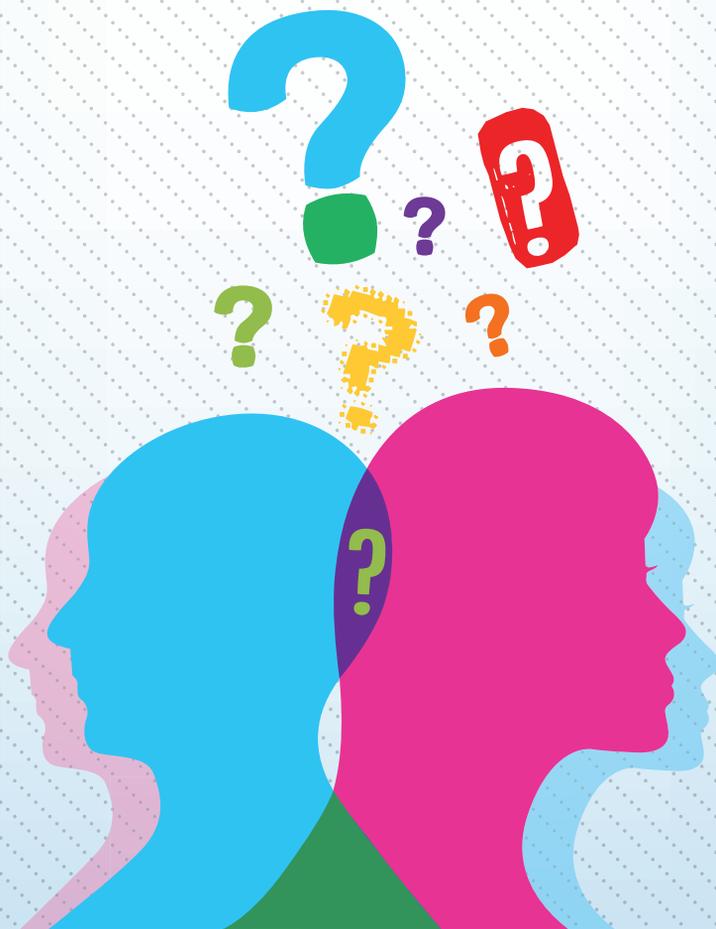


Manejo clínico

HTLV





Manejo clínico

HTLV

Elaboração

Coordenação Municipal de DST/Aids/Hepatites Virais/SMSA-BH
Fundação Hemominas

Projeto Gráfico

Produção Visual - Gerência de Comunicação Social
Secretaria Municipal de Saúde

Belo Horizonte
2013

Sumário

Epidemiologia e patogênese.....	3
Transmissão, prevenção e controle.....	3
Aspectos clínicos da infecção pelo HTLV-1.....	4
Avaliação diagnóstica.....	5
Anamnese.....	5
Exame físico.....	5
Indicações para testagem anti-HTLV-1/2.....	5
Diagnóstico laboratorial do HTLV.....	6
Condução do caso.....	8
Tratamento.....	8
Aconselhamento e orientação a portadores da infecção por HTLV.....	9
Anexo 1.....	10
Anexo 2.....	11
Bibliografia.....	12

Epidemiologia e patogênese

O vírus linfotrófico de células T humanas 1 e 2 (HTLV-1 e 2) é um retrovírus endêmico em várias regiões do globo (no Japão, 30% da população adulta é portador do HTLV-1; no Caribe, 2% a 5% dos adultos negros são soropositivos para o HTLV-1).

No Brasil, o HTLV-1 é o tipo predominante em regiões urbanas, enquanto o HTLV-2 é encontrado primariamente em populações indígenas, no norte do país. A prevalência da infecção pelo HTLV-1 nos centros urbanos tem sido estimada em menos de 1% da população geral, podendo ser mais elevada onde há maior concentração de população afro-descendente, como por exemplo, no Estado da Bahia, onde o índice é mais elevado (1,8%).

Apesar de ser um retrovírus, como o HIV, o HTLV tem características biológicas diferentes: enquanto o HIV induz a doença clínica na quase totalidade dos indivíduos infectados, o HTLV só leva ao aparecimento de sintomatologia clínica em uma minoria dos pacientes.

Entre 3% a 5% dos infectados com o HTLV-1 apresentam distúrbios clínicos, podendo estar associado a diferentes doenças, incluindo a leucemia de células T do adulto (ATL) e a mielopatia associada ao HTLV / paraparesia espástica tropical (HAM/TSP). Outras doenças inflamatórias como uveíte, poliomiosite, artrite e alveolite, além de dermatite infecciosa e alguns tipos de lesões de pele são também associadas a esse vírus.

Apesar do HTLV-2 não estar claramente associado com doença, ele tem sido associado ao aumento da susceptibilidade a infecções bacterianas, com significativo impacto na morbidade dos seus portadores.

Transmissão, prevenção e controle

O HTLV é transmitido da mesma forma que o HIV, ou seja, por meio dos fluidos corpóreos, como o esperma, secreções vaginais, sangue, da gestante para o feto (transplacentária) e da mãe à criança durante a amamentação.

Existem, no entanto, algumas características diferenciais: enquanto o HIV é transmitido majoritariamente através da placenta ou durante o parto, a transmissão do HTLV da mãe para o filho ocorre principalmente durante a amamentação, estando diretamente relacionada com o tempo de amamentação (risco que se renova a cada exposição da criança ao leite materno, de 13 a 22%). Assim, a criança nascida de mãe com HTLV deve ser alimentada, exclusivamente, com a fórmula infantil.

As principais medidas de prevenção e controle da infecção pelo HTLV são:

- Triagem do sangue e derivados.
- Prevenção da transmissão vertical pela amamentação.
- Quebra da cadeia de transmissão, com o diagnóstico dos infectados, e orientação para o sexo seguro e não compartilhamento de instrumentos perfuro-cortantes e de seringas e agulhas por ocasião de uso de drogas ilícitas.

Aspectos clínicos da infecção pelo HTLV-1

As patologias conclusivamente associadas ao HTLV-1 são a paraparesia espástica tropical / mielopatia associada ao HTLV (HAM/TSP) e a leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL).

A HAM/TSP é uma doença caracterizada por alterações sensoriais progressivas e espasticidade de membros inferiores, acompanhadas por disfunção de esfíncteres (principalmente vesical), que evolui para dificuldade de deambular, incontinência urinária franca, e restrição à cadeira de rodas, nos casos mais avançados. Além disso, os pacientes frequentemente apresentam dor lombar e parestesia em membros inferiores. A prevalência dessa patologia é de 3 a 5% entre os pacientes infectados pelo HTLV-1.

A ATL pode se manifestar como lesões cutâneas hiperemiadas, geralmente elevadas, com aspecto de placas, ulcerações ou nódulos, mas sem acometimento visceral. Nas formas mais avançadas, o paciente apresenta níveis elevados de leucócitos no sangue periférico (por vezes superando 200.000 cels/mm³), assim como aumento dos níveis séricos de desidrogenase lática (DHL), e hipercalcemia, além de acometimento visceral. O paciente com ATL pode apresentar infecções oportunistas secundárias à imunodeficiência decorrente da leucemia.

Outras patologias associadas ao HTLV-1 incluem:

- A dermatite infecciosa, que geralmente acomete crianças com idade inferior a 15 anos, e caracteriza-se por quadro eczematoso de pavilhões auriculares e região circundante, corrimento nasal, e infecções secundárias por estreptococos e/ou estafilococos. O processo é recorrente, e na maioria dos casos, desaparece com o passar do tempo, sendo raramente relatado em maiores de 15 anos de idade.
- Artropatia (grandes articulações)
- Uveíte
- Síndrome de Sjögren

Essas manifestações caracterizam a indução de processos inflamatórios e reações auto-imunes decorrentes da infecção pelo HTLV-1.

Vários estudos apontam para uma estreita associação entre infecção pelo HTLV-1 e infestação por *Strongyloides stercoralis*, assim como uma maior dificuldade de erradicar esse parasita com os tratamentos convencionais. Também foi demonstrado que infestação por *Schistosoma mansoni* é mais frequente em pacientes portadores do HTLV-1, e novamente observou-se a mesma dificuldade para o tratamento da parasitose.

Uma vez que o HTLV compartilha as mesmas vias de infecção que o HIV, não é incomum a co-infecção por esses dois vírus. Nesse caso, existem evidências que sugerem um efeito acelerador de uma infecção sobre a outra, contribuindo para aumentar a mortalidade, e modificar a apresentação clínica das duas infecções. Ocorre maior risco de formas graves de escabiose nos co-infectados, e também um maior risco de desenvolvimento de manifestações neurológicas nesses pacientes.

Avaliação diagnóstica

Anamnese

O diagnóstico clínico está relacionado ao aparecimento dos sinais e sintomas sugestivos das patologias associadas ao vírus. Uma história detalhada permite ao profissional obter informações indicativas do comportamento de risco para a infecção pelo HTLV.

Exame físico

A pesquisa de sinais sugestivos de infecção pelo HTLV, assinalados no item “Aspectos Clínicos da Infecção pelo HTLV 1”, deve fazer parte da preocupação dos profissionais de saúde dos centros de saúde.

Indicações para testagem anti-HTLV-1/2

A testagem para HTLV (ELISA) poderá ser oferecida nos centros de saúde, após os 18 meses de idade, com os devidos aconselhamentos pré e pós-testes, para os(as) USUÁRIOS(AS) que apresentarem as seguintes situações:

- a) manifestações clínicas sugerindo infecção pelo HTLV-I/II, a saber:**
 - a-1) paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV (HAM/TSP);**
 - a-2) leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL);**
- b) história de parceria sexual ou compartilhamento de instrumentos perfuro-cortantes com portadores do HTLV;
- c) filhos de mães portadoras do HTLV;
- d) mães e “amas de leite” de pacientes portadores do HTLV;
- e) história de amamentação em “amas de leite” portadoras do HTLV;
- f) história de uso de drogas ilícitas, especialmente as injetáveis;
- g) história de troca de sexo por dinheiro (ex: profissionais do sexo);
- h) manifestações de doença sexualmente transmissível-DST (ex: úlceras genitais, verrugas ano-genitais, uretrites);
- i) história de infecção pelo HIV/Aids;
- j) história de estar em situação de rua, sem residência;
- k) gestantes em qualquer uma das situações indicadas acima (devem ser testadas, preferencialmente, no primeiro trimestre da gestação).**

Todos os candidatos à doação de sangue e/ou órgãos são testados, rotineiramente, para o HTLV desde 1993.

Diagnóstico laboratorial do HTLV

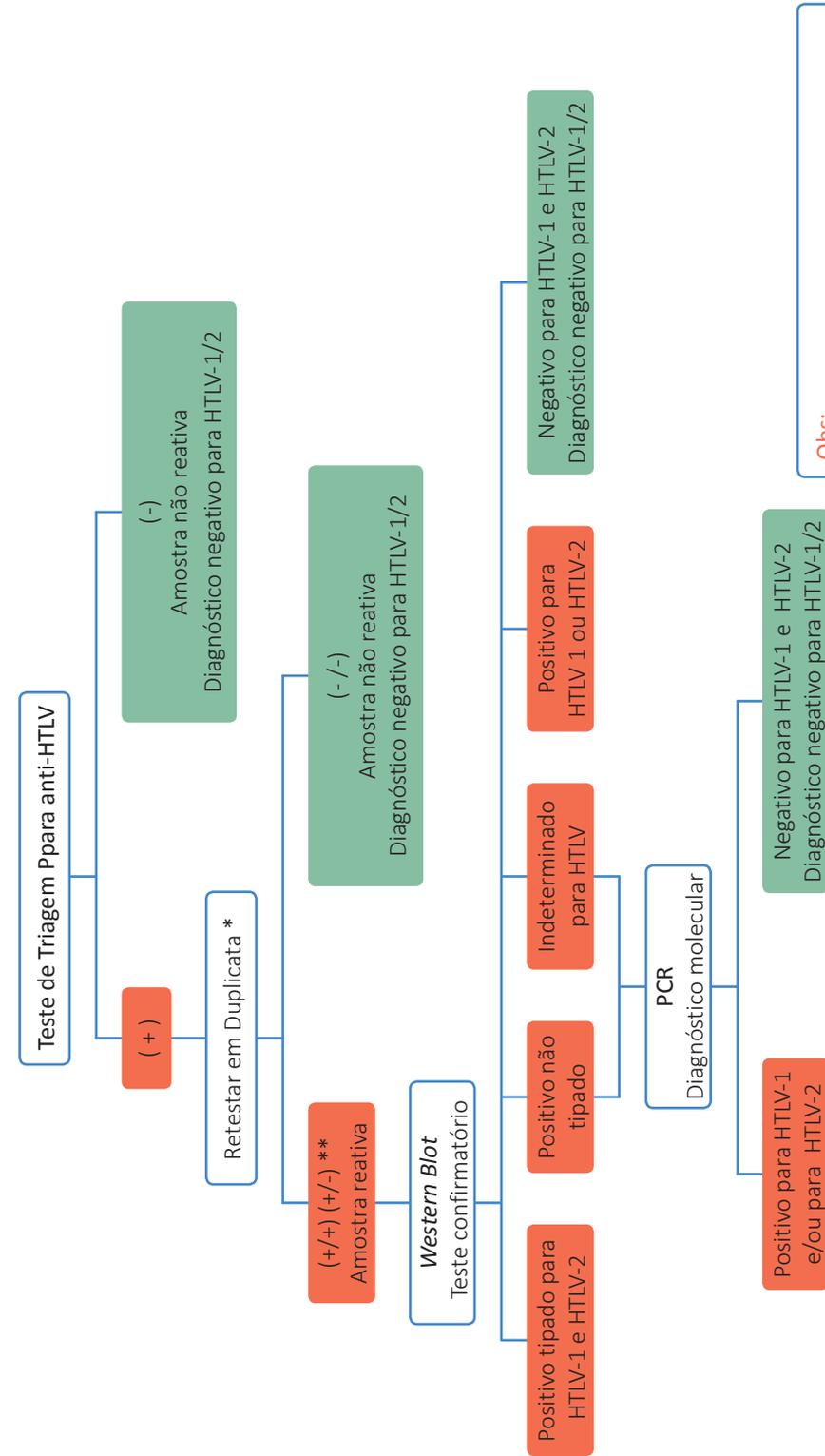
Os métodos sorológicos utilizados para diagnóstico da infecção pelo HTLV podem ser classificados em duas categorias: os testes de triagem e os de confirmação. Os ensaios de triagem rotineiros detectam anticorpos contra o HTLV-1 e o HTLV-2. Porém, não apresentam capacidade discriminatória entre essas infecções, fazendo-se necessária a confirmação do resultado por ensaios com alta especificidade e capazes de distinguir a infecção causada pelo HTLV-1 daquela causada pelo HTLV-2.

O principal teste utilizado na triagem sorológica do HTLV é o ensaio imunoenzimático (EIA), como por exemplo, o teste de ELISA, disponível para todos os serviços de saúde da rede municipal de saúde de Belo Horizonte. O resultado positivo ("soro reativo") indica a presença de anticorpos contra o HTLV-1/2, enquanto o resultado negativo ("soro não reativo") indica a ausência desses anticorpos. Resultados inconclusivos podem ser indicativos da presença de anticorpos em baixos níveis, necessitando investigação complementar. Em Belo Horizonte, todo paciente testado para HTLV com resultado reativo ou indeterminado deverá ser encaminhado para um Serviço de Atenção Especializada em Infectologia (SAE) para complementação do fluxo diagnóstico (vide anexo ao final).

A confirmação diagnóstica da infecção pelo HTLV, a ser realizada pelos Serviços de Atenção Especializada em Infectologia (SAE/Infectologia) da rede municipal de saúde (vide anexo ao final), pode ser realizada a partir de diferentes métodos sorológicos, dos quais o mais utilizado é o Western Blot (WB). A identificação dos anticorpos se faz por um ensaio imunoenzimático, revelado pela visualização de bandas correspondentes aos diferentes antígenos virais.

Amostras positivas não tipadas e indeterminadas para HTLV-1/2 poderão ser submetidas à PCR, técnica de biologia molecular para diagnóstico confirmatório e diferencial da infecção pelos HTLV-1 e HTLV-2.

Nos portadores do HTLV recomenda-se ainda a testagem sorológica de outros patógenos que compartilham a mesma via de transmissão, tais como o vírus da hepatite B, vírus da hepatite C, HIV e sífilis. Nos indivíduos sexualmente ativos recomenda-se a testagem para HTLV dos parceiros. Todos os filhos de mulheres infectadas pelo HTLV devem ser testados, devido à possibilidade de transmissão vertical. Por outro lado, mães e amas de leite de indivíduos com infecção documentada pelo HTLV também devem ser submetidas à sorologia específica.



Obs:

- *As amostras reativas devem ser retestadas em duplicata, utilizando a mesma amostra.
- **Os pacientes com indicação de teste confirmatório deverão ser encaminhados para os SAE/Infectologia.

Condução do caso

Uma vez suspeitada a infecção, deve ser realizada a testagem sorológica com o anti-HTLV-1/2 (ELISA), após o aconselhamento pré-teste. O aconselhamento pós-teste é igualmente importante. O resultado negativo exclui o diagnóstico da infecção pelo HTLV (exceto nos casos com suspeita de janela imunológica com exposição recente, devendo ser repetida dentro de 90 a 180 dias). Todos os pacientes com teste de triagem ELISA com resultados reativos devem ser encaminhados para os SAE/Infectologia para a investigação diagnóstica complementar.

Uma vez confirmada a infecção sorologicamente, devem-se avaliar as condições clínicas dos pacientes:

- Indivíduos assintomáticos não necessitam qualquer abordagem terapêutica. Nesses casos, preconiza-se aconselhamento sobre a infecção e suas consequências, ressaltando o baixo potencial de adoecimento e a clara diferenciação entre o HTLV e o HIV, fator de ansiedade para muitos pacientes. Casais devem ser aconselhados a usar preservativos nas relações sexuais, e mães soropositivas devem ser orientadas a evitar a amamentação de seus filhos. A fórmula infantil deve ser assegurada para essas crianças (fornecida pela SMSA-BH através do CTR-DIP Orestes Diniz-SMSA/BH/UFMG), durante os seus primeiros seis meses de idade. Os portadores assintomáticos devem ser acompanhados nos serviços de referência em infectologia e reavaliados bianualmente, de forma integrada à rede de atenção primária de saúde. Recomenda-se a realização de exames básicos, incluindo-se pelo menos hemograma (buscando identificar a ocorrência de leucocitose, linfocitose, com ou sem leucocitose, eosinofilia ou identificação de atipias linfocitárias); dosagem sérica de desidrogenase láctica (DHL) e cálcio sérico e parasitológico de fezes com pesquisa de larvas (Baermann), incluindo pesquisa de *Strongyloides sp.*
- Em pacientes sintomáticos, os mesmos deverão ser acompanhados em serviços especializados (infectologia, neurologia, hematologia, oftalmologia, urologia, dermatologia, entre outros, de acordo com a clínica do paciente), sempre em conjunto com a atenção primária.

Tratamento

Até o momento não há tratamento específico para a infecção pelo HTLV. Pacientes sintomáticos são tratados com drogas que visam reduzir ou eliminar os sintomas clínicos, mas sem efeito sobre o agente causal. Assim, o tratamento da mielopatia é basicamente realizado com corticosteróides, drogas imunossupressoras, e drogas relaxantes musculares, com vistas ao controle das alterações secundárias à infecção. O tratamento da ATL ainda é problemático, e esta patologia apresenta elevada letalidade em curto espaço de tempo, devendo sempre ser considerada como de extrema gravidade. A zidovudina (AZT) e outros antirretrovirais têm sido utilizados em alguns casos específicos da ALT, ainda de forma não consensual.

Uma das atribuições da rede de atenção primária de saúde no tratamento desses pacientes é o de acompanhamento da adesão às propostas terapêuticas preconizadas pelos serviços de referência, com promoção à saúde.

Aconselhamento e orientação a portadores da infecção por HTLV

Indivíduos que apresentarem sorologia positiva para infecção por HTLV devem ser orientados sobre o significado da soropositividade para o HTLV e sobre o potencial evolutivo desta infecção, que é baixo (< 5% dos casos).

Deve ser bem esclarecido de que, apesar de ser um retrovírus, a infecção pelo HTLV **NÃO** tem relação com a infecção pelo HIV/Aids.

Também é importante ressaltar que apenas o teste anti-HTLV-1/2 ELISA reativo não indica necessariamente infecção pelo vírus, necessitando confirmação diagnóstica por outros métodos (Western-blot e/ou PCR).

Após a confirmação diagnóstica (ELISA reativo, com Western-blot ou PCR positivo), os portadores do HTLV devem ser aconselhados a evitar a transmissão inter-humana dos vírus.

Os portadores devem ser orientados a:

- a) abster-se da doação de sangue, órgãos, leite ou esperma;
- b) abster-se do uso compartilhado de agulhas, seringas ou outros objetos perfuro cortantes;
- c) discutir com seus parceiros (as) sexuais a transmissão da infecção por esta via e a adoção de medidas preventivas, como uso de preservativos;
- d) evitar o aleitamento materno, buscando garantir a nutrição do lactente através de aleitamento artificial;
- e) todos os filhos de mulheres infectadas devem ser testados.

Para casais discordantes que desejam ter filhos, ainda não há recomendações consolidadas. Um especialista (infectologista) deve ser consultado.

Os pacientes devem encontrar espaço necessário para esclarecer suas dúvidas, em relação ao significado do estado de portador desses retrovírus e, também, muitas vezes, para aliviar sua ansiedade e seus temores. É essencial procurar alertá-los para o potencial evolutivo dessas afecções e, sobretudo, sobre os cuidados a serem tomados, com o intuito de reduzir-se sua potencial transmissibilidade.

Indivíduos com resultados sorológicos indeterminados são aqueles que apresentam reatividade ao **Western Blot (WB)** sem preencher critérios de positividade. Neste caso deve-se informar ao paciente que o resultado não é definitivo, necessitando testes complementares (testes moleculares) ou acompanhamento sorológico em SAE/Infectologia para definir possível soroconversão.

Bibliografia

Este texto foi adaptado de:

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **HIV/Aids, hepatites e outras DST** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 196 p. il. - (Cadernos de Atenção Básica, n. 18) (Série A. Normas e Manuais Técnicos) ISBN 85-334-1107-3. Disponível em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abcd18.pdf> Acesso em 02/04/2013.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Guia do manejo clínico do HTLV** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. – Brasília: Ministério da Saúde, 2003. 52 p.: il.: – (Série A. Normas e Manuais Técnicos) – (Série Manuais; n.º 3 – CN-DST e Aids) ISBN 85-334-xxxx-x. Disponível em <http://www.aids.gov.br/publicacao/guia-de-manejo-clinico-do-paciente-com-htlv> Acesso em 02/04/2013.

Ribeiro, Maísa Aparecida. Distribuição geográfica do HTLV – 1/2 em mães de recém-nascidos submetidos à triagem neonatal em Minas Gerais, Brasil [manuscrito]. Belo Horizonte: 2009. Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais.

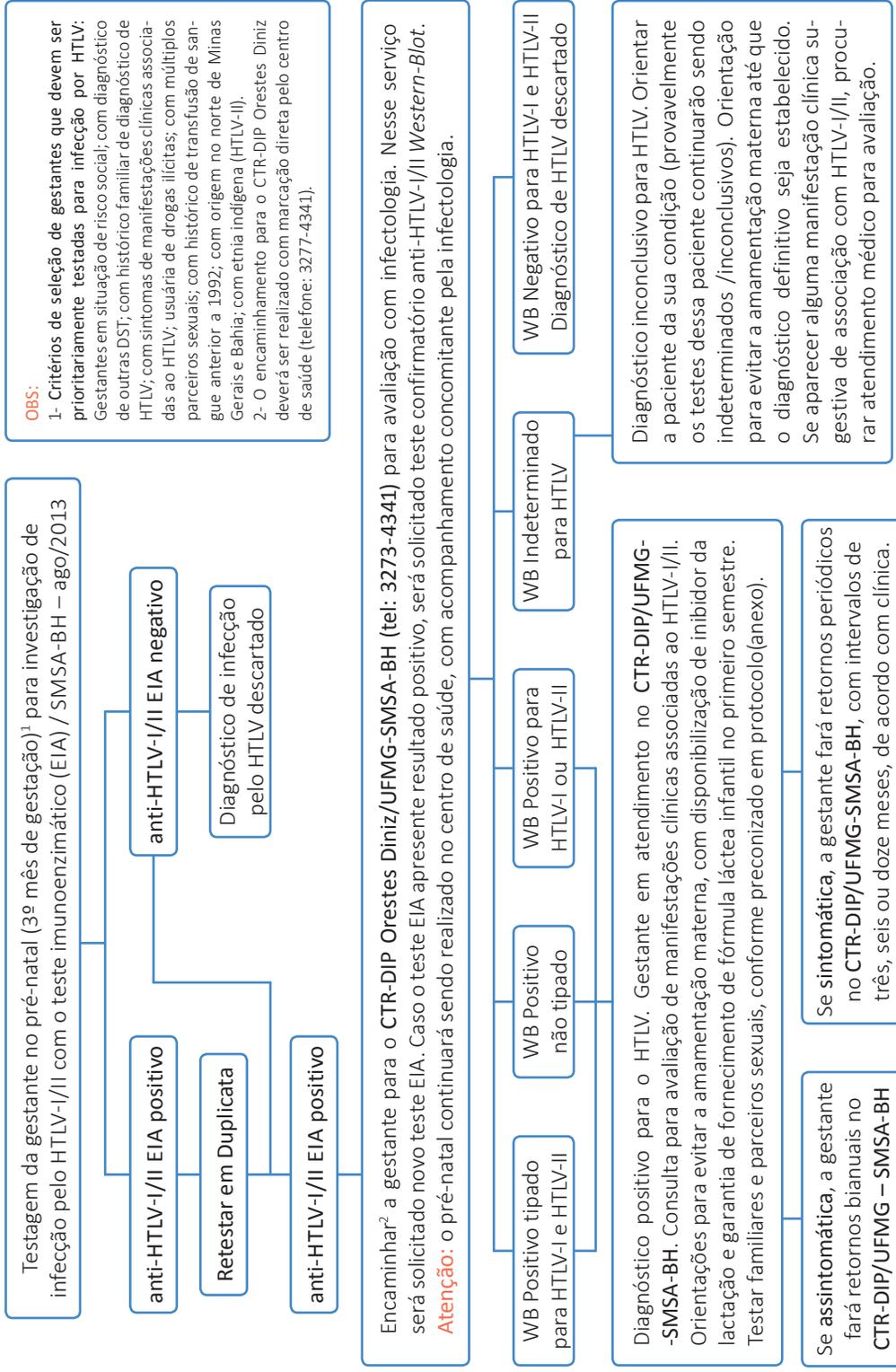
Anexo 1

SAE – Serviço de Assistência Especializada em Infectologia da SMSA-BH para encaminhamento de usuários(as) com diagnóstico ou suspeita de infecção pelo HTLV-1/2:

Marcação direta ou por telefone

CTR-DIP Orestes Diniz-UFMG/SMSA-BH.
Alameda Álvaro Celso, 241. Bairro Santa Efigênia. Tel: 3277-4341.

Anexo 2 Fluxograma de Testagem das Gestantes na Rede Municipal de Saúde de Belo Horizonte – Agosto/2013





Ministério da
Saúde

