveis. Genebra, Suíça: Genebra, Suíça: Organização Mundial de Saúde; 2001 [updated 2001; cited]; Available from: http://www.who.int/hiv/pub/sti/STIguidelines2003_pt.pdf.
- 12 Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.

- 13 Bonamigo RR, Borges K, Rietjens J, Arenzon S, Blanco LF, Loureiro R. Human T lymphotropic virus 1 and hepatitis C virus as risk factors for inflammatory dermatoses in HIV-positive patients. *Int J Dermatol*. 2004 Aug;43(8):568-70.
- 14 Kleine Neto W, Sanabani SS, Jamal LF, Sabino EC. Prevalence, risk factors and genetic characterization of human T-cell lymphotropic virus types 1 and 2 in patients infected with human immunodeficiency virus type 1 in the cities of Ribeirao Preto and Sao Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009 May-Jun;42(3):264-70.
- 15 Sampaio Filho FJL, Sousa PRMd, Vieira NFC, Nóbrega MdFB, Gubert FdA, Pinheiro PNdC. Percepção de risco de adolescentes escolares na relação consumo de Álcool e comportamento sexual. *Revista Gaúcha de Enfermagem*.31:508-14.
- 16 Silva CM, Vargens OMdC. A percepção de mulheres quanto à vulnerabilidade feminina para contrair DST/HIV. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2009;43:401-6.
- 17 Milagres FA, Duarte MI, Viso AT, Segurado AC. Hepatitis C virus and human T-lymphotropic virus coinfection: epidemiological, clinical, laboratory and histopathological features. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009 Jul-Aug;42(4):363-8.
- 18 Barcellos NT, Fuchs SC, Mondini LG, Murphy EL. Human T lymphotropic virus type I/II infection: prevalence and risk factors in individuals testing for HIV in counseling centers from Southern Brazil. *Sex Transm Dis*. 2006 May;33(5):302-6.
- 19 Rafatpanah H, Hedayati-Moghaddam MR, Fathimoghadam F, Bidkhori HR, Shamsian SK, Ahmadi S, et al. High prevalence of HTLV-I infection in Mashhad, Northeast Iran: a population-based seroepidemiology survey. *J Clin Virol*. 2011 Nov;52(3):172-6.
- 20 Dal Fabbro MM, Cunha RV, Boia MN, Portela P, Botelho CA, Freitas GM, et al. HTLV 1/2 infection: prenatal performance as a disease control strategy in State of Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008 Mar-Apr;41(2):148-51.

3.2 Artigo 1 – Português

Adaptado para ser submetido à Revista Gaúcha de Enfermagem (*B1, indexada ao Pub-Med/Medline*)

A SOROPREVALÊNCIA DO HTLV E O PERFIL CLÍNICOEPIDEMIOLÓGICO DE UMA AMOSTRA DE PACIENTES COM DST NO SUL DO BRASIL

Autores: Fabíola Suris da Silveira, MD¹

Renan Rangel Bonamigo, MD, PhD¹

¹ Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil

Autor Correspondente:

F.S.Silveira, M.D., Serviço de Dermatologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Rua Sarmiento Leite, 245, 90050-170 Porto Alegre/RS, Brasil, fabisuris@hotmail.com

RESUMO

O presente estudo objetiva verificar a soroprevalência para HTLV I/II em uma amostra de pacientes com diagnóstico sindrômico de DST, e avaliar o seu perfil clínico-epidemiológico. Foram incluídos pacientes com sintomatologia clínica compatível com infecções sexualmente transmissíveis que procuraram um Serviço Público de referência para DST em Porto Alegre (RS, Brasil). Foram 120 pacientes incluídos, sendo 68 (56,7%) do sexo masculino. A idade média dos participantes foi 30,9 ($\pm 13,3$) anos. Nenhum paciente da amostra apresentou sorologia reagente para HTLV I/II. No mesmo período, 0,08% ($n = 3$) de 3567 doadores de um banco de sangue de Porto Alegre foram reagentes. O nível de escolaridade de oito ou mais anos foi associado ao uso maior de preservativo, comparando com escolaridade inferior a oito anos ($p < 0,05$). Um conjunto de informações acerca da amostra estudada fornece um perfil clínico dos pacientes com DST, em abordagem sindrômica, na qual a co-infecção ao HTLV demonstrou-se ausente.

Descritores: Virus Linfotrópico de Células T Humanas Tipo 1; Leucemia-Linfoma de Células T do Adulto; Infecções por HTLV-I; Infecções por HTLV-II; Paraparesia Espástica Tropical; Doenças Sexualmente Transmissíveis; Fatores de Risco

Título: A soroprevalência do HTLV e o perfil clinicoepidemiológico de uma amostra de pacientes com DST no Sul do Brasil

RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivo verificar la seroprevalencia al HTLV I/II en una muestra de pacientes con diagnóstico sindromático de DST, y evaluar su

perfil clínico epidemiológico. Se incluyeron pacientes con sintomatología clínica compatible con infecciones sexualmente transmisibles que buscaron un Servicio Público de referencia para DST en Porto Alegre (RS, Brasil). Fueron incluidos 120 pacientes, siendo 68 (56,7%) de sexo masculino. La edad promedio de los participantes fue de 30,9 ($\pm 13,3$) años. Ninguno de los pacientes de la muestra presentó serología reactiva al HTLV I/II. En el mismo período, 0,08% ($n = 3$) de 3567 donantes de un banco de sangre de Porto Alegre fueron reactivos. El nivel de escolaridad de ocho o más años fue asociado al mayor uso de preservativo, comprando con escolaridad inferior a ocho años ($p < 0,05$). Un conjunto de informaciones acerca de la muestra estudiada proporciona un perfil clínico de los pacientes con DST, en abordaje sindromático, en el cual la coinfección al HTLV se demostró ausente.

Descriptor: Virus Linfotrópico de Células T Humanas Tipo 1; Leucemia-Linfoma de Células T del Adulto; Infecciones por HTLV-I; Infecciones por HTLV-II; Paraparesia Espástica Tropical; Enfermedades de Transmisión Sexual; Factores de Riesgo

Título: La seroprevalencia de HTLV y perfil clínicoepidemiológico de muestras de pacientes con DST en el Sur de Brasil

ABSTRACT

This study aims to verify the seroprevalence for HTLV I/II in a sample of patients with a syndromic diagnosis of STD, and evaluate their clinical and epidemiological profile. The study included patients with clinical symptoms

compatible with sexually transmitted infections that sought a Public Service which is reference in Dermatology and STD in Porto Alegre, RS. The sample included 120 patients, 68 (56,7%) male. The average age of the participants was 30,9 ($\pm 13,3$). No patient of the sample had serology reactive to HTLV I/II. In the same period, 0,08% (n= 3) out of 3567 blood donors from a blood bank of Porto Alegre were reactive. The schooling of eight years or more was associated with the increasing use of condoms, compared to schooling lower than eight years ($p < 0,05$). A set of information concerning the sample provides a clinical profile of patients diagnosed with STD, in a syndromic approach, in which the co-infection was non-existing.

Descriptors: Human T-lymphotropic virus 1; Leukemia-Lymphoma, Adult T-Cell; HTLV-I Infections; HTLV-II Infections; Paraparesis, Tropical Spastic; Sexually Transmitted Diseases; Risk Factors

Title: The seroprevalence of HTLV and clinical-epidemiologic profile of a sample of patients with STD in southern Brazil

INTRODUÇÃO

O HTLV (*human T lymphotropic virus type I and II*) foi o primeiro retrovírus humano a ser descoberto e infecta entre 10 e 20 milhões de pessoas em todo o mundo^[1, 2]. As infecções pelos vírus HTLV I e II precisam ser mais conhecidas, por serem doenças emergentes.

O diagnóstico rotineiro da infecção causada pelo HTLV-I baseia-se na detecção sorológica por ELISA de anticorpos específicos para antígenos das

diferentes porções do vírus ou através da pesquisa de seqüências genômicas provirais em células mononucleares periféricas^[3].

As partículas virais do HTLV I ou II estão exclusivamente associadas aos linfócitos infectados, não sendo encontradas como partículas livres no sangue ou outros fluídos biológicos. Por esse motivo, a infectividade dos vírus HTLV é menor do que o HIV^[3, 4].

A principal forma de transmissão do vírus HTLV é por via sexual, sanguínea e aleitamento materno^[3].

Essa infecção é endêmica em diversas regiões do mundo, tais como Japão, vários países da África, Caribe (em particular, na Jamaica) e América do Sul. No Brasil, a prevalência do HTLV-I é elevada em alguns aglomerados populacionais específicos no Brasil, como em algumas tribos indígenas, como os índios Kayapós, e em imigrantes do sul do Japão^[5].

Ainda não há estudos com bases populacionais sobre a infecção pelo HTLV-I que permita conhecer sua real prevalência no Brasil^[3]. Porém, um estudo realizado em doadores de sangue das 27 capitais, demonstrou uma distribuição heterogênea, com uma variação de 0,4/1000 em Florianópolis (Estado de Santa Catarina) a 10/1000 em São Luís (Estado do Maranhão). Em termos absolutos, o Brasil pode ter o maior número de soropositivos do mundo^[6, 7]. Salvador (Bahia) é a cidade de maior prevalência, atingindo 1,7% da população geral e em Porto Alegre estima-se uma prevalência de 0,1%^[5].

A maioria dos indivíduos infectados pelo HTLV-I permanece assintomática no decorrer de suas vidas, correspondendo a aproximadamente 95%^[3].

As três manifestações clínicas especificamente ligadas ao vírus HTLV são a Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto (ATLL), Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia Associada ao HTLV (HAM/TSP) e Dermatite Infecciosa associada ao HTLV (HAID) [2, 8-10].

As Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) são consideradas um grande problema de Saúde Pública mundialmente, em particular em países periféricos e emergentes. No Brasil, são estimados 10 a 12 milhões de casos novos ao ano^[1].

As principais síndromes clínicas apresentadas são: úlceras, corrimentos, (uretrais e vaginais) dor pélvica e verrugas^[11].

A preconização da abordagem sindrômica das DST pelo Ministério da Saúde do Brasil (MS) considera a estreita relação entre as diferentes etiologias das infecções transmitidas por via sexual, uma vez que o tipo de exposição e o mecanismo de transmissão são partilhados. Dessa forma, o tratamento é realizado mais rapidamente e a cadeia de transmissão é rompida^[11, 12]. De acordo com alguns estudos, quando as DST são tratadas precocemente, a taxa de incidência para novos casos de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) é reduzido em 42% dos casos^[1].

Diversos trabalhos têm demonstrado a importância e a prevalência das co-infecções em indivíduos portadores de DST/Aids. Estudo realizado em 105 pacientes HIV positivos em um serviço de saúde de Porto Alegre (Brasil) apresentou 12,5% de co-infecção pelo vírus HTLV-I e 38% coinfectados pelo vírus da Hepatite C (HCV) ^[13]. Em São Paulo, estudo com 319 pacientes portadores de HIV apresentou 7,5% de prevalência de HTLV-I/II, estando associado com uso de drogas intravenosas, mas não com idade, sexo ou comportamento sexual ^[14].

A forma de transmissão do HTLV I/II é variada, e uma delas é por transmissão sexual. As DST podem atrair uma alta densidade de linfócitos para o trato genital, uma pré-condição necessária para que a infecção pelo HTLV-I ocorra por via sexual^[3].

Há poucos estudos brasileiros (e não há no Rio Grande do Sul) que avaliaram a co-infecção pelo HTLV em pacientes com DST.

Rotineiramente, e de acordo com o preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil, quando os usuários procuram os serviços de saúde com sinais clínicos de DST, são solicitados exames sorológicos para HIV, sífilis, hepatite B e hepatite C. No entanto, faltam dados para afirmar a necessidade para que ocorra também a testagem para HTLV de todos os pacientes com DST, de acordo com o contexto epidemiológico local.

Ressaltando que o diagnóstico sorológico precoce poderia prevenir a transmissão e facilitar o manejo dos portadores da infecção pelo HTLV, os objetivos deste estudo foram: avaliar a possível relevância em realizar-se um *screening* diagnóstico, através de teste laboratorial com alta sensibilidade para infecção pelo HTLV, em pacientes portadores de DST e apresentar um perfil clínicoepidemiológico do conjunto de uma amostra de pacientes com DST.

MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), sob registro 11-790.

Pacientes menores de 18 anos, após concordância, integraram o estudo sob responsabilidade dos pais ou responsáveis.

Em um estudo transversal, contemporâneo, com controle, foram avaliados pacientes atendidos no âmbito do Sistema Único de Saúde, no Setor de DST do Ambulatório de Dermatologia Sanitária da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul (ADS-RS), Brasil.

Foram incluídos os pacientes com sintomatologia clínica compatível com infecções sexualmente transmissíveis e classificadas pela abordagem sindrômica em úlceras genitais, corrimento uretral, corrimento vaginal, dor pélvica e verrugas genitais. Foram solicitados aos pacientes os exames de rotina estabelecidos pelo MS, de acordo com a avaliação médica, e acrescidos os exames de sorologia para HTLV I e II. O método utilizado foi o ELISA, com 100% de sensibilidade e especificidade maior que 98%.

Foi constituído um grupo controle com a finalidade de avaliar comparativamente o resultado de sorologia para o HTLV (doadores do banco de sangue do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, no período equivalente ao da coleta de dados dos pacientes com DST, em agosto de 2011 e em abril de 2012). Utilizou-se o ELISA como o método de análise da sorologia deste grupo, também. O laboratório que analisou a sorologia de pacientes e controles foi o mesmo (o do Banco de Sangue do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre).

Outras variáveis avaliadas entre os pacientes com DST foram: idade, sexo, procedência, comorbidades, uso de medicamento atual ou prévio, uso de preservativo, parceiro fixo, história de DST prévia, história de DST prévia ou atual do

parceiro, história familiar de HTLV, história de testagem sorológica para DST, resultado de sorologia para sífilis.

Dados categóricos foram analisados com o teste do qui-quadrado (com ou sem correção de Yates) ou com o teste exato de Fisher. Na comparação entre os grupos, as razões de chance não ajustadas (ORs) com os intervalos de confiança de 95% (IC 95%) foram calculadas em tabelas 2 x 2, medindo a associação entre as variáveis de interesse. Regressão logística foi realizada para ajustar as estimativas dos potenciais fatores associados. Foi considerado resultado com significância estatística $p < 0,05$, com poder de 80%.

Os dados foram armazenados em programa Excel, analisados em programa *Statistic Package for social Sciences* (SPSS) versão 17.0.

RESULTADOS

Foram incluídos 120 pacientes com diagnóstico sindrômico de DST, sendo 68 (56,7%) do sexo masculino. A idade média dos pacientes foi 30,9 ($\pm 13,3$) anos, variando de 14 a 77 anos. De acordo com a abordagem sindrômica das DST, as verrugas genitais foram mais prevalentes, estando presentes em 48,3% da amostra. Doze pacientes (10%) apresentaram sorologia reagentes para sífilis. Nenhum paciente da amostra apresentou sorologia reagentes para HTLV I/II. As demais características sociodemográficas e o perfil clínico estão expressos detalhadamente na tabela 1.

Tabela 1: Perfil clínico e sociodemográfico da amostra com DST (ADS-RS, Brasil).
N=120

Idade média 30,91 ($\pm 13,3$)

Idade mínima 14 anos

Idade máxima 77 anos

	n	%
Sexo		
Masculino	68	56,7 %
Feminino	52	43,3 %
Escolaridade		
Nenhuma	2	1,7%
1 a 3 anos	7	5,8%
4 a 7 anos	25	20,8%
8 a 11 anos	71	59,2%
Superior incompleto	11	9,2 %
Superior completo	4	3,3%
Município de Residência		
Porto Alegre	98	81,7 %
Outros	22	18,3 %
SOROLOGIAS		
Sorologia para HTLV		
Não Reagente	119	99,2%
Inconclusivo	1	0,8%
Sorologia para Sífilis		
Reagente	12	10 %
Não Reagente	108	90%
ABORDAGEM SINDRÔMICA DST		
Corrimento Vaginal		
Sim	19	15,8%
Não	101	84,2%
Úlcera Genital		
Sim	27	22,5%
Não	93	77,5%
Dor Pélvica		
Sim	3	2,5%
Não	117	97,5%
Corrimento Uretral		
Sim	14	11,7%
Não	106	88,3%
Verrugas Genitais		
Sim	58	48,3%
Não	62	51,7%
CONSUMO DE DROGAS*		
Fumam Cigarro		
Sim	40	33,3 %
Não	80	66,7 %
Fumam Maconha		
Sim	11	9,2 %
Não	109	90,8%

Usam Cocaína		
Sim	3	2,5%
Não	117	97,5%
Usam Crack		
Sim	1	0,8%
Não	119	99,2%
Usam Alcool		
Diariamente	3	2,5%
Eventualmente	78	65%
Nunca	39	32%
OUTROS FATORES		
Utilizam Preservativo		
Sempre	40	33,3%
Eventualmente	62	51,7%
Nunca	18	15%
História de HIV		
Sim	14	11,7 %
Não	106	88,3 %
História de DST prévia		
Sim	40	33,3%
Não	80	66,7%
Já realizaram sorologia para DST		
Sim	77	64,2%
Não	43	35,8%
Possuem parceiro fixo		
Sim	73	60,8%
Não	47	39,2%
Possuem Múltiplos Parceiros		
Sim	36	30%
Não	84	70%
Parceiro com DST		
Não	57	47,5%
HIV	6	5,0%
HTLV	1	0,8%
HPV	11	9,2%
Outra	8	6,7%
Não Sabem	37	30,8%

*Lícitas e ilícitas

Na tabela 2 são apresentadas as frequências das principais variáveis analisadas, de acordo com a abordagem sindrômica das DST, destacando a associação com o uso de ao menos um tipo de droga ($p=0,039$).

Tabela 2: Distribuição de freqüência das variáveis analisadas de acordo com a abordagem sindrômica das DST (ADS-RS, Brasil).

		Úlcera Genital n=27	Corrimentos * n=33	Verrugas Genitais n=58	Dor Pélvica n=3	Total	p
História de HIV	Sim	6	3	5	0	14	0,253§
	Não	21	30	53	3	107	
Uso de Drogas	Sim	15	25	48	3	91	0,039§
	Não	12	8	10	0	30	
Uso de Preservativo	Sempre	10	10	19	0	39	0,282§
	Eventua l	12	18	32	1	63	
	Nunca	5	5	7	2	19	
Parceiro Fixo	Sim	18	18	36	1	73	0,593§
	Não	9	15	22	2	48	
Múltiplos Parceiros	Sim	8	13	16	1	38	0,702§
	Não	19	20	42	2	83	
Parceiro com DST	Sim	5	9	10	0	24	0,433§
	Não	12	11	33	2	58	
	Não sabe	10	13	15	1	39	

*corresponde à soma dos corrimentos uretrais e vaginais. §: Teste Qui-quadrado de Pearson

A tabela 3 apresenta as relações entre o nível de escolaridade, a presença de DST e determinados fatores importantes para o surgimento das mesmas. Em destaque: os pacientes com escolaridade de oito anos ou mais referiram uso de preservativo significativamente maior, comparando com as de menor escolaridade

($p=0,011$). O corrimento uretral tendeu ser mais expressivo em pacientes com escolaridade menor que oito anos de estudo. As verrugas genitais foram predominantes no grupo com escolaridade igual ou acima de oito anos ($p=0,014$).

Tabela 3: Distribuição absoluta e relativa das variáveis segundo o tempo de escolaridade (ADS-RS, Brasil).

Variáveis	Escolaridade (anos de estudo)		p
	Até 7 e 11 meses	8 ou mais	
Uso de drogas			
Uso de uma ou mais	25 (73,5)	65 (75,6)	1,000¥
Não Usa	9 (26,5)	21 (24,4)	
Preservativo			
Sempre	12 (25,3)	28 (32,6)	0,011§
Eventualmente	12 (35,3)	50 (58,1)	
Nunca	10 (29,4)	8 (9,3)	
Corrimento Vaginal			
Sim	6 (17,6)	13 (15,1)	0,948¥
Não	28 (82,4)	73 (84,9)	
Úlcera Genital			
Sim	10 (29,4)	17 (19,8)	0,369¥
Não	24 (70,6)	69 (80,2)	
Dor Pélvica			
Sim	2 (5,9)	1 (1,2)	0,193Ƨ
Não	32 (94,1)	85 (98,8)	
Corrimento Uretral			
Sim	7 (20,6)	7 (8,1)	0,066Ƨ
Não	27 (69,4)	79 (91,9)	
Verrugas Genitais			
Sim	10 (29,4)	48 (55,8)	0,014¥
Não	24 (70,6)	38 (44,2)	
História de HIV			
Sim	5 (14,7)	9 (10,5)	0,536¥
Não	29 (85,3)	77 (89,5)	
História de DST			
Sim	12 (35,3)	28 (32,6)	0,943¥
Não	22 (64,7)	58 (67,4)	
Parceiro Fixo			
Sim	24 (70,6)	49 (57,0)	0,242¥
Não	10 (29,4)	37 (43,0)	
Múltiplos parceiros			
Sim	6 (17,6)	30 (34,9)	0,102¥
Não	28 (82,4)	56 (65,1)	
Parceiro com DST			

Sim	8 (23,5)	18 (20,9)	0,947§
Não	16 (47,1)	41 (47,7)	
Não Sabe	10 (29,4)	27 (31,4)	

§: Teste Qui-quadrado de Pearson; ¥: Qui-quadrado de Pearson com correção de continuidade; ƒ: Teste Exato de Fisher

A tabela 4 apresenta as relações entre o uso de algum tipo de droga (lícita ou ilícita), a presença de DST e determinados fatores importantes para o surgimento das mesmas. Em destaque: os pacientes que se declararam portadores de HIV referiram uso de drogas significativamente menor que os pacientes sem HIV ($p=0,001$). As úlceras genitais foram significativamente mais presentes nas pessoas que referiram não usar nenhum tipo de droga ($p=0,016$). O corrimento uretral foi significativamente maior em quem usa pelo menos um tipo de droga ($p=0,020$). O fato de ter múltiplos parceiros está associado ao uso de pelo menos um tipo de droga ($p=0,038$).

Tabela 4: Distribuição das variáveis segundo o uso de pelo menos um tipo de droga (ADS-RS, Brasil).

Variáveis	Uso de algum tipo de droga		P
	Sim	Não	
Preservativo			
Sempre	29 (32,2)	11 (36,7)	0,219§
Eventualmente	50 (55,6)	12 (40,0)	
Nunca	11 (12,2)	7 (23,3)	
Corrimento Vaginal			
Sim	11 (12,2)	8 (26,7)	0,082ƒ
Não	79 (87,8)	22 (73,3)	
Úlcera Genital			
Sim	15 (16,7)	12 (40,0)	0,016¥
Não	75 (83,3)	18 (60,0)	
Dor Pélvica			
Sim	3 (3,3)	0 (0,0)	0,572ƒ
Não	87 (96,7)	30 (100)	
Corrimento Uretral			
Sim	14 (15,6)	0 (0,0)	0,020ƒ

Não	76 (84,4)	30 (100)	
Verrugas Genitais			
Sim	48 (53,3)	10 (33,3)	0,092¥
Não	42 (46,7)	20 (66,7)	
História de HIV			
Sim	5 (5,6)	9 (30,0)	0,001¥
Não	85 (94,4)	21 (70,0)	
História de DST			
Sim	29 (32,2)	11 (36,7)	0,823¥
Não	61 (67,8)	19 (63,3)	
Parceiro Fixo			
Sim	51 (69,9)	39 (83,0)	0,160¥
Não	22 (30,1)	8 (17,0)	
Múltiplos parceiros			
Sim	32 (88,9)	58 (69,0)	0,038¥
Não	4 (11,1)	26 (31,0)	

§: Teste Qui-quadrado de Pearson; ¥: Qui-quadrado de Pearson com correção de continuidade; ₣: Teste Exato de Fisher

Foram incluídos entre os indivíduos controles, 3567 indivíduos doadores de sangue, sendo que a positividade sorológica para HTLV I e II esteve presente em três (0,08%). A taxa de soropositividade para sífilis, neste grupo, foi de 0,5%.

DISCUSSÃO

A média de idade dos participantes da pesquisa (30,9 anos) se mostra compatível com a expectativa de baixa faixa etária dos usuários que procuram os serviços de saúde para tratamento de DST. A procura ao serviço foi predominante pelo sexo masculino (56,7%), possivelmente pelo fato de as DST serem mais evidentes, em um primeiro momento clínico, nos homens.

As verrugas genitais foram as DST mais diagnosticadas sindromicamente (48,3%), revelando a importância das infecções por papilomavírus (HPV) na população.

A média de soroprevalência de HTLV I/II no país é de 0,5%, ocorrendo maiores prevalências nos Estados do Norte e Nordeste, e menores nos Estados do Sul do Brasil. Em Porto Alegre, a prevalência entre doadores de sangue é de 0,17%^[6]. Esta pesquisa não encontrou resultado positivo de sorologia para HTLV I/II, contrariando a hipótese de que a presença do vírus pode estar mais presente em uma população portadora de DST, em abordagem sindrômica.

A soroprevalência para sífilis foi de 10% dos participantes da pesquisa, taxa muito mais elevada do que a encontrada entre os doadores de sangue usados como controles em nosso estudo (0,5%). Mesmo se tratando de um centro de referência para tratamento de DST, esta alta taxa reforça a necessidade de manter-se rotineiramente a solicitação do exame para o diagnóstico de sífilis entre portadores de DST.

Realça-se, entre os dados encontrados, o alto consumo de drogas em geral, lícitas e ilícitas (mais de 75%). Houve importante associação do conjunto das DST com uso de ao menos um tipo de droga, lícita ou ilícita (Tabela 2).

Estudo realizado em Fortaleza (Ceará), com adolescentes entre 14 e 19 anos, demonstrou a influência do uso de álcool no comportamento de risco para contrair DST, destacando a importância das políticas de combate ao abuso de álcool e drogas^[15, 16]. Em nosso estudo, o uso de drogas se mostrou associado com múltiplos parceiros sexuais e com a presença de corrimento uretral (Tabela 4).

Estudos que apresentaram índices elevados de HTLV I/II tiveram como maiores fatores de risco o uso de drogas ou a relação sexual com parceiros usuários de drogas^[17, 18]. Estudo realizado em 2005 demonstrou a soropositividade de 2,4 %

ao HTLV I/II em pacientes com HIV e o uso de cocaína injetável como o fator de risco mais importante ^[18].

A faixa de escolaridade predominante do presente estudo foi a partir dos oito anos de estudo, estando associada significativamente com maior uso de preservativo. As verrugas genitais foram mais prevalentes em indivíduos com escolaridade maior. Esse fato pode estar relacionado com a maior preocupação com a saúde e a maior procura pelo serviço de saúde entre pessoas com maior escolaridade (Tabela 3).

De acordo com estudos prévios, a baixa escolaridade está associada com maior soroprevalência de HTLV-1 e sífilis^[19]. Uma amostra de 116.689 gestantes no Mato Grosso do Sul entre os anos de 2002 e 2005, encontrou 153 portadoras do vírus HTLV I/II, uma prevalência de 0,1%. Destas, 17% apresentaram comorbidades, sendo 2,6% pelo papilomavírus (HPV)^[20]. O presente estudo corrobora com altas taxas destas coinfeções, apresentando 11,7% de história de HIV e 10% de sorologia positiva para sífilis em pacientes com pelo menos uma sintomatologia para DST.

Quanto à associação negativa das variáveis úlcera genital e história de HIV com o uso de drogas (Tabela 4) talvez possa ser explicada pelo fato de estes pacientes já estarem em acompanhamento na unidade de referência e já estarem orientados a não fazer uso de álcool e drogas.

Em relação às possíveis limitações do estudo, considera-se que o mesmo foi realizado a partir de uma amostra com 120 pacientes com DST, número que pode ser insuficiente para generalização de resultados. Mas ainda que a generalização dos dados deva ser realizada cautelosamente, as informações obtidas servem para

apresentar-se um panorama geral acerca da realidade epidemiológica local sobre o assunto.

Também, pelo tipo de dado coletado, algumas variáveis podem apresentar-se com viés de informação, intrínseco a este tipo de pesquisa, como os referentes ao relato sobre o uso de drogas e o uso de preservativos.

CONCLUSÕES

No atual contexto epidemiológico, a presente pesquisa não demonstrou ser relevante a inclusão de *screening* diagnóstico para HTLV I/II em pacientes com DST, atendidos em um centro de referência em Porto Alegre (Brasil).

Pelo presente estudo, também é possível atestar que as verrugas genitais constituem-se no principal diagnóstico sindrômico entre as DST e que os fatores associados às DST mais importantes foram o uso de drogas e a baixa escolaridade.

Os profissionais de saúde devem estar muito atentos a tais fatores de risco e trabalhar interdisciplinarmente na prevenção da transmissão dessas doenças.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV: 2008. 7ª ed. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids.
2. Nakamura T, Nishiura Y, Eguchi K. Therapeutic strategies in HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry*. 2009;9(2):137-49.
3. Santos FLN, Lima FWdM. Epidemiologia, fisiopatogenia e diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV-I. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2005;41:105-16.
4. Romanelli LC, Caramelli P, Proietti AB. Human T cell lymphotropic virus (HTLV-1): when to suspect infection? *Rev Assoc Med Bras*. 2010 May-Jun;56(3):340-7.
5. Nascimento LB, Carneiro MA, Teles SA, Lopes CL, Reis NR, Silva AM, et al. Prevalence of infection due to HTLV-1 in remnant quilombos in Central Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009 Nov-Dec;42(6):657-60.
6. Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti AB, Proietti FA. 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 May-Jun;21(3):926-31.
7. 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 Jan;19(1):44-53.
8. Araújo MG, Gonçalves DU, Carneiro-Proietti ABF, Proietti FA, Guedes ACM. Manifestações cutâneas da infecção e das doenças relacionadas ao vírus linfotrófico de células T humanas do tipo 1. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2008;83:393-407.
9. Bittencourt AL, de Oliveira Mde F. Cutaneous manifestations associated with HTLV-1 infection. *Int J Dermatol*. 2010 Oct;49(10):1099-110.
10. McGill N-K, Vyas J, Shimauchi T, Tokura Y, Piguet V. HTLV-1 Associated Infective Dermatitis: Updates on the Pathogenesis. *Experimental Dermatology*. 2012.
11. OMS. Orientação para tratamento de Infecções Sexualmente Transmissíveis. Genebra, Suíça: Genebra, Suíça: Organização Mundial de Saúde; 2001 [updated 2001; cited]; Available from: http://www.who.int/hiv/pub/sti/STIguidelines2003_pt.pdf.
12. Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.

13. Bonamigo RR, Borges K, Rietjens J, Arenzon S, Blanco LF, Loureiro R. Human T lymphotropic virus 1 and hepatitis C virus as risk factors for inflammatory dermatoses in HIV-positive patients. *Int J Dermatol*. 2004 Aug;43(8):568-70.
14. Kleine Neto W, Sanabani SS, Jamal LF, Sabino EC. Prevalence, risk factors and genetic characterization of human T-cell lymphotropic virus types 1 and 2 in patients infected with human immunodeficiency virus type 1 in the cities of Ribeirao Preto and Sao Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009 May-Jun;42(3):264-70.
15. Sampaio Filho FJL, Sousa PRMd, Vieira NFC, Nóbrega MdFB, Gubert FdA, Pinheiro PNdC. Percepção de risco de adolescentes escolares na relação consumo de Álcool e comportamento sexual. *Revista Gaúcha de Enfermagem*.31:508-14.
16. Silva CM, Vargens OMdC. A percepção de mulheres quanto à vulnerabilidade feminina para contrair DST/HIV. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2009;43:401-6.
17. Milagres FA, Duarte MI, Viso AT, Segurado AC. Hepatitis C virus and human T-lymphotropic virus coinfection: epidemiological, clinical, laboratory and histopathological features. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009 Jul-Aug;42(4):363-8.
18. Barcellos NT, Fuchs SC, Mondini LG, Murphy EL. Human T lymphotropic virus type I/II infection: prevalence and risk factors in individuals testing for HIV in counseling centers from Southern Brazil. *Sex Transm Dis*. 2006 May;33(5):302-6.
19. Rafatpanah H, Hedayati-Moghaddam MR, Fathimoghadam F, Bidkhorri HR, Shamsian SK, Ahmadi S, et al. High prevalence of HTLV-I infection in Mashhad, Northeast Iran: a population-based seroepidemiology survey. *J Clin Virol*. 2011 Nov;52(3):172-6.
20. Dal Fabbro MM, Cunha RV, Boia MN, Portela P, Botelho CA, Freitas GM, et al. HTLV 1/2 infection: prenatal performance as a disease control strategy in State of Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008 Mar-Apr;41(2):148-51.

3.2 Artigo 2 – Português

Artigo aceito para publicação pela Revista Medicina Cutânea Ibero-Latino-Americana – Seção Educação Médica Continuada (Localizador 12-060) (indexada, B3).

INFECÇÃO PELO HTLV: ASPECTOS GERAIS E DERMATOLÓGICOS

HTLV INFECTION: GENERAL AND DERMATOLOGICAL ASPECTS

Fabíola Suris da Silveira¹

Renan Rangel Bonamigo²

1 Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Brasil

2 Professor de Dermatologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) e Dermatologista da Secretaria de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul, Brasil

Resumo

O HTLV I/II, denominação para o *Human T Lymphotropic Virus Type I and II*, foi descoberto no início dos anos 1980 e associado definitivamente à Leucemia/Linfoma de células T, à Mielopatia/Paraparesia Espástica Tropical e à Dermatite Infecciosa. Na população mundial, estima-se que cerca de 20 milhões de pessoas estejam infectadas, uma grande parte na América do Sul, em particular em estados do nordeste do Brasil. Suas principais vias de transmissão são a sexual, a sanguínea e a por aleitamento materno. Há uma gama grande de dermatoses relacionadas à infecção, algumas específicas, outras não-específicas. Neste artigo serão

atualizadas as principais características da infecção e serão abordadas as principais dermatoses relacionadas. Diante da real importância da morbidade ocasionada pela infecção é importante ressaltar que novos trabalhos, com características epidemiológicas e sobre os aspectos patogênicos envolvendo as dermatoses associadas ao HTLV, sejam incentivados, capacitando os profissionais e especialistas para a melhor assistência a estes pacientes.

Palavras-chave: HTLV, dermatoses, dermatite.

Abstract

HTLV I/II, Human T Lymphotropic Virus type 1 and 2, was discovered at the beginning of the 1980's and definitely associated with leukemia/T-cells lymphoma, myelopathy/tropical spastic paraparesis and infectious dermatitis. It is estimated that 20 million people of the world's population are infected, a large proportion in South America, especially in the states of Northeast Brazil. It is mainly transmitted by sexual intercourse, blood and breast feeding. There is a wide range of dermatoses related to the infection, some are specific, others non-specific. This article will be updated the main characteristics of the infection and will cover the main related dermatoses. Given the importance of real morbidity caused by infection is important to note that new studies, with epidemiological characteristics and aspects involving pathogenic dermatoses associated with HTLV, are encouraged, helping specialists to better assist the patients.

Keywords: HTLV, dermatosis, dermatitis

Correspondência:

Fabíola Suris da Silveira

Rua Sarmiento Leite, 245, Porto Alegre-RS (PPG Patologia UFCSPA)

e-mail: fabisuris@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O HTLV I/II (*Human T Lymphotropic Virus Type I and II*) foi o primeiro retrovírus humano a ser descoberto e infecta aproximadamente 20 milhões de pessoas em todo o mundo. A dimensão assumida pela pandemia do *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) parece ter monopolizado a atenção médica, em detrimento dos conhecimentos acerca das demais retrovíroses humanas. As infecções pelos vírus HTLV I e II precisam ser mais reconhecidas, por serem doenças que ocasionam alta morbidade. No Brasil estima-se que exista 1,5 milhões de pessoas infectadas pelo HTLV I/II[1].

No início dos anos 1980, o HTLV-I foi descoberto e associado à Leucemia/Linfoma de células T (ATLL) e à Mielopatia Associada ao HTLV-I/Paraparesia Espástica Tropical (HAM/TSP). Essa infecção é endêmica em determinadas regiões do mundo, tais como Japão, vários países da África, Caribe e América do Sul[2-4].

Na década de 90, La Grenade e cols.[2] relacionaram o HTLV-I a um eczema grave da infância descrito na Jamaica em 1966 e conhecido como Dermatite Infectiva Associada ao HTLV (HAID). Ainda hoje, essa constitui a única dermatopatia específica da infecção pelo HTLV-I. Outras dermatoses são observadas nos indivíduos infectados pelo HTLV-I. Essas dermatoses predominam nos pacientes com ATLL ou HAM/TSP, no entanto, observa-se, de modo crescente, que essas dermatoses também ocorrem com frequência aumentada nos portadores do vírus[5].

Neste artigo, serão abordadas as principais características da infecção e as manifestações dermatológicas apresentadas por pacientes portadores do HTLV I/II, de acordo com as manifestações específicas da doença (ATLL, HAM/TSP ou HAID).

ASPECTOS DA PATOGÊNESE, TRANSMISSÃO E EPIDEMIOLOGIA

O HTLV faz parte da família *Retroviridae* e tem um genoma de RNA de fita simples com uma estrutura genética próxima à dos demais retrovírus, possuindo os genes *gag*, *pol*, *env* e *pX*. Em 1980 foi o primeiro retrovírus humano descrito como oncogênico[4].

O HTLV-I tem muitas similaridades com o HIV-I, apesar de diferir no espectro de doenças causadas principalmente em função de sua baixa taxa de replicação genômica e por não induzir morte celular, mas sim proliferação e transformação celular. Indivíduos que se infectam pelo HTLV-I antes dos 20 anos têm risco de 4% de desenvolver leucemia/linfoma de células T do adulto e de 0,1 a 5% de desenvolver paraparesia espástica tropical. O HTLV-II tem 60% de seu genoma em comum com o HTLV-I e parece estar, raramente, associado com doença neurológica degenerativa[6]. Os dois agentes podem infectar tipos diferentes de células T: o HTLV-I preferencialmente os linfócitos T CD_4^+ e o HTLV-II os linfócitos T CD_8^+ [4, 6].

A infectividade dos vírus HTLV-I/II é menor do que o HIV devido ao fato de suas partículas virais estarem exclusivamente associadas aos linfócitos infectados, não sendo encontradas como partículas livres no sangue ou outros fluídos biológicos. A interação dos vírus HTLV-I/II com os receptores de membrana das células-alvo não está bem elucidada, mas há evidências de que o receptor Glut-1, molécula envolvida no transporte de glicose, possa estar envolvido na penetração do vírus. A transcrição reversa do RNA viral ocorre após a introdução do material genético viral na célula eucariótica, originando a molécula de DNA complementar de dupla fita, que integra ao genoma da célula, passando a se chamar DNA proviral[2, 7].

O número exato de infectados pelo HTLV no mundo não é conhecido. Estima-se que cerca de 20 milhões de pessoas estão infectadas, na maioria pelo HTLV-1, com uma distribuição heterogênea nas diversas regiões. Uma alta prevalência na população geral é observada no sul do Japão (10%), Jamaica e Trindade Tobago (6%), Guiné-Bissau, Camarões e Benin (5%)[8, 9]. Na América do Sul (Argentina, Brasil, Colômbia e Peru), observa-se uma prevalência de até 2% de soropositividade baseada em estudos em doadores de sangue[8, 10].

Ainda não existem estudos com bases populacionais e com metodologias adequadas sobre a infecção pelo HTLV-I que permita conhecer sua real prevalência nas diferentes regiões do mundo[11]. No Brasil, um estudo realizado em doadores de sangue das 27 capitais, demonstrou uma distribuição heterogênea, com uma variação de 0,4/1000 em Florianópolis (Estado de Santa Catarina) a 10/1000 em São Luís (Estado do Maranhão). Sabe-se que a população de doadores de sangue não reflete diretamente a prevalência da população geral, que fica subestimada. Em termos absolutos, o Brasil pode ter o maior número de soropositivos do mundo[11-13]

Nas regiões não-endêmicas, certos grupos devem ser considerados com comportamento de risco, como os imigrantes de áreas endêmicas, parceiros sexuais e descendentes de indivíduos sabidamente infectados, profissionais do sexo e usuários de drogas[8].

A prevalência do HTLV-I é elevada em alguns aglomerados populacionais específicos no Brasil, como em algumas tribos indígenas, como os índios Kayapós, e em imigrantes do sul do Japão[12]. O HTLV-II é identificado em muitos grupos de ameríndios. No Brasil, tem sido encontrado em indivíduos da população urbana,

bem como em índios oriundos da região Amazônica. Os Índios Guaraní, do sul do país foram investigados para infecção por HTLV-I/II. Três indivíduos, oriundos de uma amostra de 52 índios, demonstraram sororeatividade para HTLV-II (ensaio imunoenzimático e Western blot)[14].

Segundo Alcântara e cols.[12], a introdução do HTLV-I na Bahia ocorreu com o tráfico de escravos africanos. Salvador (Estado da Bahia) é a capital brasileira com maior prevalência de pessoas portadoras do vírus HTLV-I (1,7%)[15-17].

No estudo de Pinto e col. (2012)[18], entre os doadores de sangue da cidade de Ribeirão Preto (Estado de São Paulo) e região, no período 2000 a 2010, 1.038.489 doações de sangue foram obtidas, sendo 301.470 doações de primeira vez. Um total de 296 (0,1%) de doadores de primeira vez foram sorologicamente reativos para HTLV-1/2. Em relação às taxas de coinfeção com HTLV-I/II, a maior prevalência foi com o vírus da hepatite B (51,3%) e da hepatite C (35,9%), mas a coinfeção com HIV e sífilis também foi detectada[18].

A principal forma de transmissão do vírus HTLV é por via sexual, sanguínea e aleitamento materno[4, 9, 19].

Murray e cols referem que o uso de drogas intravenosas e transfusões de sangue estão se tornando os meios mais comuns de transmissão do vírus nos Estados Unidos da América, onde os grupos de alto risco para a infecção pelo HTLV-I são os mesmos observados para o HIV, e a soroprevalência de HTLV-I está se aproximando à do HIV.

Os mecanismos de transmissão dos HTLV são apresentados no quadro abaixo:

Quadro 1. Mecanismos de Transmissão do HTLV*

Mecanismo		HTLV-I	HTLV-II
Parenteral	Transfusão sanguínea	A infecção é mais relacionada à transfusão de componentes celulares. Uma síndrome neurológica desmielinizante é a única condição relacionada a esta via de transmissão (mas não a leucemia); o mesmo é válido o HTLV-II.	Responsável por mais da metade das infecções por hemotransfusão. Como o HTLV-I sua transmissão é relacionada a componentes celulares.
	Uso de drogas injetáveis	É considerado importante fator de risco para infecção pelo HTLV-I.	Esta via parece ser mais efetiva para este agente do que para o HTLV-I.
	Acidentes perfuro-cortantes	O risco parece ser pequeno ou nulo.	O risco parece ser pequeno ou nulo.
Materno-infantil		Transmissão intra-uterina, perinatal e amamentação (esta mais importante)	Transmissão transplacentária desconhecida; vírus já descrito no leite materno, mas infecção por amamentação não foi documentada.
Sexual		Muito relacionada a DSTs (sobretudo com lesões genitais ulceradas); parece ser mais efetiva do homem para mulher que vice-versa.	Taxas iguais de transmissão para ambos os sexos; transmissão homem-homem ainda não foi documentada.

* Adaptado de Geller 2003.[6]

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV se baseia na detecção de anticorpos específicos contra o vírus ou na amplificação de seu material genético pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR)[15, 19, 20].

Os testes sorológicos são os mais utilizados e podem ser classificados em de triagem e confirmatórios. O mais utilizado na triagem é o ensaio imunoenzimático (ELISA), que possui 100% de sensibilidade, sem discriminar,entretanto, se a infecção é por HTLV-I ou II, em virtude da semelhança entre as proteínas estruturais dos dois vírus[19, 21]. Quando o teste de triagem for reativo deverá ser repetido e, se confirmada sua positividade, será realizado teste confirmatório. Entre esses o mais utilizado é o Western Blot (WB), que permite a diferenciação entre os tipos I e II. Existe ainda a possibilidade de a amostra apontar reatividade em algumas bandas, sem completar o critério de positividade, quando seu resultado será considerado indeterminado. Esse tipo de resultado pode decorrer do tipo deteste de triagem utilizado (aumentando os falsos-positivos), da infecção ser pelo HTLV-II e de um estado de imunossupressão,entre outras causas. Outros testes confirmatórios seriam o Imunoblot e a Imunofluorescência Indireta (IFI). O PCR é considerado o método mais adequado para o diagnóstico molecular do HTLV, em função de sua característica de se integrar ao DNA da célula (provírus). Essa técnica não só detecta, mas pode quantificar o número de cópias presentes na amostra[20, 22].

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS CLÁSSICAS

A maioria dos indivíduos infectados pelo HTLV-I permanece assintomática no decorrer de suas vidas, correspondendo a aproximadamente 95%. Dos indivíduos sintomáticos, alguns desenvolvem TSP/HAM e outros, ATLL, sem que suas

fisiopatogenias estejam perfeitamente esclarecidas. O HTLV-I está associado também a algumas condições clínicas reativas, como artropatias, polimiosites e uveítes. As diversas manifestações clínicas podem depender de tipo e magnitude da resposta imune do hospedeiro para os antígenos do HTLV-I e do local ou órgão no qual a reação inflamatória acontece[19].

Estudo de caso apresentado por Pinheiro[16] mostra a associação de uveíte, artrite e síndrome de Sjögren em uma paciente com paraparesia espástica tropical associada à mielopatia (TSP/HAM), e ilustra o largo espectro das manifestações clínicas que podem acompanhar a infecção por este vírus. O quadro 2 relaciona as doenças associadas ao HTLV- I/II.

Quadro 2. Doenças associadas ao HTLV*

Doenças associadas ao HTLV-I

Leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL)
Paraparesia Tropical Espástica/Mielopatia Associada ao HTLV-I (HAM/TSP)
Uveíte
Dermatite infectiva
Polimiosite

Doenças associadas ao HTLV-II

Leucemia de células T pilosas/leucemia das células granulocíticas grandes
Mielopatia associada ao HTLV
Micose fungóide
Asma brônquica

*Adaptado de GELLER,2003[6]

MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS ASSOCIADAS AO HTLV-I/II

1. Lesões cutâneas da Leucemia/Linfoma de células T do adulto (ATLL) e dermatoses inespecíficas associadas

Na ATLL o processo neoplásico mais comumente se inicia nos órgãos internos, atingindo a pele apenas numa segunda fase. Cerca de 40% a 50% dos pacientes com ATLL apresentam lesões dermatológicas. Estas se mostram variadas e inespecíficas, predominando nos pacientes com a forma subaguda da doença[5].

As lesões linfomatosas ocorrem como máculas, pápulas, nódulos, placas, eritrodermia e tumorações, sendo as três primeiras as mais comuns. As lesões podem ser difusas ou localizadas. Dentre as dermatoses reativas desencadeadas por linfomas estão o eritema nodoso, livedo reticular e o prurigo[5, 23]. As verrugas virais e as dermatofitoses são dermatoses infecciosas que frequentemente são visualizadas nestes pacientes.

A ATLL latente caracteriza-se pela presença de lesões cutâneas, sem acometimento visceral, contagem normal de leucócitos e presença de raras células leucêmicas no sangue periférico. As alterações de pele podem ser a primeira manifestação clínica da ATLL latente, precedendo de meses ou anos a fase leucêmica aguda. A ATLL crônica apresenta envolvimento visceral, além do acometimento cutâneo. Algumas lesões precoces podem lembrar, clínica e histopatologicamente, a dermatite seborréica, a psoríase e a alopecia mucinosa (figura 1)[17].

Histologicamente as lesões cutâneas da ATLL demonstram infiltrado dérmico de linfócitos, por vezes pleomórficos e convolutos, semelhantes às células circulantes na ATLL (flower-cells). A ATLL pode apresentar padrões histológicos superponíveis ao linfoma periférico T não especificado, à micose fungóide ou ao linfoma anaplásico de grandes células. O padrão imuno-histoquímico pode também simular o de outros tipos de linfoma T. Bittencourt e Farré (2008)[22] sugere ser indispensável a

realização de sorologia para o HTLV-I em todos os casos de leucemia e/ou linfoma de células T maduras. De acordo com os estudos de Oliveira e cols (2010), a presença de flower-cells provavelmente representa um risco maior de desenvolvimento de ATLL[24]. A ATLL aguda evolui como doença fulminante e mostra acometimento cutâneo e visceral e, por imunossupressão grave, as infecções oportunistas são freqüentes[17].

2. Lesões cutâneas e dermatoses inespecíficas relacionadas à Mielopatia Associada ao HTLV-I/Paraparesia Espástica Tropical (HAM/TSP)

Várias dermatoses têm sido observadas em pacientes portadores de HAM/TSP. Mais recentemente, em estudo realizado no Brasil, foram mostradas as manifestações cutâneas apresentadas por 60 pacientes com HAM/TSP, comparando-os com 38 doadores de sangue sem infecção pelo HTLV-I, pareados por idade. Xerodermia, candidíase cutânea e eritema palmar mostraram-se significativamente mais comuns nos pacientes com HAM/TSP. Os autores observaram que a intensidade da xerose se correlacionava diretamente com a gravidade da doença neurológica. Um destaque importante é a ictiose adquirida que, ao lado da hipohidrose, podem estar relacionadas a uma resposta cutânea simpaticomimética alterada por lesão da inervação cutânea periférica[5, 8, 19].

Também entre as dermatoses inespecíficas descritas nos pacientes com HAM/TSP estão: eritrodermia, foliculite decalvante, dermatofitose, dermatite seborréica, vitiligo, molusco contagioso, erisipela bolhosa de repetição, eritema palmar persistente e foliculite decalvante. A candidíase perineal é observada nos

pacientes com incontinência urinária ocasionada pela TSP e as calosidades plantares naqueles com dificuldade de deambulação[5].

3. Dermatite infectiva associada ao HTLV I/II (HAID)

A dermatite infectiva associada ao HTLV (HAID) representa o terceiro tipo de eczema mais freqüentemente encontrado em crianças jamaicanas. Além da Jamaica, há relatos de casos provenientes de outros países endêmicos para o HTLV-1, como o Japão e a Colômbia. Nas Américas, a HAID é mais prevalente na América Central e no Brasil. O maior número de casos em todo o mundo é relatado na Jamaica[25]. A suspeita inicial acerca da associação entre o HTLV-1 e a HAID adveio da observação de óbitos por ATLL em mães de pacientes portadores da dermatite e foi confirmada em trabalhos publicados no início da década de 90[5].

A associação da HAID com a infecção por HTLV-I foi demonstrada por La Grenade e cols.[2], na Jamaica. Apresenta-se como eczema agudo em crianças sem qualquer episódio anterior de eczema infantil, predominando no vestíbulo nasal. O couro cabeludo, o pescoço, o ouvido externo, as áreas retroauriculares, as axilas e a região anterior do nariz podem estar lesadas (figura 2). Caracteriza-se por lesões eritematopápulo- crostosas associadas à secreção e, por vezes, a lesões papulosas disseminadas. A cultura da secreção nasal mostra *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*. Antibióticos controlam a dermatite que retorna logo após a suspensão dos mesmos. A resistência ao tratamento, as exacerbações freqüentes e a infecção por bactérias pouco virulentas favorecem a hipótese da correlação de dermatite infecciosa e imunossupressão. Foi proposto que a dermatite infectiva seria uma manifestação pré-leucêmica da ATLL[17].

A principal via de transmissão do HTLV-I com HAID é a vertical, através do leite materno, provavelmente após os seis meses de idade, com o declínio dos anticorpos maternos protetores[17]. A alteração imunitária provocada pelo HTLV induz imunossupressão e subsequente superinfecção por *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus* beta-hemolítico, não devendo ser ignorado o impacto da situação socioeconômica e a desnutrição[25, 26].

A dermatite encontra-se associada a uma exagerada resposta Th1 e alta carga proviral. Em estudo de Primo (2009)[7], a carga proviral de 28 crianças e adolescentes com HAID não associado com HAM/TSP foi comparada à obtida de 28 portadores de HTLV-I adultos e de 28 pacientes adultos com HAM/TSP. A carga proviral em pacientes de HAID foi semelhante à dos pacientes com HAM/TSP e muito mais elevada do que a encontrada em portadores do HTLV-I. Os altos níveis de carga proviral em pacientes HAID não foram associados com a idade, duração da doença, a duração do aleitamento materno, ou estado de atividade da doença de pele. A carga proviral está associada com deficiência neurológica, apoiando a visão de que os pacientes com HAID estão em alto risco de desenvolvimento de HAM/TSP[24].

Assim, os portadores de HTLV com HAID apresentam alto risco para o desenvolvimento de HAM/TSP (30%) e ATLL. A sorologia para HTLV-I deve ser solicitada em crianças e adolescentes com formas graves e resistentes de eczemas[23]. Bittencourt e Oliveira (2005)[26] consideram fundamental o diagnóstico diferencial com outros eczemas, principalmente como a dermatite atópica e seborreica. As lesões da HAID são mais exuberantes, exsudativas e fétidas. A boa

resposta ao tratamento antimicrobiano, em particular a sulfametoxazol+trimetropim, é outro aspecto importante no diagnóstico diferencial[26, 27].

Dentre os critérios diagnósticos maiores para HAID estão: 1) Eczema do couro cabeludo, axilas, virilhas, ouvido externo, região retroauricular, pálpebras, região perinasal e/ou pescoço; 2) Rinorréia crônica sem outros sinais de rinite e/ou lesões crostosas no vestibulo nasal; 3) Soropositividade para o HTLV-I[2, 23].

Culturas positivas para *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus* β - hemolíticos na pele ou fossas nasais; erupção micropapulosa generalizada; linfadenopatias generalizadas; aumento na velocidade de hemossedimentação; hipergamaglobulinemia IgD e IgE e aumento de CD4 e CD8 e da relação CD4/CD8 são critérios diagnósticos menores para HAID[2, 23].

4. Dermatoses inespecíficas ou relacionadas à imunossupressão

As afecções dermatológicas com prevalência aumentada em estudos de portadores assintomáticos do HTLV são as dermatofitoses, dermatite seborreica e a ictiose adquirida. Formas disseminadas e recorrentes de escabiose também são descritas em associação à infecção pelo HTLV[27].

Acredita-se que doenças dermatológicas podem surgir em decorrência da imunossupressão causada pelo HTLV-I[28]. Considerando as doenças infecciosas, as piодermites, o molusco contagioso e as dermatofitoses disseminadas seriam indicadoras de imunossupressão. A escabiose crostosa é sabidamente marcadora de deficiência imunológica, sendo observada na ATLL em estágios diversos[17].

Ressalta-se também o papel das co-infecções no surgimento de dermatoses. Um estudo realizado com 105 pacientes sororeagentes ao HIV em Porto Alegre

(Brasil) apresentou 12,5% de co-infecção pelo vírus HTLV-I e 38% coinfectados pelo vírus da Hepatite C (HCV)[29]. Entre as dermatoses presentes neste grupo encontraram-se eritrodermia, psoríase, dermatite seborréica, ictiose, acantose nigricante e prurigo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando a insuficiência de dados epidemiológicos que possam indicar a real prevalência do HTLV I/II na população geral e considerando a possibilidade de um aumento da incidência em vários países, torna-se necessária uma maior divulgação científica da importância desse vírus.

Devido às diversas manifestações dermatológicas que os indivíduos portadores de HTLV I/II podem apresentar, é indispensável a valorização de trabalhos epidemiológicos e de patogenia sobre as dermatoses associadas ao HTLV.

Os indivíduos portadores de HTLV I/II devem ser mantidos sob acompanhamento médico, incluindo o dermatológico. O diagnóstico precoce e o manejo adequado das manifestações cutâneas pode diminuir a morbidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com HTLV.



Figura 1: Lesão cutânea de linfoma T em área intertriginosa mamária e perimamária



Figura 2: Lesão de dermatite infectiva no pavilhão auricular

REFERÊNCIAS

1. Guimaraes de Souza V, Lobato Martins M, Carneiro-Proietti AB, Januario JN, Ladeira RV, Silva CM, et al. High prevalence of HTLV-1 and 2 viruses in pregnant women in Sao Luis, state of Maranhao, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012 Mar-Apr;45(2):159-62.
2. La Grenade L, Manns A, Fletcher V, Derm D, Carberry C, Hanchard B, et al. Clinical, pathologic, and immunologic features of human T-lymphotrophic virus type I-associated infective dermatitis in children. *Arch Dermatol*. 1998 Apr;134(4):439-44.
3. Segurado AAC. Infecção Pelos Vírus Linfotrópicos de Células T Humanas do Tipo I (HTLV-I) e II (HTLV-II). . In: Focaccia R, Veronesi R, editors. *Tratado de Infectologia*. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 569-75.
4. Gessain A, Mahieux R. Tropical spastic paraparesis and HTLV-1 associated myelopathy: clinical, epidemiological, virological and therapeutic aspects. *Rev Neurol (Paris)*. 2012 Mar;168(3):257-69.
5. Nobre V, Guedes AC, Proietti FA, Stancioli E, Martins ML, Serufo JC, et al. Dermatologic lesions in patients infected with the human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1). *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005 Jan-Feb;38(1):43-52.
6. Geller M ea. In: Batista RS, editor. *Manual de Infectologia*. Rio de Janeiro: Revinter; 2003.
7. Primo J, Siqueira I, Nascimento MC, Oliveira MF, Farre L, Carvalho EM, et al. High HTLV-1 proviral load, a marker for HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis, is also detected in patients with infective dermatitis associated with HTLV-1. *Braz J Med Biol Res*. 2009 Aug;42(8):761-4.
8. Cooper SA, van der Loeff MS, Taylor GP. The neurology of HTLV-1 infection. *Pract Neurol*. 2009 Feb;9(1):16-26.
9. Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene*. 2005 Sep 5;24(39):6058-68.
10. Nascimento LB, Carneiro MA, Teles SA, Lopes CL, Reis NR, Silva AM, et al. Prevalence of infection due to HTLV-1 in remnant quilombos in Central Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009 Nov-Dec;42(6):657-60.
11. Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti AB, Proietti FA. 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 May-Jun;21(3):926-31.

12. Passos LNM, Takatani M, Morais MPE, Talhari S. 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. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2010;32:86-9.
13. Proietti FA, Carneiro-Proietti AB. HTLV in the Americas. *Rev Panam Salud Publica*. 2006 Jan;19(1):7-8.
14. Menna-Barreto M, Bender AL, Bonatto SL, Freitas LB, Salzano FM, Tsuneto LT, et al. Human T-cell lymphotropic virus type II in Guarani Indians, Southern Brazil. *Cad Saude Publica*. 2005 Nov-Dec;21(6):1947-51.
15. Alcantara LC, de Oliveira T, Gordon M, Pybus O, Mascarenhas RE, Seixas MO, et al. Tracing the origin of Brazilian HTLV-1 as determined by analysis of host and viral genes. *AIDS*. 2006 Mar 21;20(5):780-2.
16. Rathsam-Pinheiro RH, Boa-Sorte N, Castro-Lima-Vargens C, Pinheiro CA, Castro-Lima H, Galvao-Castro B. Ocular lesions in HTLV-1 infected patients from Salvador, State of Bahia: the city with the highest prevalence of this infection in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009 Nov-Dec;42(6):633-7.
17. Carneiro-Proietti AB, Ribas JG, Catalan-Soares BC, Martins ML, Brito-Melo GE, Martins-Filho OA, et al. Infection and disease caused by the human T cell lymphotropic viruses type I and II in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002 Sep-Oct;35(5):499-508.
18. Pinto MT, Rodrigues ES, Malta TM, Azevedo R, Takayanagui OM, Valente VB, et al. HTLV-1/2 seroprevalence and coinfection rate in Brazilian first-time blood donors: an 11-year follow-up. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2012 May-Jun;54(3):123-9.
19. Santos FLN, Lima FWdMa. Epidemiologia, fisiopatogenia e diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV-I. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2005;41:105-16.
20. Araújo MG, Gonçalves DU, Carneiro-Proietti ABF, Proietti FA, Guedes ACM. Manifestações cutâneas da infecção e das doenças relacionadas ao vírus linfotrófico de células T humanas do tipo 1. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2008;83:393-407.
21. Caterino-de-Araujo A, Magri MC, Costa EA, Manuel RC. Prevalence of human T-cell lymphotropic virus (HTLV-1/2) in individuals from public health centers in Mozambique. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2010 May;26(5):559-61.
22. Bittencourt AL, Farré L. Leucemia/linfoma de células T do adulto. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2008;83:351-9.

23. Bittencourt AL, de Oliveira Mde F. Cutaneous manifestations associated with HTLV-1 infection. *Int J Dermatol*. 2010 Oct;49(10):1099-110.
24. de Oliveira Mde F, Vieira MG, Primo J, Siqueira IC, Carvalho EM, Farre L, et al. Flower cells in patients with infective dermatitis associated with HTLV-1. *J Clin Virol*. 2010 Aug;48(4):288-90.
25. McGill N-K, Vyas J, Shimauchi T, Tokura Y, Piguet V. HTLV-1 Associated Infective Dermatitis: Updates on the Pathogenesis. *Experimental Dermatology*. 2012.
26. Bittencourt AL, Oliveira MdF. Dermatite infecciosa associada ao HTLV-I (DIH) infanto-juvenil e do adulto. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2005;80:S364-S9.
27. Gaspar-Sobrinho FP, Souza-Machado A, Santos SB, Orge G, Lessa HA, Cruz AA, et al. Clinical and immunological features of patients with atopy and concomitant HTLV-1 infection. *Braz J Med Biol Res*. 2010 Dec;43(12):1167-72.
28. Romanelli LC, Caramelli P, Proietti AB. Human T cell lymphotropic virus (HTLV-1): when to suspect infection? *Rev Assoc Med Bras*. 2010 May-Jun;56(3):340-7.
29. Bonamigo RR, Borges K, Rietjens J, Arenzon S, Blanco LF, Loureiro R. Human T lymphotropic virus 1 and hepatitis C virus as risk factors for inflammatory dermatoses in HIV-positive patients. *Int J Dermatol*. 2004 Aug;43(8):568-70.

Educação Médica Continuada

- | | |
|---|--|
| <p>1. São doenças relacionadas ao HTLV-I:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Paraparesia espástica tropical b) Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto c) Dermatite Infectiva d) Mielopatia e) Todas as anteriores <p>2. Em relação à infectividade do HTLV, é correto afirmar:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) esta capacidade é maior que a infectividade do HIV, pois o HTLV multiplica-se mais rápido b) nenhuma informação da patogênese do HTLV é conhecida c) esta capacidade é menor que a infectividade do HIV, pois o HTLV | <p>está exclusivamente associado aos linfócitos.</p> <p>d) não há evidências quanto a existência de receptores de membrana que possam influenciar a infectividade.</p> <p>e) as alternativas b, d estão corretas.</p> <p>3. A transmissão do HTLV I/II pode ocorrer diante dos seguintes mecanismos, exceto:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Transfusão de sangue b) Aleitamento materno c) Relação sexual d) Intrauterina e) Contato com suor <p>4. A infecção pelo HTLV I/II é endêmica em diversos países, exceto:</p> |
|---|--|

- a) Jamaica
b) Brasil
c) Suécia
d) Japão
e) Colômbia
5. São técnicas para diagnóstico do HTLV I/II, exceto:
a) Ensaio imunoenzimático
b) Reação em cadeia da polimerase
c) Western-blot
d) Histopatologia
e) Imunofluorescência direta
6. São exemplos de manifestações dermatológicas inespecíficas apresentadas por pacientes com ATLL, exceto:
a) Livedo reticular
b) Eritema nodoso
c) Prurigo
d) Eritema multiforme
e) Tendência à dermatofitose recorrente
7. Pacientes com HAM/TSP frequentemente apresentam, exceto:
a) Candidíase cutânea
b) Xerodermia
c) Eritema palmar
d) Ictiose
e) Vasculite
8. São critérios diagnósticos maiores para HAID, exceto:
a) Soropositividade para HTLV-I
b) Linfonodomegalia generalizada
c) Rinorréia crônica sem outros sinais de rinite
d) Eczema do couro cabeludo, axilas, virilhas, ouvido externo, região retroauricular e perinasal
e) Apenas as alternativas a, d estão corretas
9. São descritas como dermatoses inespecíficas ou relacionadas à imunossupressão provocadas pelo HTLV, exceto:
a) Escabiose recorrente
b) Molusco contagioso
c) Herpes zoster
d) Dermatite seborreica
e) Ictiose adquirida
10. A capital brasileira com maior prevalência do vírus HTLV é:
a) Curitiba - PR
b) Porto Alegre - RS
c) Natal - RN
d) Salvador - BA
e) Recife - PE
11. O vírus HTLV se diferencia do HIV em relação à:
a) Forma de transmissão
b) Taxa de replicação genômica
c) Indução de morte celular
d) As alternativas a, b estão corretas
e) As alternativas b, c estão corretas
12. Marque a alternativa correta:
a) A transmissão do HTLV-I é mais eficiente que a do HIV.
b) A infecção pelo HTLV depende do contato célula/célula.
c) O HTLV-I infecta preferencialmente os linfócitos T CD8+.
d) O vírus HTLV-I não é transmitido pela amamentação.
13. Marque a alternativa incorreta:
a) O HTLV-I pode estar associado à dermatite infectiva e à Síndrome de Sjögren.
b) Aproximadamente 95% dos portadores do HTLV I/II permanecem assintomáticos.
c) A HAID é a única dermatopatia específica da infecção pelo HTLV-I.

- d) O HTLV-I é o agente etiológico somente da Leucemia/Linfoma de células T do adulto.
14. Fazem parte do grupo de risco para infecção por HTLV I/II:
- Profissionais do sexo
 - Imigrantes de áreas endêmicas
 - Usuários de drogas
 - Parceiros sexuais de indivíduos infectados
 - Todas as anteriores
15. Qual das seguintes afirmações é falsa:
- O HTLV foi o primeiro retrovírus humano descrito como oncogênico.
 - O HTLV induz morte celular.
 - Os testes sorológicos para HTLV I/II podem apresentar resultado falso-positivo.
 - O HTLV-I apresenta muita similaridade com o HIV-I.
16. Entre as doenças abaixo, qual está associada ao HTLV-II?
- Micose Fungóide
 - Dermatite Infectiva
 - Uveíte
 - Paraparesia espástica tropical
 - Polimiosite
17. Com relação à transmissão do HTLV-I, é correto afirmar:
- Não ocorre por aleitamento materno.
 - A transmissão sexual está muito relacionada às DST.
 - Tem maior risco de transmissão por acidente do que o HTLV-II.
 - Não ocorre por transfusão sanguínea.
- e) Nenhuma das alternativas anteriores está correta
18. As manifestações clínicas da infecção pelo HTLV-I dependem:
- Do local onde a reação inflamatória acontece.
 - Do tempo de incubação do vírus.
 - Do tipo da resposta imune do hospedeiro.
 - As alternativas a, b estão certas.
 - As alternativas a, c estão certas.
19. Em relação à dermatite infectiva (HAID):
- Predomina na infância
 - Foi descrita primeiramente em uma criança brasileira
 - Possui sempre o mesmo agente etiológico
 - A recorrência após tratamento antibacteriano é incomum
 - Nenhuma das alternativas anteriores está correta.
20. Quanto às relações patogênicas entre a HAID e o ATLL e a HAM/TSP:
- Não existe relações patogênicas ou não são muito reconhecidas
 - Há um risco elevado para ATLL e HAM/TSP entre portadores de HAID
 - Há um risco elevado para ATLL, mas não para HAM/TSP, entre portadores de HAID
 - Há um risco elevado para HAM/TSP, mas não para ATLL, entre portadores de HAID
 - Há um risco elevado para ATLL e HAM/TSP apenas entre os portadores de HAID que sejam coinfectados por HIV

Respostas: 1e, 2c, 3e, 4c, 5d, 6d, 7e, 8b, 9c, 10d, 11e, 12b, 13d, 14e, 15b, 16^a, 17b, 18e, 19a, 20b.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No atual contexto epidemiológico, a presente pesquisa não demonstrou ser relevante a inclusão de *screening* diagnóstico para HTLV I/II em pacientes com DST, em abordagem sindrômica, na população atendida em Porto Alegre-RS. Contudo, considerando a possibilidade de um aumento da incidência progressiva do HTLV em vários países, torna-se necessária uma maior divulgação científica da importância desse vírus.

Pelo presente estudo, foi possível concluir que as verrugas genitais constituem-se no principal diagnóstico sindrômico entre as DST e que os fatores associados às DST mais importantes foram o uso de drogas e a baixa escolaridade. Destaca-se o papel dos profissionais de saúde e a sua importância na prevenção da transmissão dessas doenças.

Devido às diversas manifestações dermatológicas que os indivíduos portadores de HTLV I/II podem apresentar, é indispensável a valorização de trabalhos epidemiológicos e de patogenia sobre as dermatoses associadas ao HTLV.

Os indivíduos portadores de HTLV I/II devem ser mantidos sob acompanhamento médico, incluindo o dermatológico. O diagnóstico precoce e o manejo adequado das manifestações cutâneas pode diminuir a morbidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com HTLV.

APÊNDICE A - INSTRUMENTO DE PESQUISA**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE****AMBULATÓRIO DE DERMATOLOGIA DA UFCSPA****AMBULATÓRIO DE DERMATOLOGIA SANITÁRIA DA SECRETARIA
ESTADUAL DE SAÚDE**

Pesquisa: Diagnóstico laboratorial do HTLV na abordagem sindrômica das DST

Data do Atendimento/Entrevista:

Nº Prontuário

1 Nome			
2 Idade	3 Data Nascimento	4 Sexo 1 () Masculino 2() Feminino	
5 Escolaridade 0() nenhuma 1 () de 1 a 3 anos 2 () de 4 a 7 anos 3 () de 8 a 11 anos 4 () superior incompleto 5() superior completo			
Endereço			
6 Bairro	7 Município	Telefone	Cel:
RG		CPF	
8 Comorbidades: 0 () nenhuma 1 () HAS 2() Diabete 3() Outras _____			
9 Medicamentos que utiliza: 0() nenhum			
10 Uso prévio de medicamentos: 0() nenhum			
11 História Familiar de HTLV 1() sim 2() não		12 Sorologia para HTLV I/II? 1 ()sim 2()não	
13 Você é portador de HIV? 1() sim 2 () não		14 Se sim: Uso de ARV 1() sim 2() não	
15 Carga viral 1()indetectável 2() detectável 3 () não se aplica		16 CD4+: 17 CD8+:	
Uso de drogas: 18()cigarro 19 ()Maconha 20()Cocaína 21()Crack 22()Outras 1-sim 2 não 23 ()Álcool 1-Diariamente 2- Eventualmente 3- Nunca			
24 Usa preservativo nas relações sexuais: 1() Sempre 2() Eventualmente 3() Nunca			

Diagnóstico sintomático DST atual	25 Corrimento vaginal 1 () sim 2 () não
26 Úlceras genitais 1() sim 2 () não	27 Dor pélvica (baixo ventre) 1() sim 2() não
28 Corrimento uretral 1() sim 2 () não	29 Verrugas genitais 1 () sim 2 () não
30 História prévia de DST: 1() sim 2 () não	31 Sorologias para DST: 1() sim 2 () não
	32 Sorologia HTLV I/II atual: 1 () reagente 2 () não reagente

INFORMAÇÕES SOBRE PARCEIRO SEXUAL:	
33 Possui parceiro fixo? 1() sim 2() não	34 Data da última relação sexual (dias):
35 Possui múltiplos parceiros? 1() sim 2() não	36 Seu parceiro usa drogas injetáveis? 1 () sim 2 () não
37 Seu parceiro (a) tem diagnóstico: 0() não 1() HIV 2() HTLV 3() HPV 4() Outra DST Qual? _____	
38 Seu parceiro tem diagnóstico prévio de DST? Qual? 0() não 1() HIV 2() HTLV 3() HPV 4() Outra DST Qual? _____	

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estamos convidando você a participar de um estudo intitulado: **DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DO HTLV NA ABORDAGEM SINDRÔMICA DAS DST**

O estudo será realizado no Ambulatório de Dermatologia da UFCSPA (no Centro de Saúde Santa Marta); e pacientes atendidos no Ambulatório de Dermatologia Sanitária da Secretaria Estadual de Saúde - SES.

A abordagem sindrômica divide as DST em 4 principais categorias: úlceras, corrimentos, dor pélvica e verrugas. Para todos os atendimentos devem ser oferecidos testes para outras doenças como HIV, sífilis, Hepatite B e C.

O HTLV (vírus linfotrópico de células T humanas) pode causar leucemia de células T de adultos, ou causar paraparesia (doença q causa perda da capacidade de movimentação). O vírus pode ser transmitido nas relações sexuais, de mãe para filho ou por compartilhamento de agulhas e seringas. É considerada uma doença emergente, pois o número de casos está aumentando.

Este estudo está sendo realizado pelo Programa de Pós Graduação em Patologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) para verificar se existem evidências que justificam a solicitação de testes para HTLV I/II nos pacientes com sintomas de DST.

O objetivo da pesquisa é verificar a prevalência de soropositividade para HTLV I/II em pacientes com sintomas de DST.

Para a coleta das informações será realizada entrevista ao final da consulta médica. Além disso serão solicitados exames de HTLV, que serão realizados juntamente com os outros exames de rotina, sem qualquer custo ao paciente. A coleta de sangue causa desconforto variável.

Eu, _____, aceito participar deste estudo. Declaro que fui informado de forma clara e detalhada acerca do objetivo dessa pesquisa; fui igualmente informado da garantia de requerer respostas a qualquer dúvida que tenha; da liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento sem nenhum prejuízo, da segurança de que não serei identificado no estudo, e recebi cópia desse Termo de Consentimento.

Rua Sarmiento Leite, 245 - CEP 90050-170 - Porto Alegre, RS - Brasil. Telefone: 51 33039000

Pesquisador entrevistador: Fabíola Suris da Silveira Telefone 51 9933 8971

Comitê de Ética em Pesquisa UFCSPA (51) 3303.8804

Data ____/____/____

Nome e assinatura do participante

Nome e assinatura do entrevistador

Nome e assinatura da testemunha

Pesquisador responsável: _____

Renan Rangel Bonamigo

APÊNDICE C - DADOS COMPLEMENTARES DO ESTUDO

Tabela 1: Características dos doadores de sangue do Banco de Sangue da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Distribuição absoluta e relativa das variáveis (2011, 2012).

Variáveis	Período analisado	
	Agosto/2011	Abril/2012
Total de doadores	2048	1553
Sexo		
Masculino	1334 (65,1)	1024 (65,9)
Feminino	714 (34,9)	529 (34,1)
Faixa Etária		
18 a 29 anos	745 (36,4)	571 (36,8)
Acima de 29 anos	1303 (63,6)	982 (63,2)
Sorologias		
Doença de Chagas	9/2024 (0,44)	5/1551 (0,32)
HBC	35/2026 (1,72)	14/1545 (0,90)
HBsAg	4/2024 (0,19)	1/1543 (0,06)
HCV	2/2021 (0,098)	6/1545 (0,38)
HIV	8/2024 (0,39)	1/1542 (0,06)
HTLV I	2/2023 (0,098)	1/1544 (0,06)
Sífilis	11/2101 (0,52)	10/1520 (0,65)
Escolaridade		
Analfabeto	0	0
1º Grau	327(15,97)	236 (15,2)
2º Grau	1425 (69,58)	978 (62,67)
Superior	233 (11,37)	304 (19,58)
Outros	63 (3,08)	35 (2,26)
Estado Civil		
Casado	755 (36,86)	591 (38,06)
Solteiro	1191 (58,15)	894 (57,56)
Divorciado	57 (2,78)	49 (3,15)
Viúvo	16 (0,78)	4 (0,25)
Outros	29 (1,41)	15 (0,96)

ANEXO A – PARECER CEP/UFCSPA**COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE****COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP
UFCSPA**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFCSPA, registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sob o nº 075/05 em 23/07/04, analisou o Projeto:

Projeto: 11-790**Versão do Projeto:****Versão do TCLE:****Pesquisadores:**

RENAN RANGEL BONAMIGO

FABÍOLA SURIS DA SILVEIRA

Título: DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DO HTLV NA ABORDAGEM SINDRÔMICA DAS DST.

Esse projeto foi aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos conforme as Resoluções 196/09 e demais Resoluções complementares. Toda e qualquer alteração do projeto, assim como eventos adversos graves, deverão ser comunicados a este CEP. Os TCLE, quando necessários, somente poderão ser utilizados após prévia e explícita aprovação (carimbo) de sua redação por este CEP".

Porto Alegre, 13 de junho de 2011.

José Geraldo Verriet Taborda
Coordenador do CEP/UFCSPA

ANEXO B - PARECER CONSUBSTANCIADO CEP/UFCSPA

Parecer Consubstanciado de Projeto de Pesquisa

Título do Projeto: Diagnóstico laboratorial do HTLV na abordagem sindrômica das DST		
Pesquisador Responsável Renan Bonamigo		Parecer 1369/11
Data da Versão 25/04/2011	Cadastro 790/11	Data do Parecer 19/05/2011
Grupo e Área Temática III - Projeto fora das áreas temáticas especiais		
Objetivos do Projeto Descrever as condições sócio-demográficas, como sexo, idade, escolaridade e procedência dos participantes da pesquisa. Analisar a existência de comorbidades associadas Verificar a prevalência de outras DST apresentadas pelos pacientes		
Sumário do Projeto Avaliar a possível relevância na realização do screening diagnóstico, através de teste laboratorial com alta sensibilidade para infecção HTLV, em pacientes portadores de DST		

Itens Metodológicos e Éticos	Situação
Título	Adequado
Autores	Adequados
Local de Origem na Instituição	Adequado
Projeto elaborado por patrocinador	Não
Aprovação no país de origem	Não necessita
Local de Realização	Própria instituição
Outras instituições envolvidas	Não
Condições para realização	Adequadas

Comentários sobre os itens de Identificação

Introdução	Adequada
------------	----------

Comentários sobre a Introdução

Objetivos	Adequados
-----------	-----------

Comentários sobre os Objetivos

Pacientes e Métodos	
Delineamento	Adequado
Tamanho de amostra	Total Local UFCSP
Cálculo do tamanho da amostra	Não calculado
Participantes pertencentes a grupos especiais	Não
Seleção equitativa dos indivíduos participantes	Adequada
Critérios de inclusão e exclusão	Comentário
Relação risco-benefício	Não se aplica
Uso de placebo	Não utiliza
Período de suspensão de uso de drogas (wash out)	Não utiliza
Monitoramento da segurança e dados	Adequado
Avaliação dos dados	Adequada - quantitativa
Privacidade e confidencialidade	Adequada
Termo de Consentimento	Adequado
Adequação às Normas e Diretrizes	Sim

Comentários sobre os itens de Pacientes e Métodos

Cronograma	Adequado
Data de início prevista	Julho/11
Data de término prevista	dez/11
Orçamento	Adequado
Fonte de financiamento externa	Não

Comentários sobre o Cronograma e o Orçamento

Referências Bibliográficas	Adequadas
Comentários sobre as Referências Bibliográficas	

Recomendação

Aprovar

Comentários Gerais sobre o Projeto

A amostra será calculada após piloto com 60 pacientes.

ANEXO C - PARECER DO ADENDO DO PROJETO CEP/UFCSPA

Parecer Consubstanciado de Projeto de Pesquisa

Título do Projeto: Diagnóstico laboratorial do HTLV na abordagem sindrômica das DST(Adendo ao projeto de pesquisa 790/11)

Pesquisador Responsável Renan Bonamigo

Parecer 1571/12

Data da Versão 01/01/2012

Cadastro 790/11

Data do Parecer 15/03/12

Grupo e Área Temática Classificação utilizada pela CONEP

Objetivos do Projeto

Verificar a prevalência de soropositividade para HTLV I/II em pacientes como diagnóstico sindrômico das dst e comparar aos controles.

Descrever as condições sócio-demográficas dos pacientes, analisar a existência de comorbidades associadas nos pacientes com dst e verificar a prevalência de outras dst apresentadas pelos pacientes.

Sumário do Projeto

Avaliar a possível relevância de screening diagnóstico através de teste laboratorial com alta sensibilidade para Infecção pelo HTLV, em pacientes portadores de DST.

Itens Metodológicos e Éticos	Situação
Título	Adequado
Autores	Adequados
Local de Origem na Instituição	Adequado
Projeto elaborado por patrocinador	Não
Aprovação no país de origem	Não necessita
Local de Realização	Própria instituição
Outras instituições envolvidas	Sim
Condições para realização	Adequadas

Comentários sobre os itens de Identificação

Introdução	Adequada
------------	----------

Comentários sobre a Introdução

Objetivos	Adequados
-----------	-----------

Comentários sobre os Objetivos

Pacientes e Métodos	
Delineamento	Adequado
Tamanho de amostra	Total 60 Local
Cálculo do tamanho da amostra	Adequado
Participantes pertencentes a grupos especiais	Não
Seleção equitativa dos indivíduos participantes	Adequada
Crêterios de inclusão e exclusão	Adequados
Relação risco- benefício	Não se aplica
Uso de placebo	Não utiliza
Período de suspensão de uso de drogas (wash out)	Não utiliza
Monitoramento da segurança e dados	Não se aplica
Avaliação dos dados	Adequada - quantitativa
Privacidade e confidencialidade	Adequada
Termo de Consentimento	Adequado
Adequação às Normas e Diretrizes	Sim

Comentários sobre os itens de Pacientes e Métodos

Cronograma	Adequado
Data de início prevista	jan/12
Data de término prevista	dez/12

Orçamento	Adequado
Fonte de financiamento externa	Outras fontes
Comentários sobre o Cronograma e o Orçamento	

Referências Bibliográficas	Adequadas
Comentários sobre as Referências Bibliográficas	

Recomendação

Aprovar

Comentários Gerais sobre o Projeto
Este projeto de pesquisa é um adendo ao de nº790/11.