

## Alterações sensoriais em indivíduos com HTLV-1: revisão sistemática

### Sensorial changes in individuals with HTLV-1: systematic review

Erika Pedreira da Fonseca<sup>1</sup>, Livia Aguiar Pereira<sup>2</sup>, Ludmila Souza Caldas Lordelo<sup>3</sup>,  
Rebeca Freitas Reis Nunes<sup>4</sup>, Elen Batriz Carneiro Pinto<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Autora para correspondência. Universidade Católica do Salvador, Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0002-5572-0553. erikapedreira@gmail.com

<sup>2</sup>Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0003-4574-4460. liu\_aguiar@hotmail.com

<sup>3</sup>Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0002-4686-7027. ludmilalordelo@hotmail.com

<sup>4</sup>Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0002-7249-0884. rebecca.nunes@hotmail.com

<sup>5</sup>Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0002-5735-9319. elen.neuro@gmail.com

**RESUMO | INTRODUÇÃO:** A função sensorial é reconhecida como precursora da recuperação do movimento, sendo assim, os sintomas apresentados por pessoas com HTLV-1 podem trazer prejuízo na realização de atividades funcionais. **OBJETIVO:** Sistematizar o conhecimento sobre alterações sensoriais em pacientes com HTLV-1. Metodologia: Trata-se de uma revisão sistemática, com a busca primária dos artigos realizada nas bases de dados Medline, via biblioteca virtual Pubmed, sendo incluídos estudos observacionais que abordaram a alteração sensorial em indivíduos com HTLV-1. A estratégia de busca foi conduzida de forma independente por dois pesquisadores e as divergências resolvidas por consenso. **RESULTADOS:** Foram encontrados 44 estudos na busca primária, e destes foram incluídos quatro estudos que abordaram a alteração sensorial em indivíduos com HTLV-1, com um total de 240 participantes. Todos os artigos foram classificados como baixo risco de viés no que diz respeito à descrição da questão do estudo, resultados e discussão. **CONCLUSÃO:** identificou-se uma alta prevalência de dor e alteração na sensibilidade vibratória em relação às outras disfunções sensoriais, no entanto, a escassez de trabalhos publicados acerca deste tema sugere que novas abordagens sejam feitas mostrando uma grande lacuna de conhecimento a ser explorada.

**PALAVRAS-CHAVE:** Privação sensorial. Sensação. Vírus linfotrópico da célula humana 1 (HTLV-1). Paraparesia espástica tropical.

**ABSTRACT | BACKGROUND:** Sensory function is recognized as a precursor of the movement recovery. Therefore, the symptoms presented by people with HTLV-1 can result in impairment in the performance of functional activities. **AIM:** To systematize knowledge about sensory alterations in patients with HTLV-1. Methods: This is a systematic review, with the primary search of the articles carried out in the Medline databases, via the Pubmed virtual library, including observational studies that addressed the sensory alteration in individuals with HTLV-1. The search strategy was conducted independently by two researchers and the divergences resolved by consensus. **RESULTS:** A total of 44 studies were found in the primary search, including four studies addressing sensory impairment in individuals with HTLV-1, with a total of 240 participants. All articles were classified as low risk of bias regarding the description of the study question, results and discussion. **CONCLUSION:** We identified a high prevalence of pain and altered vibratory sensitivity in relation to other sensory disorders, however, shortage of published works on this topic suggests new approaches are made showing a large knowledge gap to be explored.

**KEYWORDS:** Sensory deprivation. Sensation. Human T-lymphotropic virus 1. Paraparesis tropical spastic.

## Introdução

O *Human T-cell leukemia virus 1* (HTLV-1) é um retrovírus que infecta milhões de pessoas em todo o mundo<sup>2</sup> e está associado a causas de desordens neurológicas<sup>3</sup>. Nestes focos, a soroprevalência de HTLV-1 em adultos é estimada em pelo menos 1-2%, mas também pode atingir 20-40% em pessoas mais velhas que 50 anos em alguns grupos específicos<sup>4</sup>.

Estima-se que 15-20 milhões de pessoas vivem com a infecção em todo o mundo e elevadas taxas de prevalência são encontradas em áreas tropicais<sup>5</sup>, como Caribe, África Ocidental e Central, América do Sul e Japão<sup>6</sup>. O Brasil, que potencialmente abriga 800.000 pessoas com HTLV-1, representa o maior número de acometidos do continente americano<sup>6</sup>. Salvador na Bahia é uma grande cidade da parte nordeste do país, com a maioria dos habitantes de ascendência africana, é considerada a cidade brasileira com maior prevalência global de HTLV-1<sup>4</sup>.

Cerca de 0,25-3,8% dos indivíduos infectados desenvolvem HTLV- associated myelopathy/T tropical spastic paraparesis (HAM/TSP), na qual os indivíduos podem apresentar bexiga neurogênica, disfunção sexual, disfunções sensoriais e alteração na marcha<sup>7</sup>. Dentre as alterações sensoriais tem-se dor na região lombar irradiada para membros inferiores, com 51,7% sendo neuropática, parestesia, alteração na sensibilidade vibratória (hipoestesia ou apalestesia) e hiperreflexia em membros inferiores, muitas vezes com clônus e presença e sinal de Babinski<sup>7</sup>. Ocorre também, com menos frequência, perda de noção de posição segmentar dos membros inferiores<sup>8</sup>.

Os sintomas sensoriais apresentados por pessoas com HTLV-1 trazem prejuízo na realização de atividades funcionais<sup>9</sup>. O déficit sensorial no membro inferior, incluindo a dor<sup>10</sup>, pode comprometer a marcha, com diminuição da fase de balanço, na velocidade e na simetria do passo<sup>11</sup>, aumentando a incapacidade<sup>10</sup>. A função sensorial é reconhecida como precursora da recuperação do movimento e da atividade funcional, desta forma, faz-se necessário reunir informações a respeito das alterações sensoriais e suas possíveis repercussões nessa po-

pulação. Neste contexto, o objetivo deste estudo foi sistematizar o conhecimento sobre alterações sensoriais em pacientes com HTLV-1.

## Metodologia

Trata-se de uma revisão sistemática baseada na metodologia proposta pela colaboração Cochrane. A pesquisa foi realizada a partir de um protocolo pré-determinado, com a elaboração do projeto. A busca primária dos artigos foi realizada nas bases de dados Medline, via biblioteca virtual Pubmed, utilizando os seguintes descritores (DECS): *Sensory deprivation, sensation, human t-lymphotropic virus 1, paraparesis tropical spastic*, através das combinações dos operadores booleanos (AND e OR), sem delimitação de tempo e idioma. A estratégia de busca foi conduzida independentemente por dois pesquisadores e as divergências resolvidas por consenso.

Após levantamento inicial, seleção crítica dos títulos, análise dos resumos e exclusão das duplicatas, as referências bibliográficas dos artigos selecionados foram consultadas e os critérios para o desenvolvimento da revisão sistemática foram reaplicados, chegando à seleção final.

## Critérios de elegibilidade

Os critérios para a inclusão dos estudos na a revisão foram os que abordaram a alteração sensorial em indivíduos com HTLV-1. Foram excluídos os estudos que abordavam outras manifestações clínicas, assim como quando associados a outras patologias, estudos com ação de drogas, protocolo de tratamento, além da exclusão das duplicatas

## Análise da qualidade metodológica

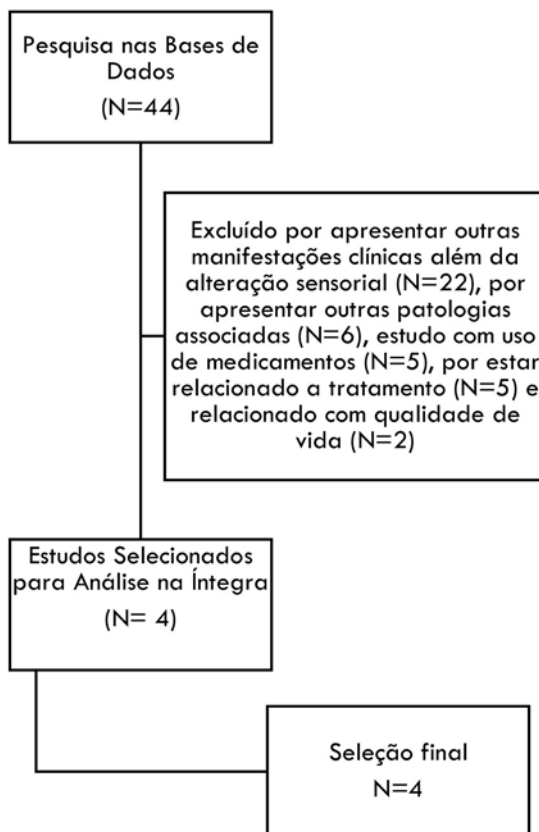
Para a avaliação da qualidade metodológica e do risco de viés foi utilizada a escala da Agency for health Care Reseach and Quality (AHRQ) modificada

e adaptada por West et al.<sup>12</sup>, na qual são analisados os seguintes componentes: Questões do estudo, população, comparabilidade de temas para estudos observacionais, exposição, mensuração dos desfechos, análise estatística, resultados, discussão, apoio financeiro. Os estudos foram classificados em cada item desses como, “baixo risco” quando claramente descritos, “alto risco” quando não descritos e “incerto” se não foram descritos claramente no texto.

## Resultados

Foram encontrados 44 estudos, dos quais quatro foram selecionados a partir da análise dos títulos e resumo e 40 foram excluídos, 22 por abordarem outras manifestações clínicas, seis por relacionarem a outras patologias além do HAM/TSP, cinco por serem ensaios clínicos com uso de drogas, cinco por estarem relacionado ao tratamento e por fim dois artigos por abordar qualidade de vida (Figura 1). Sendo assim, foram incluídos quatro estudos para avaliação metodológica (Tabela 1). A população total incluída nos estudos resultou em 240 participantes. Vale ressaltar que os quatro artigos são referentes ao ano de 2009<sup>10</sup>, 1999<sup>13</sup>, 1996<sup>14</sup>, 1992<sup>15</sup>, e descritos na língua inglesa.

Figura 1. Fluxograma de Coleta e Extração de Dados



Autor/Ano	Castro-Costa et al / 2009	Castillo et al / 1999	Moritoyo et al / 1996	Kakigi et al / 1992
Questões do Estudo	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés
População	Incerto risco de viés	Incerto risco de viés	Incerto risco de viés	Incerto risco de viés
Comparabilidade de Temas para Estudos Observacionais	Incerto risco de viés	Baixo risco de viés	Incerto risco de viés	Baixo risco de viés
Exposição	Alto risco de viés	Alto risco de viés	Baixo risco de viés	Alto risco de viés
Mensuração dos Desfechos	Baixo risco de viés	Alto risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés
Análise estatística	Alto risco de viés	Baixo risco de viés	Alto risco de viés	Alto risco de viés
Resultados	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés
Discussão	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés
Apoio financeiro	Alto risco de viés	Alto risco de viés	Alto risco de viés	Baixo risco de viés

## Discussão

Foi verificado que o HTLV-1 pode comprometer as vias sensoriais de indivíduos infectados, devido ao acometimento de fibras de vias medulares ascendentes e do trato espinalômico. Na avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos, todos os artigos foram classificados como baixo risco de viés no que diz respeito à descrição da questão do estudo, resultados e discussão. Nos demais itens da AHRQ houve uma variação nessa classificação entre os estudos.

Em todos os estudos sistematizados nessa revisão<sup>10,13-15</sup>, os autores relatam alterações sensoriais em indivíduos diagnosticados com HTLV-1, com destaque para redução da sensibilidade vibratória, térmica e ao toque, e presença de dor. Em outros estudos, observou-se a presença de dormência e formigamento<sup>16</sup> e sensação de ardência em membros inferiores<sup>17</sup>. A dor neuropática mostrou-se frequente, sendo que a causa desta dor pode estar relacionada à disfunção do sistema nervoso, como resultado da ativação alterada da via nociceptiva<sup>11</sup>. A sensação de dor pode gerar limitações funcionais, piora na qualidade de vida e ainda acarretar outras alterações sensoriais como perda do tato leve, da vibração e da sensação termalgésica<sup>13</sup>.

Os artigos<sup>13-15</sup> corroboram quanto aos achados na diminuição na sensibilidade vibratória, mostrando que ocorrem na metade da amostra de indivíduos portadores do HTLV-1<sup>14,15</sup>, além de hipoestesia tátil<sup>3,14</sup> disestesia<sup>14</sup>, hipoestesia em agulhamento e parestesia<sup>13</sup>. A discrepância nos resultados achados pode estar pautada na qualidade das amostras, pois todos os estudos apresentaram risco incerto quanto ao quesito população, não justificando quantitativo do mesmo a serem avaliados, além da variação do tempo da doença.

Autores relatam a presença de alterações subclínicas em pessoas com HAM/TSP<sup>15,18</sup>, devido a lesões em vias medulares ascendentes e em trato espinalômico<sup>13-15</sup>. Dessa maneira, pessoas infectadas pelo HTLV-1 podem apresentar alterações sensoriais de origem central, medular e encefálica, como visto em estudos que verificaram redução da condução sensorial em nível torácico<sup>13-15</sup>. Foi verificada uma correlação positiva entre esse comprometimento medular e o maior nível de incapacidade funcional<sup>14</sup>, o que confirma que a alteração sensorial tem um impacto direto na funcionalidade de pessoas infectadas pelo vírus.

Reforçando a importância da investigação precoce dessas alterações sensoriais, foi verificado que indi-

vídus diagnosticados com EM, doença igualmente desmielinizante<sup>19</sup>, têm os sintomas sensoriais iniciais mais comuns, comumente vistos como parestesia e a alteração na percepção vibratória<sup>20</sup>. As manifestações clínicas sensoriais das doenças citadas apresentam-se semelhantes provavelmente devido ao acometimento das mesmas vias no sistema nervoso central.

Em contraposição ao estudo que identificou que essa alteração sensorial era devido apenas ao comprometimento central em indivíduos com HTLV-1<sup>13</sup>, alguns estudos mostram que há redução, também, no tempo de condução nervosa de nervos sensoriais periféricos<sup>14</sup>, com a presença de neuropatia periférica<sup>18</sup>. Essa discordância pode ser devido à diferença metodológica de avaliação entre os estudos.

O seguinte estudo apresentou como vantagem possibilidade de sistematizar informações sobre as alterações sensoriais decorrentes do HTLV-1, mesmo que em âmbito subclínico, além da avaliação da qualidade metodológica dos artigos que permite uma maior confiabilidade dos mesmos. Como desvantagem, a carência de estudos voltados à disfunção sensorial em indivíduos com HTLV-1, dificultando o aprofundamento do tema estudado.

### Considerações finais

O presente estudo identificou que pessoas com HTLV-1 apresentam disfunções sensoriais, principalmente dor e alteração na sensibilidade vibratória. Vale ressaltar que alterações em vias sensoriais podem estar presentes mesmo com a ausência dos sintomas. Porém, há uma divergência metodológica entre os estudos incluídos, o que dificultou a análise de forma homogênea entre eles. Devido à escassez de trabalhos publicados acerca deste tema, sugere-se que novas abordagens sejam feitas para a melhor compreensão das desordens sensoriais nessa população, com vistas à prevenção das mesmas.

### Contribuições dos autores

Todos os autores participaram da concepção, delineamento, busca e análise dos dados da pesquisa, interpretação dos resultados, redação do artigo científico.

### Conflito de interesses

Nenhum conflito financeiro, legal ou político envolvendo terceiros (governo, empresas e fundações privadas, etc.) foi declarado para nenhum aspecto do trabalho submetido (incluindo mas não limitando a subvenções e financiamentos, conselho consultivo, desenho de estudo, preparação de manuscrito, análise estatística, etc).

### Referências

1. Gallo RC, Willems L, Tagaya Y. Time to Go Back to the Original Name. *Front Microbiol.* 2017;8:1800. doi: [10.3389/fmicb.2017.01800](https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01800)
2. Santos DN, Santos KOB, Paixão AB, Andrade RCP, Costa DT, S-Martim DL et al. Factors associated with pain in individuals infected by human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1). *Braz J Infect Dis.* 2017;21(2):133-139. doi: [10.1016/j.bjid.2016.11.008](https://doi.org/10.1016/j.bjid.2016.11.008)
3. Sá KN, Macêdo MC, Andrade RP, Mendes SD, Martins JV, Baptista AF. Physiotherapy for human T-lymphotropic virus 1-associated myelopathy: review of the literature and future perspectives. *J Multidiscip Healthc.* 2015;8:117-125. doi: [10.2147/JMDH.S71978](https://doi.org/10.2147/JMDH.S71978)
4. Gessain A, Cassar O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. *Front Microbiol.* 2012;3:388. doi: [10.3389/fmicb.2012.00388](https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00388)
5. Caskey MF, Morgan DJ, Porto AF, Giozza SP, Muniz AL, Orge GO et al. Clinical Manifestations Associated with HTLV Type I Infection: A Cross-Sectional Study. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2007;23(3):365-371. doi: [10.1089/aid.2006.0140](https://doi.org/10.1089/aid.2006.0140)
6. Nunes D, Boa-Sorte N, Grassi MFR, Taylor GP, Teixeira MG, Barreto ML et al. HTLV-1 is predominantly sexually transmitted in Salvador, the city with the highest HTLV-1 prevalence in Brazil. *PLoS ONE.* 2017;12(2):e0171303. doi: [10.1371/journal.pone.0171303](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171303)
7. Yamano Y, Sato T. Clinical pathophysiology of human T-lymphotropic virus-type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Front Microbiol.* 2012;3:389. doi: [10.3389/fmicb.2012.00389](https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00389)

8. Ribas JGR, Melo GCN. Mielopatía asociada ao vírus linfotrópico humano de células T do tipo 1 (HTLV-1). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2002;35(4):377-384.
9. Coutinho IJ, Galvão-Castro B, Lima J, Castello C, Eiter D, Grassi MFR. Impacto da mielopatía asociada ao HTLV/paraparesia espástica tropical (TSP/HAM) nas actividades de vida diária (AVD) em pacientes infectados pelo HTLV-1. *Acta Fisiatr*. 2011;18(1):6-10. doi: [10.5935/0104-7795.20110001](https://doi.org/10.5935/0104-7795.20110001)
10. Castro-Costa CM, Araujo AQC, Camara CC, Ferreira AS, Santos TJT, Castro-Costa SB et al. Pain in Tropical Spastic Paraparesis/HTLV-I Associated Myelopathy Patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 2009;67(3b):866-70. doi: [10.1590/S0004-282X2009000500016](https://doi.org/10.1590/S0004-282X2009000500016)
11. Lima DHF, Queiroz PA, Salvo G, Yoneyama SM, Oberg TD, Lima NMFV. Brazilian version of the nottingham sensory assessment: validity, agreement and reliability. *Rev Bras Fisioter*. 2010;14(2):166-74.
12. West S, King V, Carey TS, Lohr KN, McKoy N, Sutton SF et al. Systems to rate the strength of scientific evidence. Evidence Report/ Technology Assessment No. 47. AHRQ publication no. 02- E016. Rockville, MD: Agency for healthcare research and quality [periódico on-line]. 2002.
13. Castillo JL, Cea JG, Verdugo RJ, Cartier L. Sensory Dysfunction in HTLV-I-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis: A Comprehensive Neurophysiological Study. *Eur Neurol*. 1999;42(1):17-22. doi: [10.1159/00008063](https://doi.org/10.1159/00008063)
14. Moritoyo H, Arimura K, Arimura Y, Tokimura Y, Rosales R, Osame M. Study of lower limb somatosensory evoked potentials in 96 cases of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Neurol Sci*. 1996;138(1-2):78-81.
15. Kakigi R, Kuroda Y, Takashima H, Endo C, Neshige R, Shibasaki H. Physiological functions of the ascending spinal tracts in HTLV-I-associated Myelopathy (HAM). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1992;84(2):110-114.
16. Tanajura D, Castro N, Oliveira P, Neto A, Muniz A, Carvalho NB et al. Neurological manifestations in human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1)-infected individuals without HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: a longitudinal cohort study. *Clin Infect Dis*. 2015;61(1):49-56. doi: [10.1093/cid/civ229](https://doi.org/10.1093/cid/civ229)
17. Araujo AQC, Silva MTT. The HTLV-1 neurological complex. *Lancet Neurol*. 2006;5(12):1068-76. doi: [10.1016/S1474-4422\(06\)70628-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70628-7)
18. Leite AC, Silva MT, Alamy AH, Afonso CR, Lima MA, Andrada-Serpa MJ et al. Peripheral neuropathy in HTLV-I infected individuals without tropical spastic paraparesis/HTLV-I-associated myelopathy. *J Neurol*. 2004;251(7):877-881. doi: [10.1007/s00415-004-0455-7](https://doi.org/10.1007/s00415-004-0455-7)
19. Learmonth YC, Paul L, McFadyen AK, Mattison P, Miller L. Reliability and clinical significance of mobility and balance assessments in multiple sclerosis. *Int J Rehabil Res*. 2012; 35(1):69-74. doi: [10.1097/MRR.0b013e328350b65f](https://doi.org/10.1097/MRR.0b013e328350b65f)
20. Beiske AG, Pedersen ED, Czujko B, Myhr KM. Pain and sensory complaints in multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2004;11(7):479-482. doi: [10.1111/j.1468-1331.2004.00815.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2004.00815.x)