



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS**

CAROLINE SANTOS CONSTANTE

**PREVALÊNCIA DE SINTOMAS URINÁRIOS EM INDIVÍDUOS PORTADORES DO
VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANAS DO TIPO 1 (HTVL-1)**

**BELÉM
2014**

CAROLINE SANTOS CONSTANTE

**PREVALÊNCIA DE SINTOMAS URINÁRIOS EM INDIVÍDUOS PORTADORES DO
VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANAS DO TIPO 1 (HTVL-1)**

Dissertação apresentada à banca examinadora do Programa de Pós-graduação em Doenças Tropicais do Núcleo de Medicina Tropical, na Universidade Federal do Pará, como pré-requisito para a obtenção do título de Mestre em Doenças Tropicais.
Orientador: Prof. Dr. José Ângelo Barletta Crescente

**BELÉM
2014**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS**

CAROLINE SANTOS CONSTANTE

**PREVALÊNCIA DE SINTOMAS URINÁRIOS EM INDIVÍDUOS PORTADORES DO
VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANAS DO TIPO 1 (HTVL-1)**

Dissertação de Mestrado apresentada para a obtenção de título de Mestre em Doenças Tropicais.

Data:

Conceito:

Banca Examinadora

Prof. Dr. José Ângelo Barletta Crescente
Orientador - NMT/UFPA

Profa. Dra. Maisa Silva de Sousa
Membro – NMT/ UFPA

Profa. Dra. Rita Catarina Medeiros de Souza
Membro – NMT/UFPA

Prof. Dr. Givago da Silva Souza
Membro – NMT/UFPA

Profa. Dra. Luiza Carício Martins
Suplente – NMT/UFPA

A ciência humana de maneira nenhuma nega a existência de Deus. Quando considero quantas e quão maravilhosas coisas o homem compreende, pesquisa e consegue realizar, então, reconheço claramente que o espírito humano é obra de Deus, e a mais notável.

Galileu Galilei

Aos meus pais e irmãos

Ao meu marido

Aos voluntários deste estudo

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me permitir fazer parte da pequena parcela de pessoas neste país que tem a oportunidade de fazer um curso de mestrado.

Aos meus pais, Maria Elizabeth e Sebastião Constante, por terem doado a sua vida pela minha educação e formação.

Ao meu marido, Fabrício do Nascimento, pelo apoio e compreensão em todos os momentos.

Ao meu orientador, Dr. José Ângelo Crescente, pela contribuição importante na realização deste trabalho.

Aos Drs. Carlos Araújo e Rita Medeiros pelo acolhimento no ambulatório e ensinamentos em HTLV.

À Dra. Renata Baracho, amiga e grande pesquisadora de disfunções urinárias, pela grande contribuição na finalização deste estudo.

À minha querida prima, Michelle Pitton, que me deu sua preciosa ajuda no momento que precisei.

Aos meus companheiros no ambulatório do NMT pelo apoio, colaboração e maneira cordial que sempre me trataram.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Doenças Tropicais por compartilharem seus conhecimentos conosco.

Aos meus colegas de turma, pelo companheirismo e apoio durante esta jornada.

A todos os funcionários do programa e do NMT pela cordialidade que sempre fui tratada.

Aos voluntários deste estudo que tornaram minha pesquisa possível.

E a todos que de alguma forma colaboraram com a realização este estudo.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01	Estrutura do HTLV-1.....	20
Figura 02	Organização Genômica do HTLV-1.....	21
Figura 03	Transmissão do HTLV-1 entre células.....	22
Figura 04	Fusão do HTLV-1 à célula alvo.....	23
Figura 05	Representação Esquemática do ciclo viral do HTLV-1.....	24
Figura 06	Estruturas Anatômicas Responsáveis pelo Controle Vesical.....	33
Figura 07	Esquema da Lesão Medular provocada pelo HTLV-1.....	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 01	Frequência absoluta (n) e relativa (%) das características gerais dos indivíduos portadores de HTLV-1 atendidos no ambulatório de HTLV do NMT/UFPA no período de fevereiro de 2013 a fevereiro 2014.....	44
Tabela 02	Prevalência dos Sintomas Urinários quanto à presença de PETMAH, ao sexo, a idade, à presença de HAS, ao tabagismo e ao consumo de álcool dos indivíduos portadores de HTLV-1 atendidos no ambulatório de HTLV do NMT/UFPA no período de fevereiro de 2013 a fevereiro 2014.....	46
Tabela 03	Média e Desvio Padrão dos números de Gestações e Partos Vaginais de mulheres com e sem presença de Sintomas Urinários portadoras de HTLV-1 atendidas no ambulatório de HTLV do NMT/UFPA no período de fevereiro de 2013 a fevereiro 2014.....	47
Tabela 04	Associação da Prevalência dos Sintomas Urinários e os achados Clínico-Neurológicos dos indivíduos portadores de HTLV-1 atendidos no ambulatório de HTLV do NMT/UFPA no período de fevereiro de 2013 a fevereiro 2014.....	48
Tabela 05	Frequência absoluta (n) e relativa (%) dos Sintomas Urinários dos indivíduos portadores de HTLV-1 atendidos no ambulatório de HTLV do NMT/UFPA no período de fevereiro de 2013 a fevereiro 2014.....	50
Tabela 06	Prevalência de PETMAH quanto aos tipos de Sintomas Urinários dos indivíduos portadores de HTLV-1 atendidos no ambulatório de HTLV do NMT/UFPA no período de fevereiro de 2013 a fevereiro 2014.....	51

Tabela 07	Impacto dos Sintomas Urinários na Qualidade de Vida de acordo com os escores do <i>King's Health Questionnaire</i> de indivíduos portadores de HTLV-1 atendidos no ambulatório de HTLV do NMT/UFGA no período de fevereiro de 2013 a fevereiro 2014.....	52
-----------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

LISTA DE ABREVEATURAS

- AVD'S** – Atividades de vida diária
- BH** – Bexiga hiperativa
- CD4+** – Linfócitos T auxiliares
- CD8+** – Linfócitos T citotóxicos
- CONEP** – Conselho nacional de ética em pesquisa
- DNA** – Ácido desoxirribonucleico
- ENV** – Gene estrutural envelope do vírus HTLV
- ELISA** – Ensaio imunoenzimático indireto para detecção de anticorpos
- FOXP3** – Proteína membro da família FOX do sistema imunológico envolvida na função de células T regulatórias
- GAG** – Gene estrutural grupo antigênico do vírus HTLV
- HAS** – Hipertensão arterial sistêmica
- HIV** – Vírus da imunodeficiência humana
- HBV** – Vírus da hepatite B
- HCV** – Vírus da hepatite C
- HTLV** – Vírus linfotrópico de células T humanas
- IL-17** – Interleucina 17
- INF γ** – Interferon gama
- IU** – Incontinência urinária
- KHQ** – *King's Health Questionnaire*
- LTR** – Regiões flanqueadoras do vírus HTLV (*Long Terminal Repeat*)
- LLTA** - Leucemia/linfoma de células T do adulto
- MMII** – Membros inferiores
- MTOC** – Centro organizador de microtúbulos celular
- NK** – Células natural Killers
- NMT/UFPA** – Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará
- OMS** – Organização Mundial de Saúde
- PCR** – Reação em cadeia mediada pela polimerase
- PET/MAH** – Paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV
- POL** – Gene estrutural polimerase do vírus HTLV
- QV** – Qualidade de vida
- REX** – Proteína reguladora do vírus HTLV

RNA – Ácido ribonucleico

SNC – Sistema nervoso central

STLV – Vírus linfotrópico de células T simiescas

SU – Sintomas urinários

TAX – Oncoproteína do vírus HTLV

TH1 – Tipo de células T *helpers*

TH2 – Tipo de células T *helpers*

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

TNF α – Fator de necrose tumoral alfa

RESUMO

O vírus linfotrófico de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1) infecta cerca de 20 milhões de pessoas em todo mundo. Ele está associado principalmente à leucemia/linfoma de células T do adulto (LLTA) e à doença neurológica paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV (PET/MAH). A PET/MAH provoca alterações motoras, fraqueza, rigidez nos membros inferiores, disfunções erétil e urinária. Alguns estudos demonstram que existe uma tendência de pacientes portadores de HTLV-1 apresentarem algum sintoma urinário não apenas em indivíduos com PET/MAH, mas também em indivíduos considerados como portadores assintomáticos, destacando a importância de estudos que abordem o universo dos sintomas urinários em indivíduos portadores de HTLV-1 a fim de aprofundar o conhecimento científico da evolução clínica dos indivíduos infectados pelo vírus, favorecer diagnósticos e intervenções mais precoces e melhorar a qualidade de vida e a saúde dos portadores de HTLV-1. A presente pesquisa teve por objetivo principal verificar a prevalência de sintomas urinários entre indivíduos portadores de HTLV-1 e, como objetivos específicos, descrever as características sócio-demográficas; identificar os sintomas urinários mais frequentes; verificar a associação da presença de sintomas urinários aos achados clínico-neurológicos e analisar o impacto na qualidade de vida dos sintomas urinários em indivíduos portadores de HTLV-1. Foi realizado um estudo transversal envolvendo 45 indivíduos portadores de HTLV-1 atendidos no ambulatório do NMT/UFGA, por meio de avaliação clínico-neurológica, avaliação quanto à presença de sintomas urinários e avaliação do impacto dos sintomas urinários sobre a qualidade de vida com a aplicação do *King's Health Questionnaire*. A amostra apresentou média de 48,82 anos de idade, sendo a maioria assintomática (64,44%); do gênero feminino (64,44%); casada (64,44%), com ensino fundamental (53,33%); sem conhecimento do seu modo de infecção (53,33%). A prevalência de sintomas urinários foi de 73,33% sendo 69% entre portadores de HTLV-1 assintomáticos e 81,3% entre indivíduos com PET/MAH. Os sintomas urinários mais frequentes foram a noctúria (71,11%); urge-incontinência (44,44%) e urgência urinária (42,22%). Não houve associação entre os achados clínico-neurológicos e a presença de sintomas urinários e, a avaliação da qualidade de vida mostrou impacto negativo em sete dos nove domínios abordados pelo questionário. Foi encontrada alta prevalência de sintomas urinários em indivíduos portadores de HTLV-1, não somente em indivíduos com PET/MAH, mas também em portadores considerados assintomáticos. Sugere-se a realização de novos estudos com amostras maiores e com exames de diagnóstico mais precisos para esclarecer melhor o surgimento desses sintomas entre os portadores assintomáticos do HTLV-1 e sua relação com o agravamento da mielopatia.

Palavras-Chave: HTLV-1; doenças da medula espinhal; bexiga urinária neurogênica; qualidade de vida.

ABSTRACT

The human T-cells lymphotropic virus type 1 (HTLV-I) infects approximately 20 million people worldwide. It is mainly associated with adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL) and a neurological disease HTLV associated myelopathy/ tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). The HAM/TSP causes motor abnormalities, weakness, increased tone in the lower limbs, urinary and erectile dysfunction. Studies show that there is a tendency of patients with HTLV-I to have some urinary symptoms. These symptoms persist not only in individuals with HAM/TSP, but also in individuals considered as asymptomatic carriers. This highlights the importance of studies that address the multitude of urinary symptoms in individuals with HTLV-I in order to deepen the scientific knowledge of the clinical progression of HTLV-I infected individuals, facilitate diagnosis, allow for earlier interventions and improve the quality of life and health of patients with HTLV-I. This research was aimed to determine the prevalence of urinary symptoms among individuals with HTLV-I with the specific objectives to describe the socio-demographic characteristics; identify the most frequent urinary symptoms reported; verify the association of the presence of urinary symptoms to neurological findings and analyze the impact on quality of life of urinary symptoms in individuals with HTLV-I. The study involved cross-sectional analysis involving 45 individuals with HTLV-I through the outpatient clinic at the NMT/UFPA. Through clinical neurological evaluation, the presence of urinary symptoms and impact assessment of urinary symptoms on quality of life by carriers HTLV-I was assessed applying the King's Health Questionnaire. The sample have had an average of 48.82 years of age, most were asymptomatic (64,44%), female (64,44%), married (64,44%), with primary education (53,33%) and without knowledge of its mode of infection (53,33%). The prevalence of urinary symptoms was 73,33% being 69% among patients with asymptomatic HTVL-I and 81,3% among individuals with HAM/TSP. The most common urinary symptoms were nocturia (71.11%), urinary urgency with incontinence (44.44%) and urinary urgency (42.22%). There was no association between neurological findings and the presence of urinary symptoms and the assessment of quality of life showed negative impact on seven of the nine areas covered by the questionnaire. High prevalence of urinary symptoms was found in individuals with HTLV-I, not only in individuals with HAM/TSP, but also in patients considered asymptomatic carriers. It is suggested that further studies with larger sample sizes and more accurate diagnostic tests to clarify development of these symptoms among asymptomatic carriers and its relationship with the worsening of myelopathy.

Keywords: HTLV- I; spinal cords diseases, urinary bladder neurogenic; quality of life.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	JUSTIFICATIVA	17
3	OBJETIVOS	18
3.1	OBJETIVO GERAL.....	18
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
4	REFERENCIAL TEÓRICO	19
4.1	HISTÓRICO DO HTLV.....	19
4.2	PARTÍCULA VIRAL.....	20
4.3	ESTRUTURA GENÔMICA VIRAL.....	21
4.4	INFECÇÃO E CICLO DE REPLICAÇÃO VIRAL.....	22
4.5	VIAS DE TRANSMISSÃO E FATORES DE RISCO.....	24
4.5	EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO HTLV.....	26
4.7	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	28
4.7.1	Leucemia/linfoma de células T do adulto (LLTA)	28
4.7.2	Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia Associada ao HTLV-1 (PET/MAH)	29
4.7.3	Sintomas Urinários em Indivíduos Portadores de HTLV-1	31
4.7.4	Qualidade de Vida (QV) e Sintomas Urinários	35
4.7.5	Tratamento dos Sintomas Urinários em Indivíduos portadores de HTLV-1	36
5	MATERIAIS E MÉTODOS	38
5.1	TIPO DE ESTUDO.....	38
5.2	ASPECTOS ÉTICOS.....	38
5.3	CASUÍSTICA.....	38
5.3.1	A Amostra	38
5.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	38
5.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	39
5.6	COLETA DE DADOS.....	39
5.6.1	Avaliação de portadores de HTLV-1	39
5.6.2	Aplicação do Questionário de Qualidade de Vida <i>King's Health Questionnaire</i> (KHQ)	41

5.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	42
6	RESULTADOS	44
7	DISCUSSÃO	53
8	CONCLUSÃO	62
	REFERÊNCIAS.....	63
	APÊNDICES.....	74
	ANEXOS.....	80

1 INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) tem chamado a atenção e despertado o interesse de pesquisadores. O HTLV-1, descrito em 1980 (POIESZ *et al.*, 1980), é endêmico em várias regiões do mundo. No Brasil, o vírus está presente em todos os estados onde foi pesquisado, com prevalências variadas, no entanto, estima-se que o país tenha cerca de 2,5 milhões de indivíduos infectados, sendo o considerado o maior território endêmico e de doenças associadas (ROMANELLI, CARAMELLI & CARNEIRO-PROIETTI, 2010; GESSAIN & CASSAR, 2012; SOUZA *et al.*, 2012).

No Brasil, o primeiro registro de constatação de alta prevalência de soropositividade para anticorpos dirigidos ao HTLV-1 em amostra de indivíduos com mielopatia crônica, foi publicado em 1989 por Castro e *cols.* Em Belém, Pará, os primeiros três casos positivos registrados de associação do HTLV-1 à mielopatia foram publicados em 2002 por Ishak e *cols.*

O HTLV-1 está associado, principalmente, à leucemia/linfoma de células T do adulto (LLTA) e à uma doença neurológica (paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1 – PET/MAH) (CARNEIRO-PROIETTI, *et al.*, 2002).

A PET/MAH geralmente evolui de forma insidiosa, com tempo de incubação que varia de 20 a 40 anos (MARTIN, SILVA & TAYLOR, 2010), e progressivamente causa danos significativos para o sistema nervoso central. Alterações motoras, limitações de movimento, fraqueza, dores lombares e rigidez nos membros inferiores são manifestações comuns. A disfunção erétil, distúrbios do esfíncter, e queixas urinárias também fazem parte do quadro clínico (CASTRO *et al.*, 2002; OLIVEIRA, CASTRO & CARVALHO, 2007).

Alguns estudos demonstram que existe uma tendência de pacientes portadores de HTLV-1 apresentarem algum sintoma urinário (CASKEY *et al.*, 2007; CASTRO *et al.*, 2002; CASTRO *et al.*, 2007a; CHAMPS *et al.*, 2010; POETKER *et al.*, 2011; ROCHA *et al.*, 2007; TANAJURA, 2013), não apenas em indivíduos portadores de PET/MAH, mas também em indivíduos considerados como portadores assintomáticos, o que torna importante a investigação do vírus HTLV-1 em pacientes com sintomas urinários iniciais de urge-incontinência ou retenção (ROMANELLI, CARAMELLI & CARNEIRO-PROIETTI, 2010). Dentre os quadros urinários

apresentados, a hiperatividade do músculo detrusor tem sido relatada como a mais frequente (ROCHA *et al.*, 2007; CHAMPS *et al.*, 2010, TANAJURA, 2013).

Segundo Oliveira, Castro e Carvalho (2007), as manifestações urinárias podem representar o estágio inicial da PET/MAH, e as mais frequentes nas fases mais precoces são a noctúria (acordar para urinar e voltar a dormir) (ABRAMS *et al.*, 2010), a urge-incontinência (urgência seguida de perda urinária involuntária) e a disúria (dor para urinar), com evolução para sensação de esforço miccional, esvaziamento vesical incompleto e incontinência em fases mais avançadas.

Os sintomas urinários, frequentemente, afetam o bem estar físico, social e mental do indivíduo, o que provoca um grande impacto na qualidade de vida, e pode levar ao isolamento social e até à depressão. Do ponto de vista clínico, os sintomas urinários não tratados podem progredir para doenças graves do trato urinário e evoluir, algumas vezes, para a necessidade de hemodiálise e, ainda, ao óbito (ANDRADE, 2012; DEDICAÇÃO *et al.*, 2008; FONSECA & FONSECA, 2004; OLIVEIRA, CASTRO & CARVALHO, 2007).

Estudos que abordem o universo dos sintomas urinários em indivíduos portadores de HTLV-1, além de escassos, são muito importantes para o melhor entendimento dos sinais e sintomas provocados pelo vírus, das circunstâncias do seu surgimento em indivíduos portadores de HTLV-1 e, ainda, da sua possível relação com a PET/MAH. Esses conhecimentos favorecem a melhor investigação dessas queixas, contribuem para diagnósticos e intervenções mais precoces e, portanto, melhoraram a qualidade de vida e a saúde dos portadores de HTLV-1.

2 JUSTIFICATIVA

Estudos recentes têm demonstrado ser bastante comum indivíduos considerados portadores assintomáticos do HTLV-1 apresentarem queixas urinárias (CASKEY *et al.*, 2007; CASTRO *et al.*, 2007a; CASTRO *et al.*, 2007b; DINIZ *et al.*; 2009; POETKER *et al.*, 2011; ROCHA *et al.*, 2007; SIQUEIRA *et al.*, 2009), sugerindo que esses sintomas podem representar a fase inicial da mielopatia provocada pelo vírus.

A PET/MAH é uma doença de início insidioso e de evolução clínica lenta e progressiva (MARTIN, SILVA & TAYLOR, 2010), sendo comum profissionais da saúde, ao avaliarem um indivíduo que acabou de descobrir ser portador do vírus, negligenciarem a investigação adequada dos sintomas urinários por considerá-lo assintomático em virtude da ausência de sintomas clínico-neurológicos mais característicos na doença.

Dessa forma, torna-se necessária a realização de estudos que forneçam mais informações aos profissionais da saúde quanto ao desenvolvimento dos sintomas urinários em indivíduos portadores de HTLV-1, em especial na cidade de Belém, uma vez que não existe dados na região e, ainda, fortalecer o diagnóstico e o encaminhamento destes pacientes para o tratamento precoce adequado, a fim de favorecer melhor qualidade de vida, além de prevenir complicações comuns como quadros graves de pielonefrite crônica ou insuficiência renal.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Verificar a prevalência de sintomas urinários entre indivíduos portadores de HTLV-1.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ❖ Descrever as características sócio-demográficas dos indivíduos portadores de HTLV-1.
- ❖ Identificar os sintomas urinários mais frequentes relatados pelos indivíduos portadores de HTLV-1.
- ❖ Verificar a associação da presença de sintomas urinários aos achados clínico-neurológicos em indivíduos portadores de HTLV-1.
- ❖ Determinar o impacto dos sintomas urinários na qualidade de vida de indivíduos portadores de HTLV-1.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 HISTÓRICO DO HTLV

Os HTLV-1 e HTLV-2 foram os primeiros retrovírus humanos descobertos. Integram a família *Retroviridae*, subfamília *Orthoretrovirinae*, gênero *Deltaretrovirus*. Estes retrovírus são classificados na família *Retroviridae*, em virtude de suas sequências genéticas e homologias estruturais (ICTV, 2012).

Quanto à origem geográfica, alguns autores acreditam que o HTLV-1 se originou na África, por transmissão interespecíes, a partir de primatas não humanos, sendo levado ao novo mundo (Caribe, Estados Unidos e América do Sul) pelos negros africanos, durante o período de tráfico de escravos no século XVI. Outros acreditam que o HTLV-1 chegou às Américas a partir do norte da Ásia, passando pela América do Norte até se estabelecer nas Américas Central e do Sul (SANTOS & LIMA, 2005; ZANINOVIC *et al.*, 1990).

Acredita-se que o HTLV e o vírus da linfotrófico de células T simiescas (STLV) têm origens ancestrais comuns, e assim, dividem aspectos epidemiológicos, moleculares e virais. Análises filogenéticas revelaram que o HTLV diferenciou-se do STLV cerca de 50 mil anos atrás (YOSHIDA, 2005).

O HTLV-1 foi descrito na literatura pela primeira vez em 1980, a partir de um paciente com linfoma cutâneo de células T (POIESZ *et al.*, 1980). O HTLV-2 por sua vez, foi identificado pela primeira vez em 1982, numa linhagem de células T do baço de um paciente com uma forma rara de leucemia apresentando células pilosas (KALYANARAMAN *et al.*, 1982).

Mais recentemente, foram isolados na África Central dois novos sorotipos altamente divergentes, descritos como HTLV-3 (*Human T-cell Lymphotropic Vírus Type 3*) e HTLV-4 (*Human T-cell Lymphotropic Vírus Type 4*). O HTLV-3 é geneticamente semelhante ao vírus linfotrófico para células T simiescas do tipo 3 (STLV-3), enquanto o HTLV-4 é o único membro do grupo que é equidistante de HTLV-1/STLV-1, HTLV-2/STLV-2, e HTLV-3/STLV-3, e não tem um STLV correspondente (WOLFE *et al.*, 2005).

4.2 PARTÍCULA VIRAL

Apesar dos vírus HTLV-1 e HTLV-2 interagirem de forma diferentes com seus hospedeiros, eles possuem características morfológicas, ciclo de replicação, genomas semelhantes e formas comuns de transmissão (ARAÚJO & SILVA, 2006).

A estrutura da partícula viral do HTLV (Figura 1) é constituída, basicamente, por um envelope, uma matriz protéica e um nucleocapsídeo. A morfologia do vírus é de esférica a pleomórfica, com 80 a 100 nm, possuindo estrutura similar a de outros retrovírus, apresentando 30 a 35% de lipídeos inseridos na membrana, 60% de proteínas e 2% de RNA. O envoltório externo é bilipídico apresentando glicoproteínas transmembranas gp21 e proteínas de superfície gp46. Logo após a membrana do envelope encontra-se a matriz viral que é composta pela proteína da matriz, ou p19. O capsídeo, por sua vez, apresenta simetria icosaédrica, constitui o cerne da partícula viral e é composto principalmente pela proteína p24. O nucleocapsídeo viral é formado por proteínas gag (p15) e o genoma viral é constituído por duas fitas de RNA simples (MIRANDA, 2008; SANTOS & LIMA, 2005; VERDONCK *et al*, 2007).

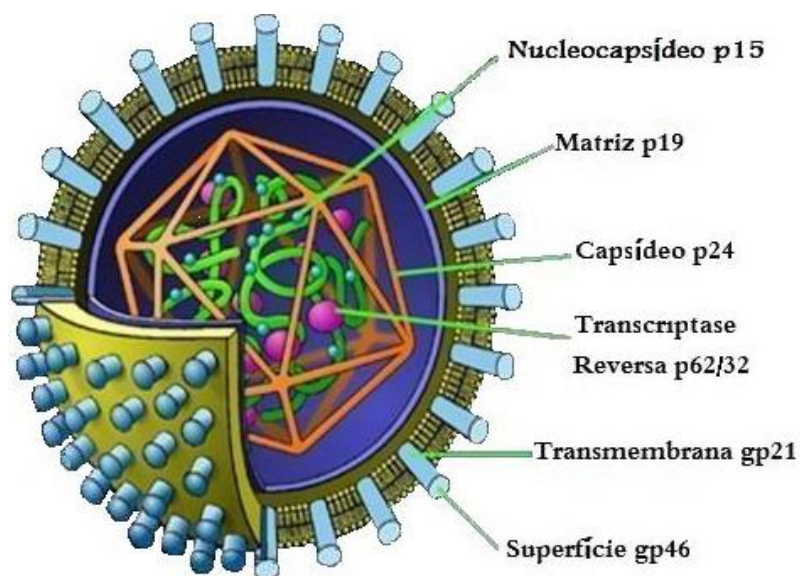


Figura 1: Estrutura do HTLV-1

Fonte: <http://researchnews.osu.edu/archive/HTLV-1>

4.3 ESTRUTURA GENÔMICA VIRAL

O genoma viral do HTLV-1, localizado do interior do capsídeo, apresenta uma organização similar a de outros retrovírus, contendo três genes estruturais *gag* (grupo antigênico), *pol* (polimerase) e *env* (envelope) e dois regulatórios *tax* e *rex* (Figura 02). Os genes *tax* e *rex* regulam a transativação da replicação viral e regulam a expressão das proteínas virais (MANNNS, HISADA & GRENADE, 1999).

Completando a estrutura do genoma, estão as regiões flanqueadoras LTR (*Long Terminal Repeat*) que exercem função essencial na incorporação do DNA viral ao genoma da célula hospedeira, bem como na regulação da transcrição de genes virais (SEGURADO, 2005). As regiões flanqueadoras estão presentes nas duas extremidades (5' e 3') do DNA viral e são constituídas por três subunidades: U3, R e U5.

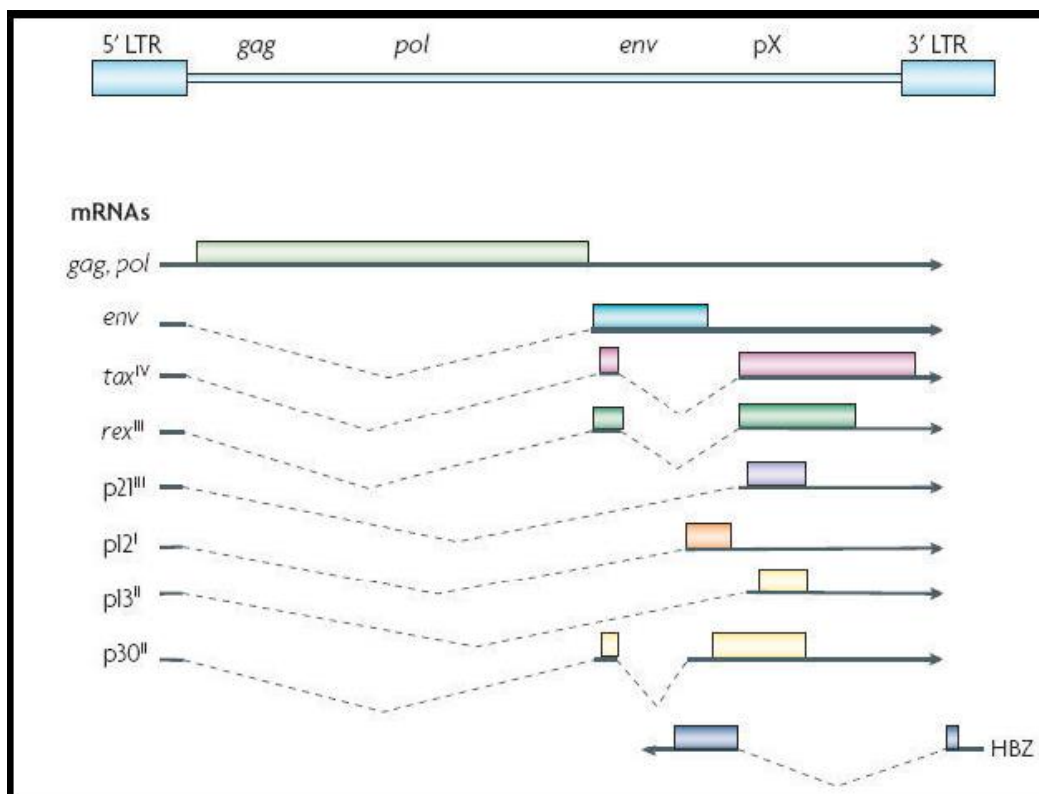


Figura 02: Organização Genômica do HTLV-1
Fonte: MIRANDA (2008)

As cepas do HTLV-1 são bastante estáveis geneticamente quando comparadas ao vírus da imunodeficiência humana (HIV), que apresenta mais de

30% de variabilidade contra apenas 4% do HTLV-1. O genoma proviral demonstra que as regiões LTR e *env* do HTLV-1 apresentam ampla variabilidade, enquanto as regiões *gag* e *pol* apresentam uma alta similaridade entre diferentes isolados provirais (SANTOS & LIMA, 2005).

4.4 INFECÇÃO E CICLO DE REPLICAÇÃO VIRAL

A transmissão viral ocorre predominantemente de célula a célula (Figura 03), a partir de células infectadas, pois habitualmente não se encontram partículas virais livres em fluidos biológicos dos portadores da infecção (SEGURADO, 2000). O contato celular induz à polarização das proteínas *gag* e *env*, do genoma viral e o deslocamento do centro organizador de microtúbulos (MTOC) para a junção celular, formando uma sinapse por onde o material viral será transferido, sem ocorrer liberação de partículas virais para o meio extracelular (BANGHAN, 2003).

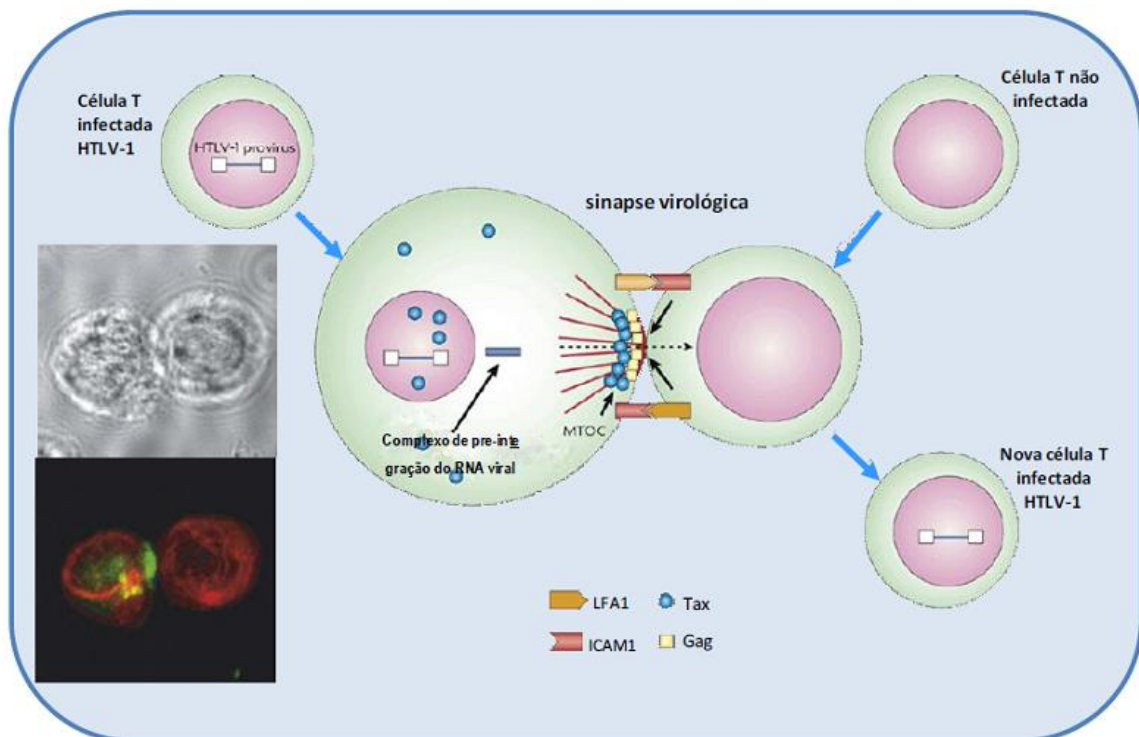


Figura 03: Transmissão do HTLV-1 entre células
Fonte: DA COSTA (2010) adaptado de MATSUOKA (2007); BANGHAN (2003).

O HTLV pode infectar vários tipos de células, como os linfócitos T e B, monócitos e fibroblastos. O HTLV-1 infecta predominantemente células TCD4⁺

devido ao seu tropismo por estas células, mas células *Natural Killers* (NK) e TCD8⁺ também podem ser comprometidas. Além destas células, observou-se a susceptibilidade de células epiteliais e dendríticas de serem infectadas pelo HTLV-1 *in vitro* (MATSUOKA, 2005; SOUZA-MACHADO *et al.*, 2003).

A infecção por HTLV-1 inicia quando as partículas virais invadem as células alvo, através do contato de uma célula infectada com outra não infectada (BATTINI *et al.*, 2003; COSKUN & SUTTON, 2005; MANEL *et al.*, 2005; SEGURADO, 2000).

O reconhecimento celular provoca modificações conformacionais na glicoproteína transmembrana de modo que se efetuem a subsequente fusão entre membranas e a internalização do capsídeo viral no citoplasma da célula hospedeira (Figura 04).

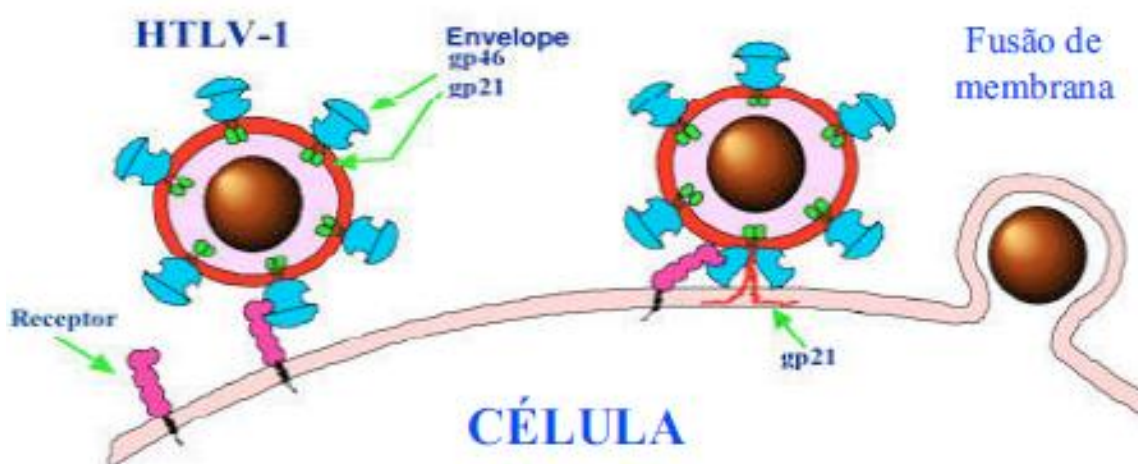


Figura 04: Fusão do HTLV-1 à célula alvo.
Fonte: MIRANDA (2008)

Após a penetração do HTLV na célula, ocorre a liberação de todo o conteúdo viral no citoplasma. No citoplasma, o RNA viral é transcrito em DNA de fita dupla pela enzima transcriptase reversa viral. A dupla fita de DNA migra para o núcleo onde se integra ao genoma celular do hospedeiro com o auxílio da integrase. Uma vez integrado, o provírus utiliza a maquinaria celular para a transcrição primária do RNA genômico. Parte do RNA viral sintetizado é processada para gerar o RNAm que será traduzido nas proteínas virais apropriadas no citoplasma. Como último passo, o core viral é montado e o vírus é liberado da superfície celular por um processo mais ou menos simultâneo (Figura 05) (SANTOS & LIMA, 2005; SEGURADO, 2005).

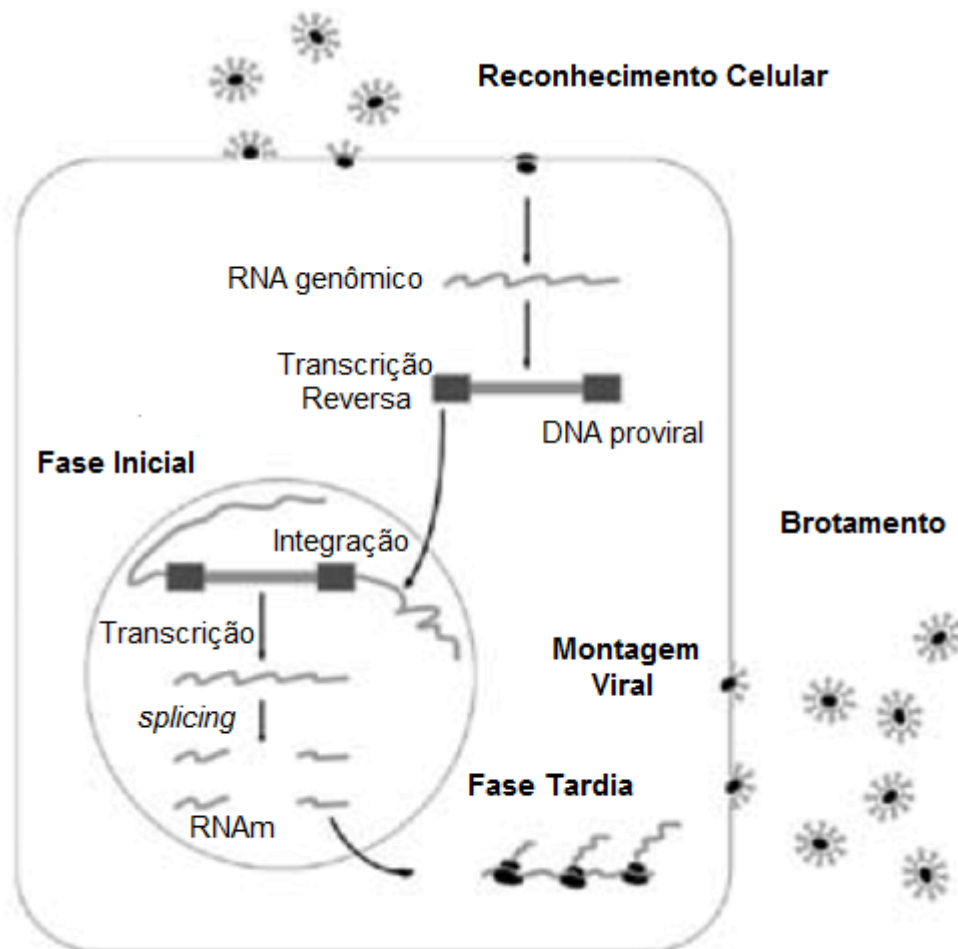


Figura 05: Representação esquemática do ciclo viral do HTLV-1
 Fonte: Adaptado de SANTOS & LIMA (2005)

4.5 VIAS DE TRANSMISSÃO E FATORES DE RISCO

O HTLV-1 é transmitido por duas vias: via horizontal e via vertical. (FERREIRA *et al.*, 2010; MACEDO *et al.*, 2004; NAGAI & OSAME, 2003; ROMANELLI, CARAMELLI & CARNEIRO-PROIETTI, 2010; SANTOS & LIMA, 2005).

A via horizontal ocorre por meio do contato sexual ou contato com sangue contaminado. Presume-se que a infecção adquirida através da atividade sexual seja consequente dos linfócitos infectados presentes no sêmen e na secreção vaginal. (NAGAI & OSAME, 2003; SANTOS & LIMA, 2005). De acordo com a revisão de literatura de Proietti *et al.* (2005), estudos transversais sugeriram que a transmissão por contato sexual é mais eficiente do homem para a mulher do que o inverso.

Entretanto, segundo o autor, estudos prospectivos têm mostrado resultados controversos em relação à eficiência da infecção homem-mulher. Aspectos referentes ao comportamento sexual já foram apontados como fatores determinantes do grau de exposição (COLLIN *et al.*, 2003; SANCHEZ-PALACIOS *et al.*, 2003).

A transmissão por contato com sangue contaminado pode ocorrer em transfusões sanguíneas e por meio do compartilhamento de seringas (NAGAI & OSAME, 2003; SANTOS & LIMA, 2005). A infecção por meio de sangue contaminado parece ser a forma mais eficiente de transmissão do HTLV-1. O risco de soroconversão após transfusão de sangue contaminado pelo HTLV-1 gira em torno de 40 a 60% em um tempo de 51 a 65 dias após a transfusão (PROIETTI *et al.*, 2005). Além disso, esse modo de transmissão tem sido referido como um fator de risco para o desenvolvimento de PET/MAH (KAPLAN *et al.*, 1991; OSAME *et al.*, 1990).

A via vertical ocorre da mãe para o filho por meio da amamentação, por transmissão transplacentária ou durante o parto (NAGAI & OSAME, 2003; SANTOS & LIMA, 2005). A transmissão por meio de amamentação tem sido relacionada à carga proviral, altas taxas de anticorpos anti-HTLV-1 da mãe e ao tempo prolongado de aleitamento materno (PROIETTI *et al.*, 2005). Estudos vinculam a transmissão vertical via aleitamento materno, em 15,4% a 25% e, índices menos elevados, de 3,3% a 12,8%, têm sido descritos em crianças amamentadas por mamadeira, evidenciando a infecção por ocasião do parto natural (BITTENCOURT, 1998; HINO *et al.*, 1996; PROIETTI *et al.*, 2005). A transmissão através da saliva também é possível, desde que DNA proviral e anticorpos anti-HTLV-1 foram detectados na saliva, contudo, não há evidência clara de transmissão por meio desse modo (PROIETTI *et al.*, 2005).

A transmissão do HTLV-1 é menos eficiente que a do vírus da imunodeficiência humana (HIV), devido à baixa carga viral e ao fato de a infecção ser dependente do contato célula/célula (NAGAI & OSAME, 2003; SANTOS & LIMA, 2005).

No estudo realizado por Moxoto *et al.* (2007) a comparação entre mulheres soropositivas e soronegativas para o HTLV-1 mostrou que a hemotransfusão, a prática de sexo anal, coitarca antes dos 18 anos e ter mais de 3 parceiros sexuais na vida foram fatores de risco para infecção pelo HTLV-1.

As medidas de prevenção devem focalizar-se prioritariamente na orientação de doadores soropositivos, mães infectadas e usuários de drogas intravenosas. Como o vírus infecta linfócitos e essas células se encontram no sangue, nas secreções sexuais e no leite materno, o(a) portador(a) do HTLV-1 ou HTLV-2 deve ser orientado a: não doar sangue, sêmen ou órgãos, não compartilhar agulhas ou seringas, não amamentar (ou inativar o vírus presente no leite materno através de pasteurização ou fervura) e usar preservativos nas relações sexuais (CARNEIRO-PROIETTI *et al.*, 2002).

4.6 EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO HTLV

A distribuição geográfica do HTLV-1 tem sido estudada nos últimos 30 anos desde que foi descrito pela primeira vez. Os dados advindos de estudos internacionais de prevalência variam de acordo com o critério de seleção dos indivíduos e ainda com as diferentes estratégias de diagnóstico. Além disso, a prevalência também varia de acordo com a área geográfica, a distribuição sociodemográfica das populações estudadas e com o comportamento de risco individual (GESSIAN & CASSAR, 2012; GONÇALVES *et al.*, 2010; GUIMARÃES *et al.*, 2012).

As estimativas globais de prevalência do HTLV-1 baseiam-se principalmente em triagens sorológicas de doadores de sangue saudáveis, o que provavelmente deve subestimar a prevalência na população. Dessa forma, estima-se que 15 a 20 milhões de pessoas estão infectadas pelo HTLV-1 no mundo (GESSIAN & CASSAR, 2012; GONÇALVES *et al.*, 2010; GUIMARÃES *et al.*, 2012).

O HTLV-1 se mantém com baixa prevalência, em torno de 3 a 6%, em grupos de populações específicas (Europa, Américas, Caribe, Sul do Japão e África Subsaariana) (FERREIRA *et al.*, 2010). Segundo Gonçalves *et al.* (2010) a prevalência na Guiana Francesa é de 4,4%, no Peru é de 2,3% e na Jamaica é de 5%. De acordo com o autor, alguns países são considerados não-endêmicos, tais como: a Espanha com somente 0,064% e o Reino Unido com apenas 0,039% de prevalência de HTLV-1 na população.

O sul do Japão (Kyushu, Shikoku e Okinawa) é a região mais endêmica do mundo, onde a soroprevalência pode atingir até 20% da população (GUIMARÃES *et al.*, 2012). A existência de infecções pelo HTLV-1 na África Equatorial, juntamente

com a presença do HTLV-1 entre descendentes de africanos residentes no Caribe e na América Latina, sugere que a África é o reservatório primário desse vírus (SANTOS & LIMA, 2005).

Estudos mais detalhados com base em origem geográfica, na comparação das sequências nucleotídicas e análise filogenética de determinadas regiões gênicas têm viabilizado a subtipagem do HTLV. Deste modo, já foram descritos seis subtipos de HTLV-1, a saber: 1a (Cosmopolita), 1b (África Central), 1c (Australo-Melanésia), 1d (novo subtipo da África Central), 1e (Gabão) e 1f (Congo) (ISHAK *et al.*, 2003).

Não existe ainda um estudo epidemiológico, com metodologia adequada, que tenha determinado a prevalência de HTLV-1 na população geral no Brasil (GALVÃO-CASTRO *et al.*, 2009). Contudo, ele está presente em todos os estados onde foi pesquisado com prevalências variadas.

Estimativas baseadas nas prevalências conhecidas apontam para aproximadamente 2,5 milhões de pessoas infectadas pelo HTLV-1, o que torna o Brasil o país com o maior número absoluto de casos (GALVÃO-CASTRO *et al.*, 2009; CARNEIRO-PROIETTI *et al.*, 2002; MOXOTO *et al.*, 2007, SOUZA *et al.*, 2012).

Um estudo realizado por Catalan-Soares, Carneiro-Proietti & Proietti em 2005 investigou a distribuição geográfica das taxas de prevalência para HTLV-1 e HTLV-2 a partir de triagens de doadores de sangue nas 27 capitais brasileiras, no período de 1995 a 2000. As taxas de prevalência observadas apresentaram grandes diferenças, variando de 0,4/1.000 em Florianópolis a 10,0/1.000 em São Luís. A pesquisa concluiu que em média as taxas de soroprevalência foram menores nas capitais do Sul e maiores nas capitais do Norte e do Nordeste do país.

O recente estudo de Carneiro-Proietti *et al.* (2012) que investigou a prevalência de HTLV-1 e HTLV-2 em doadores de sangue em três estados brasileiros (São Paulo, Minas Gerais e Pernambuco) entre 2007 e 2009, encontrou maior prevalência em Pernambuco, seguida por Minas Gerais e São Paulo. O estudo também destacou maior prevalência de HTLV entre indivíduos negros.

Com relação ao HTLV-2, ele é endêmico no Brasil em diversas populações indígenas, com prevalências de 33,3% a 57,9% na tribo Kaiapó; 0,42% a 15,4% na tribo Tiriyo; 8,1% na tribo Mundukuru e 11,4% na tribo Arara do Laranjal (ISHAK *et al.*, 1995; FURUKAWA *et al.*, 2000).

4.7 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Desde que o HTLV-1 foi descrito em 1980, várias pesquisas têm o associado a diferentes formas clínicas: (1) doenças malignas – leucemia e linfoma de células T cutâneo; (2) síndromes inflamatórias - PET/MAH, uveíte, síndrome seca e artrite e (3) complicações infecciosas – estromboloidíase, tuberculose, dermatites infecciosas, pneumológicas e urinárias. (ARAYA *et al.*, 2011; ARAÚJO *et al.*, 2009; OLIVEIRA, P. *et al.*, 2009; RIBAS E MELO, 2002).

As desordens clínicas associadas ao HTLV-1 têm sido extremamente estudadas, contudo, o mecanismo exato que o HTLV-1 induz a estas condições não está completamente esclarecido. Estudos recentes suportam a hipótese de que o gene *tax* do HTLV-1 tem grande influência no tipo de resposta (Th1 ou Th2) que o indivíduo irá desencadear uma vez infectado pelo vírus (ARAYA *et al.*, 2011).

O HTLV-1 é comprovadamente o agente etiológico de um grupo de desordens hematológicas conhecido como Leucemia/Linfoma de células T do adulto (LLTA) e de um grupo de condições neurológicas conhecidas juntas como complexo neurológico do HTLV-1, no qual a mais comum é a PET/MAH (ARAÚJO *et al.*, 2009; OLIVEIRA, P. *et al.*, 2009).

Embora a maioria dos indivíduos portadores de HTVL-1 permaneça assintomática por toda a sua vida, cerca de 5% desenvolvem LLTA ou PET/MAH (ARAÚJO *et al.*, 2009).

4.7.1 Leucemia/Linfoma de células T do adulto (LLTA)

A LLTA constitui forma grave de leucemia/linfoma, que ocorre na vida adulta, não responde a quimioterapia e, geralmente, é fatal. Ocorre em cerca de 5% dos indivíduos infectados e manifesta-se, em geral, após longo período de latência (BITTENCOURT & FARRÉ, 2008).

Acredita-se que a LLTA ocorra quase exclusivamente em indivíduos infectados verticalmente e, tem sido observada mais precocemente, em crianças e adolescentes, ainda que com menor frequência do que em adultos (BITTENCOURT, PRIMO & OLIVEIRA, 2006).

A diversidade das manifestações clínicas da LLTA determinou a subdivisão da doença em quatro formas clínicas: aguda, crônica, linfomatosa e indolente. A

forma aguda é a mais agressiva e indivíduo evolui rapidamente para o óbito, cursando com linfadenomegalia, hepatosplenomegalia, lesões cutâneas, ósseas, gastrointestinais e do sistema nervoso central. A forma crônica apresenta linfocitose absoluta, desidrogenase láctica até duas vezes o valor normal, ausência de envolvimento do sistema nervoso central, ossos e trato gastrointestinal, podendo apresentar envolvimento linfonodal, de fígado, baço, pele e/ou pulmões, podendo ser identificados 5% ou mais de linfócitos anormais no sangue. A forma linfomatosa apresenta-se com linfadenomegalia, sem linfocitose e com 1% ou menos de linfócitos anormais no sangue periférico. A forma indolente apresenta 5% ou mais de linfócitos T anormais no sangue periférico; ausência de linfocitose e de hipercalcemia, com desidrogenase láctica aumentada até 1,5 vez o valor normal, ausência de linfadenopatia, derrames cavitários, envolvimento de fígado, baço, sistema nervoso central, ossos e trato gastrointestinal, podendo ainda, haver comprometimento da pele e/ou dos pulmões (SHIMOYAMA, 1991).

4.7.2 Paraparesia Espástica Tropical/ Mielopatia associada ao HTLV-1 (PET/MAH)

Antes do HTLV-1 ser isolado, eram descritos casos de uma paraparesia espástica idiopática. Somente em 1969, Mani *e cols.* reconheceram similaridades histopatológicas e clínicas em três casos e, então, o termo “Paraparesia Espástica Tropical” (PET) foi usado para descrever doença.

Em 1985, Gessain *e cols.* encontraram anticorpos para o HTLV-1 na maioria de seus pacientes com PET na Martinica. Em 1986, Osame *et al.* sugeriram ser inadequado o termo “tropical”, pelo fato da doença ser endêmica em uma região temperada (Japão), denominando-a de “Mielopatia associada ao HTLV-1” (MAH).

Rapidamente ficou claro que as duas doenças eram na verdade a mesma e, em 1989, uma conferência de consenso da Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendou a designação híbrida de “paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1” (PET/MAH) (OSAME *et al.*, 1990).

No Brasil, Castro *et al.* (1989) registraram alta prevalência de soropositividade para anticorpos dirigidos ao HTLV-1 detectados pelo método de Western-blot (37,5%) em amostras de 16 pacientes brasileiros com mielopatias crônicas de causa indeterminada. Posteriormente, estudos clínicos e sorológicos demonstraram casos

de PET/MAH associado ao HTLV-1 em Recife, Salvador, Rio de Janeiro, São Paulo e Porto Alegre (ARAÚJO & ANDRADA-SERPA, 1996). Em Belém, Ishak *et al.* (2002) descreveram, pela primeira vez os três primeiros casos comprovados de mielopatia crônica com associação positiva ao HTLV-1. Desde então, a PET/MAH tem sido descrita em todo território brasileiro.

Atualmente, sabe-se que cerca de 2 a 5% dos indivíduos infectados com HTLV-1 irão desenvolver a PET/MAH (ARAÚJO & HALL, 2004). Entretanto, apesar da baixa prevalência de indivíduos que adoecem, o HTLV-1 já foi relado na literatura como a principal causa de paraparesia espástica progressiva no Brasil (ARAÚJO & ANDRADA-SERPA, 1996).

A PET/MAH é uma doença inflamatória, crônica, desmielinizante que afeta por predominância a medula espinhal torácica (SHUBLAQ, ORSINI & PUCCIONI-SOHLER, 2010). É uma doença mediada imunologicamente, porém os mecanismos precisos de desenvolvimento da doença ainda são um problema para discussões e estudos. A interação imunológica vírus-hospedeiro representa uma parte fundamental para a patogênese da doença (ARAÚJO & SILVA, 2006; CHAMPS *et al.*, 2010).

A resposta das células T CD8+ parecem ser o evento que determina o rumo da infecção e, sabe-se que o HTLV-1 atravessa a barreira hemato-encefálica juntamente com os linfócitos infectados, principalmente os CD4+. Além da resposta auto-imune aumentada, nota-se que pacientes com alta carga pró-viral estão associados a progressões rápidas da doença. Este fato pode ser indicativo de proliferação e migração do HTLV-1 no sistema nervoso central (SNC) (ARAÚJO & SILVA, 2006; CHAMPS *et al.*, 2010).

Há predominância do sexo feminino sobre o masculino, em proporção de 2:1 a 3:1 (CHAMPS *et al.*, 2010). A doença progride mais rapidamente em mulheres do que em homens, sendo mais evidente esta diferença em mulheres que tiveram o início da doença antes da menopausa do que em mulheres que adoeceram pós-menopausa. As razões por estas diferenças na evolução da doença entre homens e mulheres ainda são desconhecidas, porém, é possível que os hormônios sexuais tenham papel no seu desenvolvimento (LIMA, BICA & ARAÚJO, 2005).

A PET/MAH acomete indivíduos predominantemente na quarta e na quinta décadas de vida, raramente, antes dos 20 anos ou após os 70 anos, com início

insidioso e evolução lentamente progressiva (ARAÚJO & SILVA, 2006; CHAMPS *et al.*, 2010; RIBAS & MELO, 2002)

As desordens neurológicas manifestam-se de forma lenta clinicamente com uma progressiva paraparesia espástica, bexiga neurogênica, constipação intestinal, disfunção erétil em homens e perda de sinais sensoriais (ARAÚJO & SILVA, 2006; OLIVEIRA, P. *et al.*, 2009).

No exame neurológico, nota-se tônus muscular aumentado e fraqueza muscular em membros inferiores, reflexos tendinosos exacerbados e alteração da sensibilidade. O paciente diminui gradativamente a deambulação, agravado pela idade e, ainda, pela dor lombar, necessitando, ao longo do tempo, de auxílio para locomoção (bengalas e andadores) não sendo possível definir quem necessitará do auxílio de cadeira de rodas no futuro (ARAÚJO & SILVA, 2006; ARAÚJO *et al.*, 2009; CHAMPS *et al.*, 2010; ROMANELLI, CARAMELLI E CARNEIRO-PROIETTI, 2010).

Durante o curso da doença, a disfunção vesical é bastante comum, podendo anteceder a paraparesia espástica em muitos anos. A frequência aumentada, urgência, urge-incontinência, esforço miccional, sensação de esvaziamento vesical incompleto e retenção urinária são os sintomas vesicais mais comuns. Embora alguns indivíduos possam apresentar diminuição da atividade contrátil do detrusor e dissinergia do esfíncter, a hiperatividade do detrusor é a disfunção vesical mais comum (ARAÚJO & SILVA, 2006; CHAMPS *et al.*, 2010; RIBAS & MELO, 2002; ROMANELLI, CARAMELLI & CARNEIRO-PROIETTI, 2010; ROCHA *et al.*, 2007; OLIVEIRA, CASTRO & CARVALHO, 2007).

Outros sintomas comumente reportados da PET/MAH são a constipação intestinal, dor lombar e a síndrome de Gougerot-Sjögren. O comprometimento cognitivo foi muito pouco estudado até o momento. Lentificação psicomotora, déficit de atenção e da habilidade visual-espacial são relatados (ARAÚJO & SILVA, 2006).

4.7.3 Sintomas Urinários em Indivíduos Portadores de HTLV-1

Diversos estudos têm documentado variadas manifestações de sintomas urinários em portadores de HTLV-1, sendo mais comum observar sintomas característicos de bexiga hipertativa (BH), tais como: noctúria, urgência, urge-incontinência e frequência aumentada e, com menos frequência, sintomas

característicos de bexiga arreflexa, tais como: dificuldade de esvaziamento vesical e retenção urinária (CHAMPS *et al.*, 2010; SIQUEIRA *et al.*, 2009; TANAJURA *et al.*, 2009).

O processo de micção normal é coordenado pelo sistema nervoso autônomo e central e, ainda, pelas estruturas anatômicas que formam o trato urinário inferior (bexiga e uretra) e o esfíncter uretral. A dependência da função do trato urinário inferior de redes neurais complexas tornam estas funções suscetíveis a uma grande variedade de alterações neurológicas (GRIFFITHS & TADIC, 2008; YOSHIMURA & DE GROAT, 1997).

O reflexo da micção é um reflexo espinhal totalmente autônomo, mas pode ser inibido ou facilitado por centros cerebrais (córtex e tronco cerebral). Conforme a bexiga enche, ondas de contração e distensão (resultado de um reflexo de estiramento iniciado pelos receptores sensoriais na parede vesical) são geradas, porém desaparecem espontaneamente em poucos segundos. Quando o volume de urina atinge um nível crítico, as contrações no músculo detrusor se tornam maiores, iniciando o reflexo de micção que conduz os estímulos aos segmentos sacrais da medula através do nervo pélvico (S2-S4) (DE GROAT, 2004; KANAI & ANDERSSON, 2010).

Resumidamente, a micção pode ser descrita como um processo no qual as vias neurais no encéfalo e na medula espinhal coordenam as atividades da bexiga urinária e da uretra, alternando entre duas fases: de enchimento e esvaziamento da bexiga (ANDRADE, 2010).

Durante a fase de enchimento, a distensão da bexiga leva à ativação progressiva dos nervos aferentes vesicais (nervo pélvico). Esta informação é processada pelos córtex e tronco cerebrais que enviam uma resposta de inibição do reflexo de micção, via nervo hipogástrico (T10-L2), relaxando o músculo detrusor e, ainda, um estímulo simultâneo de contração do esfíncter externo via nervo pudendo (S2-S4). É importante destacar, que o centro pontinho da micção (tronco cerebral) monitora continuamente as condições de enchimento vesical, mantendo sua influência inibitória sobre o centro medular sacral, que inerva a bexiga, liberando progressivamente a ativação do esfíncter externo (Figura 6) (BLOCK, 2002; KANAI & ANDERSSON, 2010).

A fase de esvaziamento inicia quando a bexiga alcança sua plenitude e, sendo a micção desejada naquele momento, o centro pontinho da micção interrompe a

inibição sobre o centro sacral da micção (nervo hipogástrico) e libera a ativação da contração vesical através do nervo pélvico. Ao mesmo tempo, ocorre simultânea inibição da ativação somática do esfíncter (nervo pudendo), relaxando o esfíncter externo e garantindo a coordenação da micção (Figura 6) (BLOCK, 2002; KANAI & ANDERSSON, 2010).

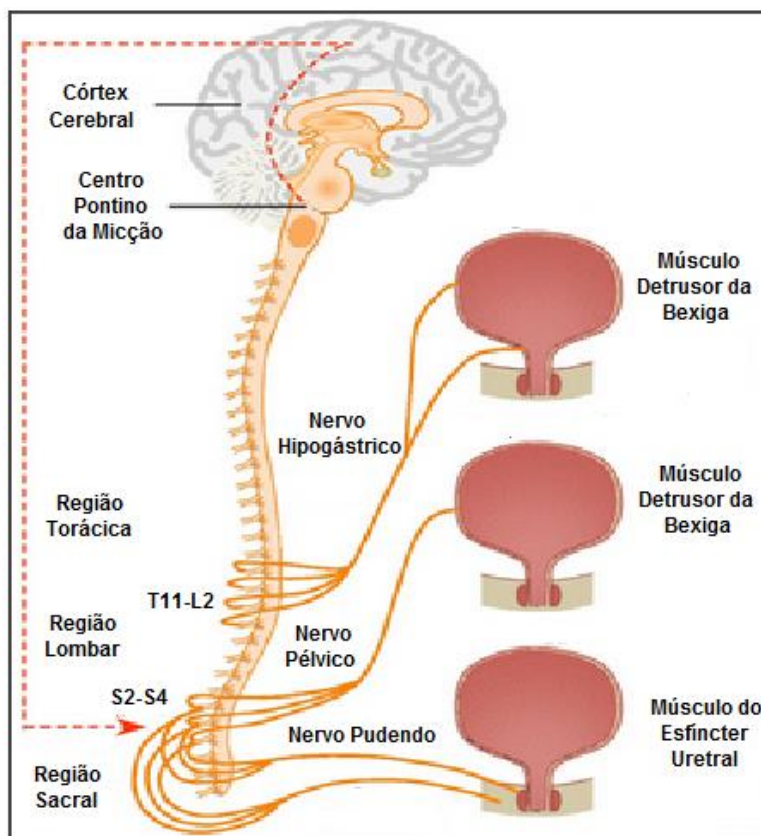


Figura 6: Estruturas anatômicas responsáveis pelo controle vesical
Fonte: Adaptado de KANAI & ANDERSON (2010).

A micção voluntária é geralmente iniciada da seguinte maneira: primeiro, o indivíduo voluntariamente contrai a musculatura abdominal, o que aumenta a pressão na bexiga e permite que uma quantidade extra de urina, pelo aumento de pressão, entre no colo vesical e na uretra posterior, distendendo suas paredes. Isso estimula os receptores de estiramento e dispara o reflexo da micção, inibindo, simultaneamente, o esfíncter externo uretral (YOSHIMURA & DE GROAT, 1997).

Dessa forma, as lesões acima do nível sacral da medula caracterizam-se por hiperatividade da bexiga, uma vez que os estímulos de inibição do reflexo de micção por meio do nervo hipogástrico (T10-L2) ficam comprometidos (Figura 7A). E, lesões baixas que comprometem a região sacral da medula, caracterizam-se por arreflexia

do detrusor, uma vez que estímulos de contração do nervo pélvico (S2-S4) estão comprometidos e os estímulos de inibição do reflexo da micção pelo nervo hipogástrico permanecem em funcionamento (Figura 7B). Dessa forma, o que irá determinar se o indivíduo irá desenvolver bexiga hiperativa ou bexiga arreflexa será o nível da lesão provocada pelo HTLV-1 (ABRAMS *et al.*, 2010; DE GROAT & YOSHIMURA, 2010; PANNEK *et al.*, 2011).

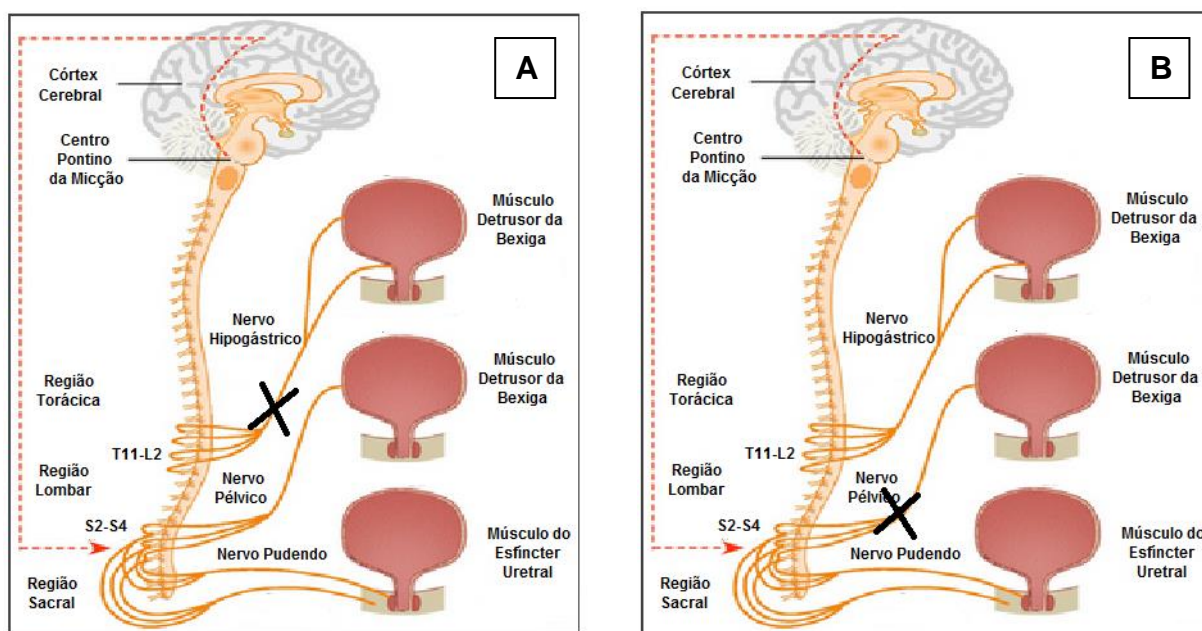


Figura 7: Esquema da Lesão Medular Provocada pelo HTLV-1. (A): Lesão acima do nível sacral medular, interrompendo o estímulo de inibição da contração do músculo detrusor pelo nervo hipogástrico, ocasionando a hiperatividade detrusora, com sintomas de noctúria, urgência e urge-incontinência. (B): Lesão no nível sacral medular, interrompendo o estímulo de contração do músculo detrusor pelo nervo pélvico, ocasionando arreflexia detrusora, com sintomas de dificuldade de esvaziamento vesical e retenção urinária.

Fonte: Adaptado de KANAI & ANDERSON (2010).

A prevalência de sintomas urinários em indivíduos portadores de HTLV-1 na literatura científica é bastante heterogênea, e varia de 25% a 88,4% (CASTRO *et al.*, 2007a; CHAMPS *et al.*, 2010; SIQUEIRA *et al.*, 2009; VARJÃO *et al.*, 2008). Entre os sintomas mais reportados estão a noctúria, a urgência, a urge-incontinência e a frequência aumentada, característicos de BH (ABRAMS *et al.*, 2002; ANDRADE, 2012; CASTRO *et al.*, 2007b; OLIVEIRA, CASTRO & CARVALHO, 2007; SIQUEIRA *et al.*, 2009; SOUZA *et al.*, 2012).

Dentre as principais consequências dos sintomas urinários em indivíduos portadores de HTLV-1, ressalta-se a deterioração progressiva do trato urinário

superior e da função renal e, as frequentes e recorrentes infecções urinárias, em virtude da necessidade de uso de cateteres frequentes, retenção e refluxo urinário, além do grande impacto na qualidade de vida do indivíduo (GORMLEY, 2010; MESQUITA *et al.*, 2010; MOUSA & HASSOUNA, 2008; RIBAS & MELO, 2002).

4.7.4 Qualidade de Vida (QV) e Sintomas Urinários

Além das alterações fisiopatológicas descritas anteriormente, há que se considerar ainda o isolamento social que os sintomas urinários causam ao indivíduo. A perda involuntária de urina ou incontinência urinária (IU) afeta diretamente a qualidade de vida dos doentes e pode acarretar distúrbios emocionais, alteração do sono, bem como quadros de cansaço, ansiedade, depressão e prejuízos da vida sexual (GORMLEY, 2010; MOUSA & HASSOUNA, 2008).

Os sintomas urinários podem determinar profundos impactos psicológicos e sociais, comprometendo a qualidade de vida. Indivíduos portadores de perda urinária adotam uma série de medidas comportamentais, que visa reduzir o impacto dos seus sintomas em seu cotidiano, tais como: uso constante de protetores, restrição da ingestão hídrica, a limitação de atividades físicas e sociais (PETER *et al.*, 2009).

Existem alguns instrumentos específicos para a avaliação da QV de pessoas com sintomas urinários. Dentre os adaptados e validados no Brasil está o *King's Health Questionnaire* (KHQ) validado por Tamanini *et al.* (2003) que é recomendado pelo *International Consultation on Incontinence* e considerado "nível A" para a utilização em pesquisas (ABRAMS *et al.*, 2005). O KHQ avalia o impacto da perda urinária e dos sintomas urinários sobre a qualidade de vida e, ainda, as limitações físicas, os aspectos sociais e psicológicos relacionados à perda urinária, bem como o uso de medidas de gravidade (TAMANINI *et al.*, 2003).

Existem poucos os estudos que abordam a qualidade de vida de indivíduos que apresentam sintomas urinários associados ao HTLV-1. Nos estudos existentes foi observado comprometimento na qualidade de vida com impacto negativo tanto em portadores com PET/MAH como naqueles considerados assintomáticos (ANDRADE, 2012; CASTRO *et al.*, 2007a; DINIZ *et al.*, 2009).

A avaliação da QV em indivíduos com doenças crônicas, como a PET/MAH, quando a cura não é possível, é de suma importância, pois, fornece informações

significativas que ajudam a compreender as consequências da doença (MARTINS, BATISTA & ARAÚJO, 2012).

4.7.5 Tratamento dos Sintomas Urinários em Indivíduos portadores de HTLV-1

Os tratamentos conservadores constituem a primeira linha de opções no tratamento de disfunções vesicais. Assim, os objetivos principais da terapêutica são: proteger o trato urinário superior, favorecer a continência urinária, restaurar a função do trato urinário e melhorar a qualidade de vida dos doentes (ABRAMS *et al.*, 2010; PANNEK *et al.*, 2011).

O tratamento baseia-se numa combinação de recursos farmacológicos e não farmacológicos (BERQUÓ, 2012; MONTEIRO *et al.*, 2010).

O tratamento farmacológico, apesar de apresentar eficácia muito bem estabelecida na literatura, muitas vezes está associado a efeitos adversos (sonolência, náuseas, cefaleia, distúrbios cognitivos, redução de memória para fatos recentes, visão embaçada e diminuição do suco gástrico) que levam a um alto índice de abandono do tratamento. Dentre as drogas mais utilizadas estão: antidepressivos tricíclicos, anticolinérgicos, antimuscarínicos, antiinflamatórios não esteroides e toxina botulínica (BERQUÓ, 2012; MONTEIRO *et al.*, 2010).

Os tratamentos não farmacológicos, que englobam o tratamento comportamental e a fisioterapia, têm sido cada vez mais utilizados devido aos excelentes e promissores resultados (MONTEIRO *et al.*, 2010).

O tratamento comportamental se resume em orientações baseadas no volume urinário anotado e no diário miccional, o que pode ajustar a ingestão de líquidos de modo que o paciente urine ao redor de 1.500 mL/dia. Outra medida adotada consiste em orientar os pacientes quanto aos estímulos como a manobra de Valsalva quando há dissserergia vésico-esfincteriana ou retenção urinária. (MESQUITA *et al.*, 2010; MONTEIRO *et al.*, 2010; TOLENTINO *et al.*, 2006).

O tratamento fisioterapêutico utiliza diversos recursos como eletroestimulação vaginal, anal, do nervo tibial posterior e sacral e de técnicas de cinesioterapia (AMARO *et al.*, 2005; ARAÚJO *et al.*, 2012).

A eletroestimulação vaginal ou anal, do nervo tibial posterior e da região sacral, tem por objetivo estimular a neuromodulação do centro sacral da micção. Utiliza-se uma corrente elétrica de baixa frequência (5 – 10 Hz) e com alta largura de

pulso (200 – 400 μ s) que tem por objetivo estimular o nervo pudendo e regular por via reflexa a ação do nervo hipogástrico (responsável pela inibição da contração do músculo detrusor) e a ação do nervo pélvico (responsável pela contração do músculo detrusor). Dessa forma, acredita-se que é possível promover uma reorganização do centro sacral da micção, sendo possível inibir a hiperatividade do detrusor nos casos de bexiga hiperativa e, estimular a contração do detrusor nos casos de arreflexia detrusora. (BERQUÓ, 2012; ALVES *et al.*, 2011; MONTEIRO *et al.*, 2010).

Um estudo com análise comparativa da eletroestimulação vaginal e do nervo tibial posterior em 40 mulheres com diagnóstico de bexiga hiperativa, observou desaparecimento da hiperatividade em 60% no grupo submetido à eletroestimulação vaginal e em 75% no grupo submetido à eletroestimulação do nervo tibial posterior, concluindo que as duas técnicas apresentaram melhora dos sintomas urinários (urgência, urge-incontinência, frequência aumentada, noctúria e uso de protetores) e da qualidade de vida, e que a técnica de eletroestimulação do tibial posterior apresentou menos queixa de desconforto na aplicação (BERQUÓ, 2012).

Embora a literatura aponte resultados favoráveis, o uso da eletroestimulação na neuromodulação da micção ainda não está completamente esclarecido. Além disso, é não possível garantir sua eficácia em virtude das limitações metodológicas observadas na literatura atual, sendo necessários estudos clínicos controlados, aleatorizados, com *follow up* e amostras maiores e homogêneas (ALVES *et al.*, 2011).

Com relação às técnicas de cinesioterapia, o objetivo principal é o fortalecimento e propriocepção do assoalho pélvico a fim de favorecer a ação do esfíncter uretral e evitar a perda urinária, e a inibição reflexa detrusora que contribui ao controle da urgência, por meio de contrações do esfíncter externo da uretra provocando a inibição reflexa da contração do detrusor, sendo bastante eficaz nos casos de hiperatividade detrusora (AMARO *et al.*, 2005; ARAÚJO *et al.*, 2012; MESQUITA *et al.*, 2010).

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 TIPO DE ESTUDO

Foi realizado um estudo do tipo transversal de prevalência de sintomas urinários em portadores de HTLV-1, no ambulatório do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (NMT/UFPA).

5.2 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa seguiu todas as orientações contidas na resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Os indivíduos que aceitaram participar da pesquisa foram esclarecidos quanto aos objetivos, riscos e benefícios do estudo e assinaram o termo e consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice A). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do NMT/UFPA (Nº do Parecer: 465.042) (ANEXO A).

5.3 CASUÍSTICA

5.3.1 A amostra

A amostra foi composta a partir dos 58 indivíduos portadores de HTLV-1 confirmados, atendidos no ambulatório de HTLV do NMT/UFPA no período de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2014. Foram excluídos 13 indivíduos sendo selecionados 45 indivíduos para compor a amostra do presente estudo.

5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Indivíduos adultos com idade a partir de 18 anos, de ambos os sexos, com sorologia positiva para HTLV identificada por meio do teste de ELISA e, confirmados para o HTLV-1 por meio de PCR, com ou sem manifestação clínica neurológica sugestiva ou não de PET/MAH, e que aceitaram assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

5.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Indivíduos com HTLV-2, com co-infecções (HIV, HCV e HBV), com infecção urinária no momento da avaliação, com dificuldades cognitivas para o preenchimento do questionário no momento da avaliação, com outras doenças neurológicas confirmadas (acidente vascular encefálico, traumatismo crânio-encefálico, esclerose múltipla, paralisia cerebral, mielomeningocele, doença de Parkinson, doença de Alzheimer), com diabetes *mellitus*, homens com hiperplasia benigna de próstata confirmada e/ou submetidos à prostatectomia.

5.6 COLETA DE DADOS

5.6.1 Avaliação de Portadores de HTLV-1

A avaliação de portadores de HTLV-1 (Apêndice B) constou de avaliação médica para diagnóstico clínico de PET/MAH, coleta de dados epidemiológicos, dados clínicos gerais, avaliação neurológica e avaliação quanto a presença ou ausência de sintomas urinários.

Todos os indivíduos incluídos no estudo foram avaliados pela equipe médica do ambulatório de HTLV do NMT/UFGPA sendo estabelecido o diagnóstico clínico de PET/MAH de acordo com Castro-Costa *et al.* (2006), considerando-se assintomático o indivíduo que não preenchesse nenhum dos critérios para a mielopatia.

Nos dados epidemiológicos foram coletadas as seguintes informações: nome, idade, estado civil, sexo, escolaridade e história da doença.

No item dados clínicos gerais foram investigados a história familiar de PET/MAH, provável modo de infecção pelo HTLV-1, consumo de álcool, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes *mellitus*, história de doenças neurológicas, história obstétrica para as mulheres (número de gestações e de partos vaginais) e história de doença prostática (para os homens).

Na avaliação neurológica foram avaliados o tônus muscular de membros inferiores (MMII); grau de força muscular proximal e distal em MMII; reflexos tendinosos e sensibilidade tátil e dolorosa em MMII.

O tônus muscular foi avaliado de acordo com a Escala de Asworth Modificada (BOHANNON & SMITH, 1987) (Apêndice B) que gradua o tônus muscular em seis

níveis, sendo: zero (0) = tônus muscular normal; um (1) = leve aumento de tônus muscular, com mínima resistência no final da amplitude de movimento; um mais (1+) = leve aumento de tônus muscular, com resistência abrupta seguida de resistência mínima em menos da metade do movimento; dois (2) = aumento do tônus muscular durante a maior parte do movimento; três (3) = aumento considerável do tônus, com dificuldade na movimentação passiva e quarto (4) = segmento afetado rígido.

Na avaliação da força muscular foram pesquisados os seguintes grupos: flexores e extensores de quadril, joelhos e tornozelos, sendo utilizada a escala manual de força muscular padronizada pelo *Medical Research Council* (COUNCIL, 1976) (Apêndice B) que considera seis graus variando de zero a cinco, sendo: zero (0) = ausência de contração muscular visível; um (1) = esboço de contração sem movimento articular; dois (2) = movimento ativo sem vencer a gravidade; três (3) = movimento ativo contra a gravidade; quatro (4) = movimento ativo contra leve resistência e cinco (5) = movimento ativo contra resistência intensa. Por fim, foi procedida a média dos pontos dos graus para força muscular proximal (flexores e extensores de quadril e joelhos) e distal (flexores e extensores de tornozelo) de membros inferiores. Para fins de análise estatística, quando a média encontrada foi de “2,5”, “3,5” ou “4,5”, por exemplo, foi considerado o menor valor, sendo: “2”, “3” ou “4”, respectivamente.

A avaliação dos reflexos tendinosos foi realizada com o uso de um martelo de reflexos, e foi considerado: resposta normal = leve movimentação do segmento; resposta exaltada = movimentação intensa do segmento; resposta diminuída = mínima movimentação visível do segmento e resposta abolida = ausência de movimentação visível do segmento. Os reflexos avaliados foram estilo-radial, bicipital, patelar e aquileu, percutindo-se com o martelo de reflexos os seguintes pontos: o processo estiloide do rádio; tendão do bíceps braquial, tendão patelar e tendão do calcâneo, respectivamente.

Para a avaliação da sensibilidade tátil e dolorosa foram utilizadas a superfície pontiaguda e a superfície de pincel do martelo de reflexos. Foram testados os seguintes pontos: face plantar do hálux, região plantar do calcâneo e dorso do pé. O paciente foi posicionado sentado e solicitado que fechasse os olhos.

Na avaliação da sensibilidade dolorosa, cada ponto foi pressionado com a superfície pontiaguda do martelo, sendo realizada uma pressão média à forte, sem machucar a pele do indivíduo. Foi considerada sensibilidade dolorosa presente o

teste em que o indivíduo referiu sensação dolorosa para todos os pontos; foi considerada sensibilidade diminuída quando o indivíduo não referiu sensação de dor em todos os pontos ou referiu diferença na sensibilidade de dor entre os pontos e foi considerada sensibilidade ausente quando o indivíduo não percebeu dor em nenhum dos pontos avaliados.

Na avaliação da sensibilidade tátil, cada ponto foi tocado levemente com o pincel do martelo e o paciente respondeu se sentia ou não, além de referir a localização do ponto. O teste de cada ponto foi repetido no máximo três vezes, sendo considerada sensibilidade presente o teste em que o indivíduo referiu resposta positiva e localização correta para todos os pontos; foi considerada sensibilidade diminuída quando o indivíduo não reconheceu todos os pontos, referiu diferença na sensibilidade entre os pontos e/ou quando não referiu a localização correta de todos os pontos e foi considerada sensibilidade ausente quando o indivíduo não reconheceu nenhum dos pontos avaliados.

Na avaliação dos sintomas urinários, foi investigada a presença ou ausência de urgência (desejo repentino de urinar de difícil controle), urge-incontinência (urgência associada à perda urinária), noctúria (necessidade de acordar durante a noite uma ou mais vezes para urinar), frequência aumentada (maior que oito vezes), incontinência urinária ao esforço (perda urinária involuntária após esforço – espirrar, tossir ou esforço físico), enurese noturna (perda urinária durante o sono), uso de protetor (fralda ou absorvente) e sensação de esvaziamento incompleto da bexiga (ABRAMS *et al.*, 2010). As respostas foram classificadas em sim ou não. Foi considerado indivíduo com sintoma urinário presente aquele que respondeu “sim” para pelo menos um dos itens avaliados e, indivíduo com sintoma urinário ausente aquele indivíduo que respondeu “não” para todos os itens avaliados.

5.6.2 Aplicação do Questionário de Qualidade de Vida *King's Health Questionnaire* (KHQ)

O instrumento *King's Health Questionnaire* (KHQ) (Anexo B) é um questionário específico para avaliar a qualidade de vida de indivíduos com disfunções miccionais, validado no Brasil por Tamanini *et al.* (2003), e foi aplicado após a avaliação citada anteriormente.

O KHQ avalia tanto a presença de sintomas de urinários, quanto seu impacto relativo, o que leva a resultados mais consistentes. Permite mensuração global e também avalia o impacto dos sintomas nos vários aspectos da individualidade na qualidade de vida.

O KHQ é composto por vinte perguntas que são arranjadas em nove domínios. Relatam, respectivamente, a percepção geral da saúde, o impacto da incontinência, as limitações do desempenho das tarefas, a limitação física, a limitação social, o relacionamento pessoal, as emoções, o sono e a energia e as medidas de gravidade.

A todas as respostas são atribuídos valores numéricos, somados e avaliados por domínio. Os valores são, então, calculados por meio de fórmula matemática (ANEXO C), obtendo-se, assim, o escore de qualidade de vida, que varia de 0 a 100, considerando-se que quanto maior o valor obtido, pior a qualidade de vida.

O preenchimento do questionário foi realizado de acordo com o realizado por Tamanini *et al.* (2003), sendo lido pela pesquisadora para os voluntários nos casos de analfabetismo e baixo grau de alfabetização e auto-administrado nos demais casos .

5.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Após a coleta de dados foi elaborado uma planilha eletrônica, para armazenamento dos dados, no software Microsoft Excel® 2010, na qual cada linha corresponde a um caso e cada coluna a uma variável. Para representação descritiva dos dados foram elaboradas tabelas, no Software Microsoft Word®, com a representação da média e desvio-padrão das distribuições das variáveis numéricas e, as frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas. Para a análise dos dados foi utilizado o programa Epi Info 7.0. O desfecho do estudo foi presença de sintomas urinários.

Para a análise de associação entre cada variável independente e o desfecho (variável dependente), foi utilizado o teste Exato de Fischer. A análise de associação da prevalência de PETMAH aos sintomas urinários relatados foi realizada da mesma maneira.

Para as comparações das médias do número de partos vaginais, número de gestações e dos domínios do *King's Health Questionnaire* nos grupos com e sem

sintomas urinários, utilizou-se o teste “t” de Kruskall-Wallis para dois grupos. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos e a hipótese de nulidade foi rejeitada quando o valor $p \leq 0,05$ foi alcançado.

6 RESULTADOS

Dos 58 indivíduos confirmados como portadores de HTLV-1 que foram atendimentos no ambulatório do NMT/UFPA no período de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2014. Foram excluídos 13 indivíduos (três por não apresentar condições psicológicas de preenchimento do questionário da pesquisa no momento da avaliação; dois por apresentar infecção urinária no momento da avaliação; quatro por co-infecções (HVC, HBV, HIV); três por diabetes *mellitus*, e um por se recusar participar) de acordo com os critérios de exclusão do estudo, sendo incluídos 45 indivíduos para o estudo, o que representa 77,58% do total. As características sócio-demográficas dos 45 indivíduos participantes do estudo estão representadas na tabela 1.

Tabela 1 - Frequência absoluta (n) e relativa (%) das características gerais dos indivíduos portadores de HTLV-1 atendidos no ambulatório de HTLV do NMT/UFPA no período de fevereiro de 2013 a fevereiro 2014.

(Continua)

Características gerais	N (n=45)	%
Sexo		
Masculino	16	35,56%
Feminino	29	64,44%
Idade		
18-29 anos	4	8,89%
30-39 anos	5	11,11%
40-49 anos	13	28,89%
50-59 anos	14	31,11%
≥ 60 nos	9	20,00%
Estado civil		
Solteiro	12	26,67%
Casado	29	64,44%
Divorciado	1	2,22%
Viúvo	3	6,67%
Escolaridade		
Analfabeto	0	0%
Ensino fundamental	24	53,33%
Ensino médio	19	42,22%
Ensino superior	2	4,44%

Tabela 1 - Frequência absoluta (n) e relativa (%) das características gerais dos indivíduos portadores de HTLV-1 atendidos no ambulatório de HTLV do NMT/UFPA no período de fevereiro de 2013 a fevereiro 2014.

(Continuação)

Características gerais	N (n=45)	%
História familiar de PET/MAH		
Sem história	28	62,22%
Conjuge	10	22,22%
Pai/Mãe	2	4,44%
Filho(a)	3	6,67%
Conjuge e filhos(a)	1	2,22%
Provável modo de infecção		
Mãe-Filho	13	28,89%
Contato sexual	6	13,33%
Transfusão sanguínea	2	4,44%
Agulha contaminada	0	0%
Desconhecido	24	53,33%
Presença de sintomas urinários		
Não	12	26,67%
Sim	33	73,33%
Presença de PET/MAH		
Não	29	64,44%
Sim	16	35,56%

Fonte: Ambulatório do NMT/UFPA

Foi realizada análise de associação da prevalência de sintomas urinários quanto a algumas variáveis coletadas a fim de verificar a possibilidade de influência de algumas delas na presença de queixas urinárias dos portadores de HTLV-1 (Tabela 2).

Tabela 2 – Prevalência dos sintomas urinários quanto à presença de PET/MAH, ao sexo, à idade, à presença de HAS, ao tabagismo e ao consumo de álcool dos indivíduos portadores de HTLV-1 atendidos no ambulatório de HTLV do NMT/UFGA no período de fevereiro de 2013 a fevereiro 2014.

Variáveis	Prevalência (%)	p-valor
Presença de PET/MAH		
Não	69	0,29
Sim	81,3	
Sexo		
Masculino	68,8	0,42
Feminino	75,9	
Idade		
18-29 anos	75	0,82
30-39 anos	60	
40-49 anos	84,6	
50-59 anos	71,4	
≥ 60 anos	66,7	
Hipertensão arterial sistêmica		
Sim	85,7	0,18
Não	67,7	
Tabagismo		
Sim	100	0,73
Não	72,7	
Consumo de Álcool		
Sim	45,5	0,025
Não	82,4	

Fonte: Ambulatório do NMT/UFGA
 Teste Exato de Fisher

O número de gestações e partos vaginais também foram variáveis de associação com a presença de sintomas urinários em portadores de HTLV-1 (Tabela 3).

Tabela 3 – Média e desvio padrão dos números de gestações e partos vaginais de mulheres com e sem presença de Sintomas Urinários portadoras de HTLV-1 atendidas no ambulatório de HTLV do NMT/UFPA no período de fevereiro de 2013 a fevereiro 2014.

História obstétrica	Com SU		Sem SU		p-valor
	Média (n=22)	Desvio- padrão	Média (n=7)	Desvio- padrão	
Número de gestações	2,6	±2,6	1,8	-	0,39
Número de partos vaginais	2	-	1,4	-	0,29

Fonte: Ambulatório do NMT/UFPA
Teste Kruskal-Wallis

A fim de verificar se havia associação entre a prevalência de sintomas urinários e os achados neurológicos, foram realizadas análises entre estas variáveis, conforme mostra a tabela 4.

Tabela 4 – Associação da prevalência dos sintomas urinários e os achados clínico-neurológicos dos indivíduos portadores de HTLV-1 atendidos no ambulatório de HTLV do NMT/UFGA no período de fevereiro de 2013 a fevereiro 2014.

(Continua)

Variáveis	Prevalência (%)	p-valor
Tônus Muscular (MMII)		
0	65,6	
1	75	0,37
1+	100	
2	100	
3	100	
4	-	
Força muscular proximal (MMII)		
Grau 0	-	0,35
Grau 1	-	
Grau 2	100	
Grau 3	83,3	
Grau 4	90	
Grau 5	64,3	
Força muscular distal (MMII)		
Grau 0	-	0,12
Grau 1	-	
Grau 2	-	
Grau 3	66,7	
Grau 4	100	
Grau 5	66,7	
Reflexo bicipital		
Normal	70,3	0,23
Abolido	-	
Exaltado	100	
Diminuído	50	
Reflexo estilo-radial		
Normal	71,1	0,47
Abolido	100	
Exaltado	100	
Diminuído	50	

Tabela 4 – Associação da Prevalência dos Sintomas Urinários e os achados Clínico-Neurológicos dos indivíduos portadores de HTLV-1 atendidos no ambulatório de HTLV do NMT/UFPA no período de fevereiro de 2013 a fevereiro 2014.

(Continuação)

Variáveis	Prevalência (%)	p-valor
Reflexo patelar		
Normal	69	
Abolido	100	0,56
Exaltado	84,6	
Diminuído	50	
Reflexo aquileu		
Normal	69,4	
Abolido	100	0,33
Exaltado	100	
Sensibilidade tátil		
Presente	76,3	0,26
Ausente	-	
Diminuída	57,1	
Sensibilidade dolorosa		
Presente	73,8	
Ausente	-	0,61
Diminuída	66,7	

Fonte: Ambulatório do NMT/UFPA
 Teste Exato de Fisher

As frequências de queixas dos sintomas urinários dos portadores de HTLV-1 estão reportadas na tabela 5.

Tabela 5 - Frequência absoluta (n) e relativa (%) dos sintomas urinários dos indivíduos portadores de HTLV-1 atendidos no ambulatório de HTLV do NMT/UFPA no período de fevereiro de 2013 a fevereiro 2014.

Sintomas Urinários	n (n=45)	%
Urgência		
Sim	19	42,22%
Não	26	57,78%
Urge-incontinência		
Sim	20	44,44%
Não	25	55,56%
Incontinência Urinária de Esforço		
Sim	9	20%
Não	36	80%
Enurese Noturna		
Sim	8	17,78%
Não	37	82,22%
Frequência urinária aumentada		
Sim	12	26,67%
Não	33	73,33%
Noctúria		
Sim	32	71,11%
Não	13	28,89%
Uso de protetor		
Sim	6	13,33%
Não	39	86,67%
Sensação de esvaziamento incompleto		
Sim	14	31,11%
Não	31	68,89%

Fonte: Ambulatório do NMT/UFPA

Como nenhuma das variáveis anteriores apresentou influência estatística significativa quanto à presença dos sintomas urinários nos indivíduos portadores de HTLV-1 na amostra estudada, a prevalência de PETMAH foi investigada em cada um dos sintomas urinários a fim de observar se a presença destes estava relacionada com o fato dos indivíduos já terem desenvolvido a mielopatia (tabela 6).

Tabela 6 – Prevalência de PETMAH quanto aos tipos de sintomas urinários dos indivíduos portadores de HTLV-1 atendidos no ambulatório de HTLV do NMT/UFGA no período de fevereiro de 2013 a fevereiro 2014.

Variáveis	Prevalência (%)	p-valor
Urgência		
Sim	57,9	0,008*
Não	19,2	
Urge-incontinência		
Sim	50	0,06
Não	24	
Incontinência urinária ao esforço		
Sim	33,3	0,60
Não	36,1	
Enurese noturna		
Sim	75	0,01*
Não	27	
Frequência urinária aumentada		
Sim	66,7	0,012*
Não	24,2	
Noctúria		
Sim	40,6	0,22
Não	23,1	
Uso de protetor		
Sim	100	0,0009*
Não	25,6	
Sensação de esvaziamento incompleto		
Sim	50	0,15
Não	29	

Fonte: Ambulatório do NMT/UFGA
Teste Exato de Fisher

Na tabela 7 estão representadas as médias dos escores de cada um dos nove domínios do KHQ encontrados na população estudada, e os dados foram comparados entre os indivíduos com e sem sintomas urinários. É possível observar que houve comprometimento da qualidade de vida entre os indivíduos com sintomas urinários, com significância estatística, em sete dos nove domínios do questionário.

Tabela 7 – Impacto dos Sintomas Urinários na Qualidade de Vida de acordo com os escores do *King's Health Questionnaire* de indivíduos portadores de HTLV-1 atendidos no ambulatório de HTLV do NMT/UFGA no período de fevereiro de 2013 a fevereiro 2014.

Domínios do KHQ	Com SU		Sem SU		p-valor
	Média (n=33)	Desvio-padrão	Média (n=12)	Desvio-padrão	
Percepção geral da saúde	51,5	27,9	45,8	20,8	0,47
Impacto da incontinência	27,2	-	2,7	-	0,019*
Limitações nas AVD's	18,1	-	0	0	0,008*
Limitações físicas	19,6	-	0	0	0,003*
Limitações sociais	16,3	-	0	0	0,01*
Relações pessoais	7	-	0	0	0,11
Emoções	17,3	-	0	0	0,01*
Sono e energia	22,7	-	4,1	-	0,03*
Medidas de gravidade	10,5	-	2,2	-	0,02*

Fonte: Ambulatório do NMT/UFGA
 Teste Kruskal-Wallis

7 DISCUSSÃO

A amostra de 45 casos confirmados de HTLV-1 pode ser considerada significativa para inferir dados estatísticos sobre a clientela ambulatorial da região, considerando-se que o ambulatório do NMT/UFPA, informalmente atende a maioria dos casos diagnosticados com HTLV do Pará, sendo normalmente procedentes da triagem de doação de sangue e, com menos frequência, de outros serviços público ou privado.

No período de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2014, o ambulatório de HTLV do NMT/UFPA recebeu 58 casos confirmados de HTLV-1, dessa forma, os 45 casos incluídos neste estudo representam 77,58% do total. Entretanto, esta amostra pode não representar completamente a prevalência de infecção por HTLV-1 na cidade de Belém e no estado Pará, uma vez que, sabe-se que as informações mundiais de prevalência por HTLV são subestimadas (GESSAIN & CASSAR, 2012; GONÇALVES *et al.*, 2010; GUIMARÃES *et al.*, 2012).

Contudo, quando se investiga dados clínicos como os sintomas urinários, as informações obtidas no ambulatório do NMT/UFPA podem representar informações importantes sobre a evolução clínica dos indivíduos portadores de HTLV-1.

Apesar da maioria dos indivíduos portadores do HTLV-1 ser considerada assintomática, os sintomas urinários têm sido documentados pela literatura científica com mais frequência, mesmo em indivíduos que não apresentam qualquer outro sintoma. Contudo, muitas vezes estes sintomas são negligenciados pelos profissionais de saúde, o que causa prejuízos aos pacientes, tais como: o impedimento de tratamento precoce, surgimento de transtornos sociais, emocionais, físicos, econômicos e de saúde graves, que geram grande impacto na qualidade de vida desses indivíduos.

Dos 45 indivíduos portadores de HTLV-1 incluídos no presente estudo, 29 eram mulheres (64,44%) e 16 eram homens (35,56%), com média de idade de 48,82 anos (Tabela 1). Estes achados estão de acordo com os encontrados por Andrade (2012), Champs *et al.* (2010) e Carneiro-Proietti *et al.* (2012) que observaram predominância do sexo feminino sobre o masculino. Quanto à presença de PET/MAH, 29 (64,44%) foram considerados assintomáticos e 16 (35,56%) possuíam diagnóstico de PET/MAH (Tabela 1).

Com relação às demais características da amostra, 64,44% (29) dos indivíduos eram casados; 53,33% (24) possuíam apenas o ensino médio; 62,22% (28) não relataram história de PETMAH na família e 53,33% (24) referiram o provável modo de infecção como desconhecido. A detecção do provável modo de infecção foi comprometida em muitos casos, pois, com frequência, nenhum parente do indivíduo avaliado havia realizado o teste de investigação até o momento da avaliação. Dessa maneira, muitos não souberam informar como tinham contraído o vírus e, mesmo após descartar transfusões e compartilhamento de agulhas, não foi possível determinar se a contaminação havia ocorrido por contato sexual ou da mãe para o filho. Portanto, a identificação do provável modo de infecção, nesses casos, foi classificada como desconhecido. É importante destacar também que muitos indivíduos não retornam ao ambulatório com seus familiares para a realização do exame, mesmo após recomendação médica na avaliação inicial. Muitos, por serem assintomáticos, parecem não dar importância para esta investigação.

Sobre os sintomas urinários, 73,33% (33) apresentaram alguma queixa e somente 26,67% (12) não relatou nenhum sintoma (tabela1). Na literatura as frequências de sintomas urinários entre portadores de HTLV-1 são controversas, sendo encontrados achados bastante divergentes, tais como: Champs *et al.* (2010) que relataram 88,4% de sua amostra com queixas urinárias; Castro *et al.* (2007a) que encontraram alterações urinárias em 80,8% dos estudos urodinâmicos que realizou; Varjão *et al.* (2008) que reportaram um total de 48,3% de distúrbios urinários e Siqueira *et al.* (2009) que encontraram apenas 25% de queixas urinárias em seu estudo.

A prevalência de sintomas urinários entre os indivíduos portadores de HTLV-1 considerados sem mielopatia foi de 69%, enquanto que entre os diagnosticados com PETMAH foi de 81,3% (Tabela 2). Não houve associação estatística significativa ($p=0,29$) entre a presença de sintomas urinários e a presença de PETMAH, demonstrando que os sintomas urinários estiveram presentes mesmo nos indivíduos portadores considerados assintomáticos. Este achado está de acordo com Siqueira *et al.* (2009) que afirmam que há evidências importantes de que os sintomas urinários representam manifestações clínicas observadas em indivíduos infectados pelo HTLV-1 mesmo sem preencherem os critérios para o diagnóstico de mielopatia.

Este resultado corrobora ainda com os estudos de Caskey *et al.* (2007); Castro *et al.* (2007b); Champs *et al.* (2010); Poetker *et al.* (2011) e Rocha *et al.*

(2007) que observaram em seus resultados que portadores de HTLV-1 apresentaram algum sintoma urinário, não apenas em indivíduos portadores de PET/MAH, mas também em indivíduos considerados como portadores assintomáticos.

Foi investigada a possível associação dos sintomas urinários nos indivíduos portadores de HTLV-1 do presente estudo com algumas variáveis comumente consideradas como fatores de risco para sintomas urinários na população em geral, foram elas: sexo, idade, hipertensão arterial sistêmica, tabagismo e consumo de álcool (Tabela 2) e, ainda, número de gestações e partos vaginais (Tabela 3), na população feminina da amostra (HIGA, LOPES & REIS, 2008; JARDIM *et al.*, 2011; SOUZA *et al.*, 2009).

A análise de associação entre o sexo e a presença de sintomas urinários não foi estatisticamente significativa ($p=0,42$), esse resultado demonstra que apesar de estudos (CAETANO, TAVARES & LOPES, 2007; OLIVEIRA, S. *et al.*, 2009) afirmarem que na população em geral as mulheres são comumente mais atingidas do que os homens por alterações urinárias, o sexo não influenciou na presença de sintomas urinários, o que significa que as prevalências de sintomas urinários em homens (68,8%) e mulheres (75,9%) foram similares, na amostra com HTLV-1 deste estudo (tabela 2).

Apesar de a perda urinária ser uma alteração na qual a incidência aumenta com a idade na população em geral (MELO *et al.*, 2012), a análise de associação da idade e os sintomas urinários nos portadores de HTLV-1, da presente pesquisa, identificou que não houve diferença estatística ($p=0,82$) entre as faixas etárias e o desenvolvimento de sintomas urinários (Tabela 2). Ao contrário, houve alta prevalência destes sintomas entre os indivíduos de faixa etárias mais jovens como de 18 a 29 anos (75%) e de 30 a 39 anos (60%). Além disso, outro dado importante de ser observado, é que a faixa etária com maior prevalência de sintomas urinários foi justamente a de 40 a 49 anos (84,6%), período de vida em que muitos autores atribuem o surgimento dos primeiros sintomas de PETMAH (RIBAS & MELO, 2002; OLIVEIRA, CASTRO & CARVALHO, 2007; CAROD-ARTAL, MESQUITA & RIBEIRO, 2007).

Outra variável que não influenciou no surgimento dos sintomas urinários na população do estudo foi a hipertensão arterial sistêmica, pois, não houve associação estatística significativa ($p=0,18$) entre essas variáveis (Tabela 2). Este achado

corroborar com a revisão de literatura de Jardim *et al.* (2011), que afirma não ter encontrado na literatura fortes evidências da relação entre hipertensão arterial sistêmica e a incontinência urinária na população em geral.

No presente estudo a associação do tabagismo e a presença de sintomas urinários em indivíduos com HTLV-1 (Tabela 2) não revelou significância estatística ($p= 0,73$), o que está de acordo com Hannestad *et al.* (2003) que investigaram a associação entre o tabagismo e a incontinência urinária na população em geral e, encontraram associação somente em indivíduos que fumavam mais de 20 cigarros por dia.

Diferentemente do tabagismo e dos demais fatores de risco discutidos anteriormente, o consumo de álcool revelou influência estatística significativa ($p=0,025$) sobre a presença de sintomas urinários (Tabela 2). Tal resultado vai ao encontro com o observado por Minassian, Drutz & Badr (2003), que investigaram, através de revisão da literatura, os fatores de risco para incontinência urinária na população geral e, identificaram que o consumo de álcool não foi significativamente relacionado com os sintomas de incontinência urinária. É importante destacar que a prevalência de sintomas urinários entre os indivíduos que relataram não consumir álcool foi alta (82,4%) e que a Organização Mundial de Saúde (OMS) preconiza o uso do *Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)* (MORETTI-PIRES & CORRADI-WENSTER, 2011) para a avaliação do consumo de álcool, assim, seria importante o desenvolvimento de uma pesquisa com análise mais específica para compreender melhor esse achado.

A correlação entre número de gestações e partos vaginais com a presença de sintomas urinários (Tabela 3), entre as mulheres do estudo, também não mostrou resultado estatístico significativo ($p=0,39$ e $p=0,29$, respectivamente). Tal resultado demonstra que, apesar de vários estudos demonstrarem que gravidez e o parto vaginal estão relacionados com o surgimento de sintomas urinários em mulheres na população em geral (OLIVEIRA *et al.*, 2010; DELLÚ, ZÁCARO & SCHMITT, 2008; PEEKER & PEEKER, 2003), os fatores de riscos obstétricos não tiveram influência sobre o surgimento dos sintomas urinários nas mulheres com HTLV-1 deste estudo.

Foi realizada análise entre a presença de sintomas urinários e os achados clínico-neurológicos a fim de se observar se existia relação de dependência entre essas variáveis (Tabela 4). Não houve associação estatística significativa entre nenhum dos achados clínico-neurológicos e a presença de sintomas urinários, o que

significa que a queixa de sintomas urinários não apresentou dependência com nenhum dos achados clínico-neurológicos investigados. A prevalência de sintomas urinários se mostrou maior em indivíduos com achados neurológicos anormais, especialmente tônus muscular aumentado, força muscular proximal em MMII diminuída e reflexos tendinosos alterados, o que corrobora com os achados de Tanajura *et al.* (2012) que encontraram maior prevalência de sinais neurológicos em indivíduos com sintomas urinários portadores de HTLV-1. Entretanto, é interessante observar que houve alta prevalência de sintomas urinários entre indivíduos que apresentaram achados clínico-neurológicos normais, tais como: tônus muscular normal (65,5%), força muscular de MMII normal (proximal – 64,3% e distal – 66,7%), reflexos tendinosos normais (bicipital – 70,3%; estilo-radial – 71,1%; patelar – 69% e aquileu – 69,4%) e sensibilidade normal (tátil – 76,3% e dolorosa – 73,8%), sendo possível observar de que os sintomas urinários estiveram presentes mesmo em indivíduos com sinais clínico-neurológicos normais.

A presença do sintoma urinário na ausência de outros sinais e sintomas da mielopatia provocada pelo HTLV-1 pode ser indicativa do início da doença neurológica nestes indivíduos, uma vez que um único sintoma ou sinal pode ser considerado evidência da fase inicial de PET/MAH (MENA-BARRETO, 2000). Além disso, tem sido demonstrado que células de indivíduos portadores de HTLV-1 com sintomas urinários apresentaram níveis mais altos de IFN γ , fator de necrose tumoral alfa (TNF α) e interleucina 17 (IL-17) do que indivíduos portadores HTLV-1 assintomáticos e, similares aos níveis encontrados dessas citocinas em indivíduos com PET/MAH, suportando a hipótese de que os sintomas urinários possam representar uma fase inicial da mielopatia (SANTOS *et al.*, 2011).

Em uma coorte de oito anos de acompanhamento dos aspectos neurológicos da infecção pelo HTLV-1, foi observado que, dos 62 portadores de HTLV-1 assintomáticos, quatro evoluíram com diagnóstico definitivo de PET/MAH ao longo do estudo. É importante destacar que os quatro indivíduos em questão, já apresentavam queixas urinárias do princípio da coorte, e, desses sintomas, os mais prevalentes foram urgência e/ou incontinência (TANAJURA, 2013).

A precedência dos sintomas urinários em relação à PET/MAH, pode ser explicada devido a uma zona limítrofe de irrigação sanguínea localizada no segmento torácico da medula e, especialmente, na substância cinzenta central (onde o sangue corre lentamente e as células inflamatórias se aderem mais

facilmente ao epitélio vascular, o que facilita essas células atravessarem a barreira hemato-encefálica). Tal acontecimento predispõe a lesão medular começar na região córtico-espinhal lateral e envolver os núcleos autonômicos primeiramente, região responsável por estimular os receptores beta-adrenérgicos da bexiga que promovem o relaxamento do músculo detrusor na fase de enchimento por meio do nervo hipogástrico, o que provoca os sintomas urinários característicos de hiperatividade detrusora (TANAJURA, 2013).

Estudos têm mostrado que a urge-incontinência, a urgência, a frequência aumentada (ANDRADE, 2012; CASTRO *et al.*, 2007b; TANAJURA, 2013), a noctúria (ANDRADE, 2012; CASKEY *et al.* 2007; CASTRO *et al.*, 2007b; POETKER *et al.*, 2011; SIQUEIRA *et al.*, 2009; TANAJURA, 2013), e a disúria (CASTRO *et al.*, 2007b) são as manifestações urinárias mais relatadas por pacientes portadores de HTLV-1. O presente estudo encontrou resultados similares, com maior prevalência de noctúria (71,11%), urge-incontinência (44,44%) e urgência (42,22%) na população estudada (Tabela 5).

Como nenhuma das variáveis clínico-neurológicas apresentaram correlação com os sintomas urinários dos indivíduos portadores de HTLV-1 estudados, foi investigado, então, se existia correlação de PET/MAH com cada um dos sintomas urinários (Tabela 6). A análise demonstrou que existiu correlação da mielopatia com os sintomas de urgência ($p=0,008$), enurese noturna ($p=0,01$), frequência aumentada ($p=0,012$), e também com o uso de protetor ($p=0,0009$). Estes sintomas representam parte dos sintomas urinários mais comuns entre os indivíduos com PET/MAH (OLIVEIRA, CASTRO & CARVALHO, 2007). Contudo, a noctúria ($p=0,22$), a urge-incontinência ($p=0,06$), a sensação de esvaziamento incompleto ($p=0,15$) e a incontinência urinária de esforço ($p=0,60$) não apresentaram correlação com a presença de PET/MAH, demonstrando que estes sintomas estiveram presentes mesmo em indivíduos considerados assintomáticos.

A presença dos sintomas de noctúria e urge-incontinência entre indivíduos portadores de HTLV-1 assintomáticos já foram repostadas em outros estudos que consideram tais sintomas como manifestações iniciais da doença neurológica provocada pelo HTLV-1 (CASTRO *et al.*, 2007a; CASTRO *et al.*, 2007b). Caskey *et al.* (2007) ao comparar as manifestações clínicas de indivíduos infectados pelo HTLV-1 sem mielopatia aos achados de indivíduos soronegativos, observou que os indivíduos infectados pelo HTLV-1 apresentaram 2,7 vezes mais noctúria do que

indivíduos não portadores. E, Poetker *et al.* (2011) em análise similar, observou que indivíduos portadores assintomáticos de HTLV-1 apresentaram cinco vezes mais noctúria do que indivíduos sem o vírus.

Com relação ao sintoma de sensação de esvaziamento incompleto, apesar de não estar entre os mais comumente reportados como iniciais, também faz parte do grupo de sintomas urinários comumente reportados por indivíduos portadores de HTLV-1 (SOUZA *et al.*, 2012). E, sobre o sintoma de incontinência urinária de esforço, acredita-se que a sua principal etiologia seja um ou dois partos vaginais, com aumento do risco com a multiparidade (DELLÚ, ZACARO & SCHMITT, 2008), dessa forma, é provável que estes tenham sido os responsáveis pelo aparecimento deste achado na amostra. Contudo, neste estudo o número de gestações e partos vaginais não influenciou na prevalência de sintomas urinários como um todo nos indivíduos estudados.

A fim de verificar o impacto dos sintomas urinários sobre a qualidade de vida dos portadores de HTLV-1 foi aplicado o questionário de qualidade de vida específico para sintomas urinários KHQ. Conforme mostra a tabela 7, houve impacto negativo na qualidade de vida em sete dos nove domínios do questionário (impacto da incontinência ($p=0,019$); limitações nas AVD's ($p=0,008$); limitações físicas ($p=0,003$); limitações sociais ($p=0,01$); emoções ($p=0,01$); sono e energia ($p=0,03$) e medidas de gravidade ($p=0,02$)). Estes achados corroboram com os de outro estudo o qual encontrou impacto negativo em vários domínios do KHQ em mulheres portadoras de HTLV-1 (DINIZ *et al.*, 2009). Estudos similares ao presente estudo evidenciaram comprometimento da qualidade de vida quatro vezes maior em portadores de HTLV-1 com sintomas urinários do que em pacientes sem esses sintomas (ANDRADE, 2012; MARTINS, BATISTA & ARAÚJO, 2012), em especial, em domínios relacionados à capacidade funcional.

Para o domínio percepção geral da saúde ($p=0,47$), é possível que o motivo pelo qual este domínio não mostrou diferença estatística sobre a qualidade de vida entre os indivíduos com e sem sintomas urinários, seja o fato desse domínio abordar a percepção da saúde como um todo. Dessa forma, é possível que outros fatores de saúde tenham influenciado nas respostas dos indivíduos sem sintomas urinários. O domínio relações pessoais diz respeito ao prejuízo dos sintomas urinários na atividade sexual do indivíduo, e este também não representou impacto sobre a qualidade de vida da amostra estudada ($p=0,11$), é possível que isto seja explicado

pelo fato de muitos indivíduos da pesquisa terem dado a resposta “não se aplica” para este domínio.

Os sintomas urinários afetam o bem estar do indivíduo de forma multidimensional, o que leva ao comprometimento do bem estar social e mental, incluindo as atividades diárias, atividades profissionais, problemas sexuais, isolamento social, baixa auto-estima e depressão, e pode afetar de modo significativo a qualidade de vida. O indivíduo portador de sintomas urinários passa a se preocupar, continuamente, com a quantidade de líquido ingerido, a localização dos banheiros, o próprio odor e a necessidade de usar protetores, o que afeta o estilo de vida; e na maioria das vezes desiste das atividades que possam revelar seu “problema” (DEDICAÇÃO *et al.*, 2008; FONSECA & FONSECA, 2004).

Entretanto, apesar do grande comprometimento à qualidade de vida e o severo grau de lesão do trato urinário que os sintomas podem causar aos seus portadores (OLIVEIRA, CASTRO & CARVALHO, 2007), estudos que abordam o universo dos sintomas urinários em pacientes infectados pelo vírus do HTLV-1 ainda são escassos (ANDRADE, 2012).

Neste estudo enfatizamos a elevada queixa urinária em portadores, não apenas nos portadores com mielopatia, mas também em indivíduos considerados portadores assintomáticos do HTLV-1. Sabe-se que a mielopatia associada ao HTLV-1, apesar de rara, é uma doença grave, incapacitante, que cursa com elevada morbidade, com comprometimento das atividades de vida diária e da qualidade de vida (OLIVEIRA, CASTRO & CARVALHO 2007).

Para afirmar que não existe associação entre as variáveis neurológicas e a prevalência de sintomas urinários seria necessário aumentar o tamanho da amostra deste estudo, além disso, seria importante o uso de exames diagnósticos mais precisos, como o estudo urodinâmico, a fim de obter resultados objetivos quanto a presença ou ausência dos sintomas urinários nos indivíduos estudados. Entretanto, os achados clínicos de sintomas urinários em portadores de HTLV-1, muitas vezes são confirmados no estudo urodinâmico. Um estudo recente mostrou que dos 94 pacientes com queixas urinárias clínicas, 73 foram confirmados no estudo urodinâmico, com 18 diagnósticos de arreflexia vesical e 55 de hiperatividade detrusora (CHAMPS *et al.*, 2010).

Embora os sintomas urinários em portadores de HTLV-1 causem grande impacto na qualidade de vida, e ainda, possam provocar graves doenças no trato

urinário, a correlação com a mielopatia medular não tem sido devidamente estudada (CHAMPS *et al.*, 2010; OLIVEIRA, CASTRO & CARVALHO, 2007).

Dessa forma, estudos como este, são de suma importância para conhecer o perfil clínico e epidemiológico desta população, e ajudar o profissional de saúde a suspeitar, mais frequentemente, do diagnóstico, estimular a investigação dos sintomas associados e solicitar exames necessários, para, dessa forma, favorecer intervenções precoces que melhorem a qualidade de vida do indivíduo e sejam capazes de prevenir doenças graves do trato urinário superior.

8 CONCLUSÃO

- A prevalência de sintomas urinários entre portadores de HTVL-1 da amostra estudada foi de 73,33%, sendo 69% entre indivíduos sem diagnóstico de PETMAH e 81,3% entre indivíduos com PETMAH.

- Os sintomas urinários mais frequentes foram a noctúria, urge-incontinência e urgência urinária.

- Não houve associação entre os achados clínico-neurológicos e a presença de sintomas urinários.

- Foi observada presença de alguns sintomas urinários em indivíduos sem PETMAH, em especial a noctúria e a urge-incontinência.

- Foi encontrado comprometimento negativo dos sintomas urinários sobre a qualidade de vida em sete (impacto da incontinência, limitações nas AVD's, limitações físicas, limitações sociais, emoções, sono e energia e medidas de gravidade) dos nove domínios abordados pelo questionário KHQ.

- A amostra teve como características gerais: 48,82 anos de idade, a maior parte apresentou sintomas urinários, não tinha diagnóstico de PETMAH, era do sexo feminino, de estado civil casado, com escolaridade de ensino fundamental, declarou não conhecer seu provável modo de infecção e não ter nenhuma história familiar de PETMAH.

REFERÊNCIAS

ABRAMS, P.; CARDOZO L.; FALL M.; GRIFFITHS D.; ROSIER P.; ULMSTEN U.; KERREBROECK P.V.; VICTOR A.; WEIN A. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the standardization sub-committee of the International Continence Society. **Neurourology and Urodynamics**. v.21, n.2, p.167-178, 2002.

ABRAMS, P.; CARDOZO, L.; KOURY, S.; WEIN, A. Third international consultation on incontinence Recommendations of The International Scientific Committee: Evaluation and Treatment of Urinary Incontinence, Pelvic Organ Prolapse, and Fecal Incontinence. Edition 2005. Disponível em: http://www.ics.org/Publications/ICI_3/v2.pdf/summary.pdf. Acesso em: 23 de março de 2014.

ABRAMS, P.; ANDERSSON, K.E.; BIRDER, L.; BRUBAKER, L.; CARDOZO, L.; CHAPPLE, C.; COTTENDEN, A.; DAVILA, W.; DE RIDDER, D.; DMOCHOWSKI, R.; DRAKE, M.; DUBEAU, C.; FRY, C.; HANNO, P.; HAY SMITH, J.; HERSCHORN, G.; HOSKER, G.; KELLEHER, C.; KOELBL, H.; KHOURY, S.; MADOFF, R.; MILSON, I.; MOORE, K.; MEWMAN, D.; NITTI, V.; NORTON, C.; NYGAARD, I.; PAYNE, C.; SMITH, A.; STASKIN, D.; TEKGUL, S.; THUROFF, J.; TUBARO, A.; VODUSEK, D.; WEIN AND, A.; WYNDAELE, J.J. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of The International Scientific Committee: Evaluation and Treatment of Urinary Incontinence, Pelvic Organ Prolapse, and Fecal Incontinence. **Neurourology and Urodynamics**. v.29, n.1, p.213-240, Dez. 2010.

ALVES, F.K.; FLORENCIO, A.C.; PEREIRA, S.B.; RICCETTO, C.; PALMA, P.; CARVALHO, R.L. Efeito da eletroestimulação do nervo tibial posterior na hiperatividade do detrusor neurogênico: revisão de literatura. **Acta Urológica**. v.1, p. 23-30, Mar. 2011.

ANDRADE, Rosana Cristina Pereira. **Associação entre sintomas urinários e qualidade de vida em pacientes com HTLV 1**. Salvador, 2012. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde – PPGCS, Universidade Federal da Bahia, 2012.

ANDRADE, Edinéia Lemos. **Participação do receptor trpa1 na hiperatividade da bexiga urinária induzida por lesão medular em ratos**. Florianópolis, 2010. Tese (Doutorado em Farmacologia) – Programa de Pós-graduação em Farmacologia – PPGF, Universidade Federal de Santa Catarina, 2010.

ARAÚJO, N.S.A.; NUNES, E.F.C.; OLIVEIRA, E.M.O.; RODRIGUES, C.C.; JANAÚ, L.T.A. In: ALHASSO, A. Urinary Incontinence. **InTech**. p.59-68, 2012.

ARAÚJO, A.Q.C.; SILVA, M.T.T. The HTLV-1 neurological complex. **The Lancet Neurology**. v.5, n.12, p.1068–1076, Dez. 2006.

ARAÚJO, A.; HALL, W.W. Human T-lymphotropic virus type II and neurological disease. **Annals of Neurology**. n.56, v.1, p.10-19, Jul. 2004.

ARAÚJO, A.Q.C.; ANDRADA-SERPA M.J. Tropical Spastic Paraparesis/ HTLV-I Associated Myelopathy in Brazil. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology**. n.13, suppl 1, p.S33-S37, 1996.

ARAÚJO, A.Q.C.; LEITE, A.C.C.; LIMA, M.A.S.D.; SILVA, M.T.T. HTLV-1 and neurological conditions: when to suspect and when to order a diagnostic test for HTLV-1 infection? **Arquivos de Neuropsiquiatria**. v.67, n.1, p.132-138, Mar. 2009.

AMARO, J.L.; HADDAD, J.M.; TRINDADE, J.C.S.; RIBEIRO, R.M. **Reabilitação do assoalho pélvico nas disfunções urinárias e anorretais**. São Paulo: Ed. Segmentofarma. 2005.

ARAYA, N.; SATO, T.; YAGISHITA, N.; ANDO, ANDO, H.; UTSUNOMIYA, A. Human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) and regulatory T cells in HTLV-1 associated neuroinflammatory disease. **Viruses**. v.3, n.9, p.1532-1548, Set. 2011.

BANGHAN, C.R.M.; The immune control and cell-to-cell spread of human T-lymphotropic virus type. **Journal of General Virology**. n.84, p. 3177-3189, Set. 2003.

BATTINI, J.L.; MANEL, N.; KIM, F.J.; KINET, S.; TAYLOR, N.; SITBON, M. The ubiquitous glucose transporter GLUT-1 is a receptor for HTLV. **Cell**. v.14, n.115, p. 449-459, Nov. 2003.

BERQUÓ, Marcela Souza. **Estudo comparativo randomizado do tratamento da bexiga hiperativa com eletroestimulação vaginal e eletroestimulação transcutânea do nervo tibial posterior**. Goiás, 2012. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde – PPGCS, Universidade Federal de Goiás, 2012.

BITTENCOURT, A.L. Vertical Transmission of HTLV-I/II: A Review. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 40, n.4, p. 245-251, Jul-Ago. 1998.

BITTENCOURT, A.L.; FARRÉ, L. Leucemia/linfoma de células T do adulto. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. v.83, n.4, p.351-359, 2008.

BITTENCOURT, A.L.; PRIMO, J.; DE OLIVEIRA, M.F. Manifestations of the human T-cell lymphotropic virus type I infection in childhood and adolescence. **Jornal de Pediatria**. v. 82, n. 6, p. 411-420, 2006.

BLOCK, B.F. Central pathways controlling micturition and urinary continence. **Urology**. v.59, Suppl 1, p.13-17, Mai. 2002.

BOHANNON, R.W.; SMITH, M.B. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. **Physical Therapy**. v.67, n.2, p. 206-207, Fev. 1987.

CAETANO, A.S.; TAVARES, M.C.G.C.F.; LOPES, M.H.B.M. Incontinência urinária e a prática de atividades físicas. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. v.13, n.4, Jul-Ago, 2007.

CARNEIRO-PROIETTI, A.B.F.; RIBAS, J.G.R.; CATALAN-SOARES, B.C.; MARTINS, M.L.; BRITO-MELO, G.E.A.; MARTINS-FILHO, O.A.; PINHEIRO, S.R.; ARAÚJO, A.Q.; GALVÃO-CASTRO, B.; OLIVEIRA, M.S. P.; GUEDES, A.C.; PROIETTI, F.A. Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.35, n.5, p.499-508, Set-Out. 2002.

CARNEIRO-PROIETTI, A.B.F.; SABINO, E.C.; LEÃO, S.; SALLES, N.A.; LOUREIRO, P.; MOUSSA, S.; WRIGHT, D.; BUSCH, M. PROIETTI, F.A. Human T-Lymphotropic Virus Type 1 and Type 2 Seroprevalence, incidence, and residual transfusion risk among blood donors in Brazil during 2007–2009. **AIDS Research and Human Retroviruses**. v.28, n.10, p. 1265-1272, 2012.

CAROD-ARTAL, F.J.; MESQUITA, H.M.; RIBEIRO, L.S. Manifestaciones neurológicas y discapacidad en pacientes que padecen mielopatía asociada al HTLV-I. **Neurología**. v.22, p.78-84, 2007.

CASTRO, L.H.M.; CHAVES, C.J.; CALLEGARO, D.; NÓBREGA, J.P.S.; SCAFF, M. HTLV-I Associated Myelopathy In Brazil: a preliminary report. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. v.47, n.4, p.501-502, 1989.

CASTRO, N.M.; RODRIGUES J.R.; W.; MUNIZ, A.; LUZ, G.O.; PORTO, A.M.; MACHADO, A.; CARVALHO E.M. Bexiga neurogênica como primeira manifestação de infecção pelo HTLV-1. **DST – Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**. v.14, n.5, p.32-34, 2002.

CASTRO, N.M.; FREITAS, D.M.; RODRIGUES, W.; MUNIZ, A.; OLIVEIRA, P.; CARVALHO, E.M. Urodynamic features of the voiding dysfunction in HTLV-1 infected individuals. **International Brazilian Journal of Urology**. v. 33, n. 2, p. 238-245, Mai-Abr. 2007a.

CASTRO, N.M.; RODRIGUES, W.JR.; FREITAS, D.M.; MUNIZ, A.; OLIVEIRA, P.; CARVALHO, E.M. Urinary symptoms associated with human T-cell lymphotropic virus type I infection: evidence of urinary manifestations in large group of HTLV-I carriers. **Urology**. v.69, n.5, p.813-818. Mai. 2007b.

CASTRO-COSTA, C.M.; ARAÚJO, A.Q.C.; MENNA-BARRETO, M.; TAKAYANAGUI, O.M.; SOHLER, M.; SILVA, E.L.; DE PAULA, S.; ISHAK, R.; RIBAS, J.; ROVIROSA, L.; CARTON, H.; GOTUZZO, E.; HALL, W. W.; MONTANO, S.; MURPHY, E. L.; OGER, J.; REMONDEGUI, C.; TAYLOR, G. P. Proposal for diagnostic criteria of tropical spastic paraparesis/HTLV-1- associated myelopathy (TSP/HAM). **AIDS Research and Human Retroviruses**. v. 22, n. 10, p. 931-935, 2006.

CASKEY, M.F.; MORGAM, D.J.; PORTO, A.F.; GIOZZA, S.P.; MUNIZ, A.L.; ORGE, G.O.; TRAVASSOS, M.J.; BARRON, Y.; CARVALHO, E.M.; GLESBY, M.J. Clinical manifestations associated with HTLV type I infection: a cross-sectional study. **AIDS Research and Human Retroviruses**. v.23, n.3, p. 365-371, Mar.2007.

CATALAN-SOARES, B.; CARNEIRO-PROIETTI, A.B.; PROIETTI, F.A. Interdisciplinary HTLV Research Group. 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. **Cadernos de Saúde Pública**. v.21, n.3, p.926-931, Mai-Jun. 2005.

CHAMPS, A.P.S.; PASSOS, V.M.A.; BARRETO, S.M.; VAZ, L.S.; RIBAS, J.G.R. Mielopatia associada ao HTLV-1: análise clínico-epidemiológica em uma série de casos de 10 anos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v.43, n.6, p.668-672, 2010.

COLLIN, D.D.; ALCANTARA, L.C.J.; SANTOS, F.L.N.; UCHOA, R.; TAVARES-NETO, J. Prevalência da infecção pelo vírus linfotrópico humano de células T e fatores de risco associados à soropositividade em doadores de sangue da cidade de Rio Branco, AC, Brasil (1998-2001). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 36, n. 6, p. 677-683, Nov-Dez, 2003.

COSKUN, A.K.; SUTTON, R.E. Expression of glucose transporter 1 confers susceptibility to human T-cell leukemia virus envelope-mediated fusion. **Journal of Virology**. v.79, n.7, p. 4150-4158, Abr. 2005.

COUNCIL, M.R. AIDS to the investigation of peripheral nerve injuries. **Office HMS, editor**. London, England; 1976.

DA COSTA, Carlos Araújo. **Transmissão intrafamiliar do HTLV: Investigação sorológica em familiares de pacientes acompanhados no ambulatório do Núcleo de Medicina Tropical da UFPA**. Belém, 2010. Dissertação (Mestrado em Doenças Tropicais) – Programa de Pós-graduação em Doenças Tropicais – PPGDT, Universidade Federal do Pará, 2010.

DELLÚ, M.C.; ZÁCARO, P.M.D.; SCHIMITT, A.C.B. Prevalência de sintomas urinários e fatores obstétricos associados em mulheres adultas. **Revista Brasileira de Fisioterapia**. v.12, n.6, p.482-487, 2008.

DEDICAÇÃO, A.C.; HADDAD, M.; SALDANHA, M.E.S.; DRIUSSO, P. Comparação da qualidade de vida nos diferentes tipos de incontinência urinária feminina. **Revista Brasileira de Fisioterapia**. v.13, n.2, Mar-Abr. 2008.

DE GROAT, W.C. The urothelium in overactive bladder: passive bystander or active participant? **Urology**. v.64, p. 7-11, 2004.

DE GROAT, W.C.; YOSHIMURA, N. Changes in afferent activity after spinal cord injury. **Neurourology and Urodynamics**. v.29, n.1, p.63-78, 2010.

DINIZ, M.S.; FELDNER, P.C.; CASTRO, R.A.; SARTORI, M.G.; GIRÃO, M.J. Impact of HTLV-I in quality of life and urogynecologic parameters of women with urinary incontinence. **European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology**. v.147, n.2, p.230-233, Dez. 2009.

FERREIRA, L.S.C.; COSTA, J.H.G.; COSTA, C.A.; MELO, M.F.C.; ANDRADE, ML.; MARTINS, L.C.; ISHIKAWA, E.A.Y.; SOUZA, M.S. Soroprevalência do vírus linfotrópico de células T humanas em comunidades ribeirinhas da região nordeste do

estado do Pará, Brasil. **Revista. Pam-Amazônica de Saúde.** v.1, n.3, p. 103-108, 2010.

FONSECA, E.S.M.; FONSECA, M.C.M. Incontinência Urinária Feminina e Qualidade de Vida. In: **Fisioterapia em Uroginecologia.** Manole, São Paulo, cap. 8, p.95-98, 2004.

FURUKAWA, Y.; YAMASHITA, M.; USUKU, K.; IZUMO, S.; NAKAGAWA, M.; OSAME, M. Phylogenetic subgroups of HTLV-I in tax gene and their association with different risk to HTLV-I – associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. **The Journal of Infectious Diseases.** v.182, p.1343-1349, 2000.

GALVÃO-CASTRO, B.; ALCÂNTARA, L.C.J.; GRASSI, M.F.R.; QUEIROZ, A.T.L.; REGO, F.F.A.; MOTA, A.C.A.; PEREIRA, S.A.; MAGALHÃES, T.; TAVARES-NETO, J.; GONÇALVES, M.S.; DOURADO, I. Epidemiologia e origem do HTLV-1 em Salvador estado da Bahia: a cidade com a mais elevada prevalência desta infecção no Brasil. **Gazeta Médica da Bahia.** v.79, n.1, p.3-10, Jan-Dez. 2009.

GESSAIN, A.; BARIN, F.; VERNANT, J.C.; GOUT, O.; CALENDER, A.; DE THÉ, G. Antibodies to human T-lymphotropic virus type-1 in patients with tropical spastic paraparesis. **The Lancet.** v. 326, n. 8452, p. 407-410, Ago.1985.

GESSAIN, A.; CASSAR, O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 Infection. **Frontiers in Microbiology.** v. 3, p. 1-23, Nov. 2012.

GONÇALVES, D.U.; PROIETTI, F.A.; RIBAS, J.G.R.; ARAÚJO, M.G.; PINHEIRO, S.R.; GUEDES, A.C.; CARNEIRO-PROIETTI, A.B.F. Epidemiology, Treatment, and Prevention of Human T-Cell Leukemia Virus Type 1-Associated Diseases. **Clinical Microbiology Reviews.** v.23, n.3, p.577-589, Jul. 2010.

GORMLEY, E.A. Urologic Complications of the Neurogenic Bladder. **The Urologic Clinics of North America.** v.37, n.4, p.601-607, Nov.2010.

GRIFFITHS, D.; TADIC, S.D. Bladder control, urgency, and urge incontinence: evidence from functional brain imaging. **Neurourology and Urodynamics.** v.27, n.6, p. 466-474, 2008.

GUIMARÃES, D.S.V.; MARTINS, M.L.; CARNEIRO-PROIETTI, A.B.F.; JANUÁRIO, J.N.; LADEIRA, R.V.P.; SILVA, C.M.S.; PIRES, C.; GOMES, SC.; MARTINS, CS.; MOCHEL, EG. High prevalence of HTLV-1 and 2 viruses in pregnant women in São Luis, State of Maranhão, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** v.45, n.2, p.159-162, Mar-Abr. 2012.

HANNESTAD, Y.S.; RORTVEIT, G.; DALTVEIT, A.K.; HUNSKAAR, S. Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study. **BJOG: An international Journal of Obstetrics and Gynecology.** V.110, n.3, p.247-54, Mar. 2003.

HIGA, R.; LOPES, M.H.B.M.L.; REIS, M.J; Fatores de Risco para Incontinência Urinária na Mulher. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**. v.42, n.1, p.187-192, 2008.

HINO, S.; KATAMINE, S.; MIYATA, H.; TSUJI, Y.;YAMABE, T.; MIYAMOTO, T. Primary Prevention of HTLV-I in Japan. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology**, v.13, Suppl1, p.S199-S203, 1996.

ICTV 2012. HTLV in International Committee on Taxonomy of Viruses. Disponível em: <http://ictvonline.org/virusTaxonomy.asp> Acesso em 07 de março de 2014.

ISHAK, R.; HARRINGTON, W.J.Jr.; AZEVEDO, V.N.; EIRAKU, N.; ISHAK, M.O; GUERREIRO, J.F.; SANTOS, S.B.; KUBO, T.; MONKEN, C.; ALEXANDER, S. Identification of human T-cell lymphotropic virus type IIa infection in the Kayapo, an indigenous population of Brazil. **AIDS Research and Human Retroviruses**. v. 11, n. 7, p. 813-821, Jul.1995.

ISHAK, R.; CAVALCANTE, F.; VALLINOTO, A.C.R.; AZEVEDO, V.N.; ISHAK, M.O.G. HTLV-I associated myelopathy in the northern region of Brazil (Belém-Pará): serological and clinical features of three cases. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v.35, n.3, p.243-246, Mai-Jun. 2002.

ISHAK, R.; VALLINOTO, A.C.R.; AZEVEDO, V.N.; ISHAK, M.O.G. Epidemiological aspects of retrovirus (HTLV) infection among indian populations in the amazon region of Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**. v.19, n.4, p.901-914, 2003.

JARDIM, A.D.I.; MAZZO, A.; GIRÃO, F.B.; SONOBE, H.M.; SOUZA, M.C.S. Hipertensão arterial e incontinência urinária no idoso: revisão integrativa da literatura. **Cuidarte Enfermagem**. v.5, n.1, p.38-43, Jan.-Jun. 2011.

KALYANARAMAN, V.S.; SARNGADHARAN, M.G.; ROBERT-GUROFF, M.; MIYOSHI, I.; GOLDE, D.; GALLO, R.C. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. **Science**. v.5, n. 218(4572), p. 571-573, 1982.

KANAI, A.; ANDERSSON, K.E. Bladder afferent signaling: recent findings. **The Journal of Urology**. v.183, n.4, : 1288-1295, Abr. 2010.

KAPLAN, J.E.; LITCHFIELD, B.; ROUAULT, C.; LAIRMORE, M.D.; LUO, C.C.; WILLIAMS, L.; BREW, B.J.; PRICE, R.W.; JANSSEN, R.; STONEBURNER, R. HTLV-I associated myelopathy associated with blood transfusion in the United States: epidemiologic and molecular evidence linking donor and recipient. **Neurology**. V.41, n.2, p. 192-197, Fev.1991.

LIMA, M.A.; BICA, R.B.; ARAUJO, A.Q. Gender influence on the progression of HTLV-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**. v. 76, n. 2, p.294-296, Fev. 2005.

MACEDO, O.; LIMA, T.V.R.; LINHARES, A.O.; GOMES, M.L.C.; LINHARES, A.C. Human T-cell lymphotropic virus types I and II in a cohort of patients with

neurological disorders in Belém, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. v.46, n.1, p. 13-17, Jan-Fev. 2004.

MANNS, A.; HISADA, M.; GRENADE, L.L. Human T-lymphotropic virus type I infection. **The Lancet**. v.5, n.353(9168), p.1951-1958, Jun. 1999.

MANEL, N.; BATTINI, J.L.; TAYLOR, N.; SITBON, N. HTLV-1 tropism and envelope receptor. **Oncogene**. v.24, n. 39, p. 6016-6025, Set. 2005.

MANI, K.S.; MANI, A.J.; MONTGOMERY, R.D. A spastic paraplegic syndrome in South India. **Journal of the Neurological Sciences**. v.9, n.1, p.179-199, Jul-Ago. 1969.

MARTIN, F.A.F.; SILVA, Y.; TAYLOR, G.P. A 15-Year Prospective Longitudinal Study of Disease Progression in Patients with HTLV-1 Associated Myelopathy in the UK. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**. v.81, n.12, p.1336-1340, Dez. 2010.

MARTINS, J.V.P.; BAPTISTA, A.F.; ARAÚJO, A.Q.C. Quality of life in patients with HTLV-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. **Arquivos de Neuropsiquiatria**. v.70, n.4, p.257-261, 2012.

MATSUOKA, M. Human T-cell leukemia virus type I (HTLV-I) infection and the onset of adult T-cell leukemia (ATL). **Retrovirology**. v.2, n.27, Abr. 2005.

MATSUOKA, M.; JEANG, K.T. Human T-cell leukaemia virus type 1 (HTLV-1) infectivity and cellular transformation. **Nature Reviews Cancer**. v. 7, n.4, p.270-280, Abr. 2007.

MELO, B.E.S.; FREITAS, B.C.R.; OLIVEIRA, V.R.C.; MENEZES, R.L. Correlação entre sinais e sintomas de incontinência urinária e auto estima em idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**. v.15, n.1, p.41-50, 2012.

MENA-BARRETO, M. DOVAL, A. RABOLINI, G. JARDIM, C. BIANCHINI, O. Paraparesia Espástica Tropical (HAM). In: **Veronesi, R.; Foccacia, R.** Retrovíruses Humanas: Doenças Associadas ao HTLV. São Paulo: Atheneu, p. 71-88, 2000.

MESQUITA, L.A., CÉSAR, P.M., MONTEIRO, M.V.C., SILVA FILHO, A.L. Terapia comportamental na abordagem primária da hiperatividade do detrusor. **Femina**. v.38, n.1, 2010.

MINASSIAN, V.A.; DRUTZ, A.; BADR, AL. Urinary incontinence as a worldwide problem. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**. v.82, p. 327-338, 2003.

MIRANDA, Aline Cristina Andrade Mota. **Estudo genotípico de novos isolados do htlv-1 e caracterização do envelope viral, correlacionando com o desenvolvimento de protótipos vacinais**. Salvador, 2008. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) – Programa de Pós-graduação

em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa – PPGBSMI, Fundação Oswaldo Cruz, 2008.

MONTEIRO, E.S.; AQUINO, L.M.; GIMENEZ, M.M.F.; PRADO, G.F. Eletroestimulação transcutânea do nervo tibial posterior para bexiga hiperativa neurogênica. **Revista de Neurociências**. v.18, n.2, p.238-243, 2010.

MORETTI-PIRES, R.O.; CORRADI-WEBSTER, C.M. Adaptação e validação do *Alcohol Use Disorder Identification Test* (AUDIT) para população ribeirinha do interior da Amazônia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**. v.27, n.3, p.497-509, Mar. 2011.

MOUSA, R.E.; HASSOUNA, M. Electrical Stimulation in the Treatment of Neurogenic Bladder Dysfunction. **Current Bladder Dysfunction Reports**. v.3, n.4, p.195-202, 2008.

MOXOTO, I.; BOA-SORTE, N.; NUNES, C.; MOTA, A.; DUMAS, A.; DOURADO, I.; GALVÃO-CASTRO, B. Perfil sociodemográfico, epidemiológico e comportamental de mulheres infectadas pelo HTLV-1 em Salvador-Bahia, uma área endêmica para o HTLV. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v.40, n.1, p.37-41, Jan-Fev, 2007.

NAGAI, M.; OSAME, M. Human T-cell lymphotropic virus type I and neurological diseases. **Journal of Neurovirology**. v.9, n.2, p.228-235, Abr. 2003.

OLIVEIRA, E.; ZULIANI, L.M.M.; ICHIVACA, J.; SILVA, S.V.; ALBUQUERQUE, S.S.R.; DE SOUZA, A.M.B.; BARBOSA, C.P. Avaliação dos fatores relacionados à ocorrência da incontinência urinária feminina. **Revista da Associação Médica Brasileira**. v.56, n.6, p. 688-690, 2010.

OLIVEIRA, P.; CASTRO, N.M.; CARVALHO, E.M. Urinary and sexual manifestations of patients infected by HTLV-1. **Clinics**. v.62, n.2, p.191-196, 2007.

OLIVEIRA, P.; CASTRO, N.M.; TANNUS, M.; MACHADO, C.; CARVALHO, E.M. Disfunção erétil em pacientes infectados pelo HTLV-1. **Gazeta Médica da Bahia**. v.79, n.1, p. 36-40, Jan-Dez. 2009.

OLIVEIRA, S.G.; BATTISTI, B.Z.; SECCO, V.L.; POLESE, J.C. Avaliação da qualidade de vida de portadores de incontinência urinária. **Revista Brasileira de Ciências do Envelhecimento Humano**. v. 6, n. 1, p. 34-41, jan./abr. 2009.

OSAME, M.; IZUMO, S.; IGATA, A.; MATSUMOTO, M.; MATSUMOTO, T.; SONADA, S.; TARA, M.; SHIBATA, Y. Blood transfusion and HTLV-I associated myelopathy. **The Lancet**. v.12, n.2 (8498), p.104-105, 1986.

OSAME, M.; JANSSEN, R.; KUBOTA, H.; NISHITANI, H.; IGATA, A.; NAGATAKI, S.; MORI, M.; GOTO, I.; SHIMABUKUROH.; KHABBAZ, R. Nationwide survey of HTLV-I associated myelopathy in Japan: association with blood transfusion. **Annals of Neurology**. v.28, n1, p. 50-56, Jul. 1990.

PANNEK, J.; STÖHRER, M.; BLOK, B.; CASTRO-DIAZ, D.; DEL POPOLO, G.; KRAMER, G.; RADZISZEWSKI, P.; REITZ, A.; WYNDAELE, J.J. Guidelines on Neurogenic Lower Tract Dysfunction. **European Association of Urology**. 2011.

PEEKER I, PEEKER R. Early diagnosis and treatment of genuine stress urinary incontinence in women after pregnancy: midwives as detectives. **Journal of Midwifery Womens Health**. v.48, n.1, p.60-66, Jan-Fev, 2003.

PETER, J.M.; GUIDI, J.M.; RIBEIRO, R.M.; BARACAT, E.C.; HADDAD, J.M. Aspectos atuais no tratamento da bexiga hiperativa. **Femina**. v.37, n.9, Set. 2009.

POETKER, S.K.W.; PORTO, A.F.; GIOZZA, S.P.; MUNIZ, A.L.; CASKEY, M.F.; CARVALHO, E.M.; GLESBY, M.J. Clinical manifestations in individuals with recent diagnosis of HTLV type I infection. **Journal of Clinical Virology**. v.51, n.1, p. 54-58, Mai. 2011.

POIESZ, B.J.; RUSCETTI, F.W.; GAZDAR, A.F.; BUNN, P.A.; MINNA, J.D.; GALLO, R.C. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**. v.77, n.12, p.7415-7419, 1980.

PROIETTI, F.A.; CARNEIRO-PROIETTI, A.B.F.; CATALAN-SOARES, B.C.; MURPHY, E.L. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. **Oncogene**. v.24, n.39, p.6058-6068, Set. 2005.

RIBAS, J.G.R.; MELO, G.C.N. Mielopatia associada ao vírus linfotrópico humano de células T do tipo 1 (HTLV-1). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v.35, n. p.377-384, Jul-Ago. 2002.

ROCHA, P.N.; REHEM, A.H.; SANTANA, J.F.; CASTRO, N.; MUNIZ, A.L.; SALGADO, K. ROCHA, H.; CARVALHO, E.M. The cause of urinary symptoms among Human T Lymphotropic Virus Type I (HTLV-I) infected patients: a cross sectional study. **BMC Infectious Diseases**. v.7, n.15, Mar. 2007.

ROMANELLI, L.C.F.; CARAMELLI, P.; CARNEIRO-PROIETTI, A.B.F. O vírus linfotrópico de células t humanos tipo 1 (HTLV-1): quando suspeitar da infecção? **Revista da Associação Médica Brasileira**. v.56, n.3, p.340-347, 2010.

SANTOS, F.; LIMA, F. Epidemiologia, Fisiopatogenia e Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HTLV-1. **Jornal Brasileiro de Patologia Médica e Laboratorial**. v. 41, n.2, p.105 -116, Abr. 2005.

SANTOS, S.B.; OLIVEIRA, P.; TANNUS, M.; LUNA, T.; SOUZA, A.; DELAVECHIA, T.; NASCIMENTO, M.; ORGE, G.; SIQUEIRA, I.; TANAJURA, D.; MUNIZ, A.L.; GLESBY, M.J.; CARVALHO, E.M. Immunological and viral features in patients with overactive bladder indicate an early stage of myelopathy. **Retrovirology**. v.8, suppl 1, p.A116, Jun. 2011.

SANCHEZ-PALACIOS, C.; GOTUZZO, E.; VANDAMME, A.M.; MALDONADO, Y. Seroprevalence and risk factors for human T-cell lymphotropic virus (HTLV-I) infection among ethnically and geographically diverse Peruvian women. **International Journal of Infectious Diseases**. v.7, n. 2, p.132-137, 2003.

SEGURADO, A.A.C. HTLV-1: Aspectos virológicos e caracterização de subtipos virais. In: VERONESI, R. & FOCACCIA, R. **Retrovíroses humanas associadas ao HTLV**. São Paulo: Atheneu, p.3-9, 2000.

SEGURADO, A.A.C. Infecção pelos vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1) e 2 (HTLV-2). In: VERONESI, R. & FOCACCIA, R. **Veronesi: Tratado de Infectologia**. 3 ed., São Paulo: Atheneu, p.567-573, 2005.

SIQUEIRA, I.C.; MUNIZ, A.L.; OLIVEIRA, P.; CARVALHO, A.D.; ORGE, G.O.; CASTRO, N.; BITTENCOUR, V.G.; GIOSSA, S.P.; PORTO, A.F.; CARVALHO, E.M. Manifestações clínicas em pacientes infectados pelo vírus linfotrópico de células t humanas (HTLV). **Gazeta Médica da Bahia**. v.79, n.1, p. 25-29, Jan-Dez. 2009.

SHIMOYAMA, M. Diagnostic criteria and classification of clinical subtypes of adult T-cell leukaemia-lymphoma. A report from the Lymphoma Study Group (1984-87). **British Journal of Haematology**. v.79, n.3, p.428-437, Nov. 1991.

SHUBLAQ, M.; ORSINI, M.; PUCCIONI-SOHLER, M. Medidas de Avaliação na Paraparesia Espástica Tropical: Revisão de Literatura. **Revista Neurociências**. v.18, n.4, p.505-511, 2010.

SOUZA, A.; TANAJURA, D.; TOLEDO-CORNELL, C.; SANTOS, S.; MARCELINO DE CARVALHO, E. Immunopathogenesis and neurological manifestations associated to HTLV-1 infection. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v.45, n.5, p. 545-552, Set-Out. 2012.

SOUZA, C.E.C.; LIMA, R.M.; BEZERRAS, L.M.A.; PEREIRA, R.W.; TAILCE, K.M.; OLIVEIRA, R.J. Estudo comparativo da função do assoalho pélvico em mulheres continentas e incontinentes na pós menopausa. **Revista Brasileira da Fisioterapia**. v.13, n.6, p.535-541, Nov-Dez. 2009.

SOUZA-MACHADO, A.; CRUZ, A.A.; GALVÃO, T.S.; CARVALHO, E.M. Imunopatogênese da infecção pelo HTLV-1: influência sobre a resposta imune tipo 2. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**. v.26, n.4, 2003.

TAMANINI, J.T.N.; D'ANCONA, C.A.L.; BOTEAGA, N.J.; NETTO JR, N.R. Validação do "King's Health Questionnaire" para o português em mulheres com incontinência urinária. **Revista de Saúde Pública**. v.37, n.2, p. 203-211, 2003.

TANAJURA, D.; PORTO, G.V.; MAGNAVITA, C.; SIQUEIRA, I.; BITTENCOUR, G.V.; CASTRO, N.; OLIVEIRA, P.; ORGE, G.; CARVALHO, E.M.; MUNIZ, A.L. Manifestações neurológicas em pacientes infectados pelo vírus HTLV-I de acordo com o grau de envolvimento neurológico. **Gazeta Médica da Bahia**. v.79, n.1, p.30-35, Jan-Dez. 2009.

TANAJURA, D.; SANTOS, A.M.; CASTRO, N.; SIQUEIRA, I.; CARVALHO, E.M.; GLESBY, M.J. Neurological symptoms and signs in HTLV-1 patients with overactive bladder syndrome. **Arquivos de Neuropsiquiatria**. v. 70, n.4, p. 252-256, Abr. 2012.

TANAJURA, Davi. **Aspectos neurológicos da infecção pelo htlv-1 na bahia: resultados de uma coorte de 8 anos**. Salvador, 2013. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde – PPGCS, Universidade Federal da Bahia, 2013.

TOLENTINO, G.S.; MANTELLATTO, V.G.; ZANOTTO, C.O.; PINHEIRO, R.L.; GABRIEL, S.P.; MURAYAMA. Diário miccional como terapia comportamental e sua importância na reabilitação da bexiga neurogênica. **O Mundo da Saúde**. v.30, n.1, p.171-174, 2006.

VARJÃO, M.S.; ALVES, D.B.; ANDRADE-FILHO, A.S.; CASTRO-FILHO, B.G. Alterações Neurológicas dos Pacientes Portadores de HTLV-1 Atendidos no Ambulatório de Neurologia do Centro de HTLV da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**. v.12, n.1, p.11-19, Jan-Abr, 2008.

VERDONCK, K.; GONZALÉZ, E.; VAN DOOREN, S.; VANDAMME, A.M.; VANHAM, G.; GOTUZZO, E. Human T-lymphotropic virus 1: recent knowledge about an ancient infection. **The Lancet Infectious Diseases**. v.7, n.4, p.266-281, Abr. 2007.

WOLFE, N.D.; HENEINE, W.; CARR, J.K.; GARCIA, A.D.; SHANMUGAM, V.; TAMOUFE, U.; TORIMIRO, J.N.; PROSSER, A.T.; LEBRETON, M.; MPOUDI-NGOLE, E.; MCCUTCHAN, F.E.; BIRX, D.L.; FOLKS, T.M.; BURKE, D.S.; SWITZER, W.M. Emergence of unique primate T-Lymphotropic viruses among central African bushmeat hunters. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**. v.102, n.22, p.7994-7999, Mai. 2005

YOSHIDA, M. Discovery of HTLV-I, the first human retrovirus, its unique regulatory mechanisms, and insights into pathogenesis. **Oncogene**. v. 24, n.39, p. 5931-5937, Set. 2005.

YOSHIMURA, N.; DE GROAT, W.C. Neural control of the lower urinary tract. **International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association**. v.4, n. 2, p.111-125, Mar.1997.

ZANINOVIC, V.; ZAMORA, T.; TAJIMA, K. Origins of T-cell leukemia virus. **Nature**. v.344, n.299, Mar. 1990.

APÉNDICE

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: **PREVALÊNCIA DE SINTOMAS URINÁRIOS EM INDIVÍDUOS PORTADORES DO VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANAS DO TIPO 1 (HTLV-1).**

Instituições Envolvidas: Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (NMT/UFPA).

Esclarecimento da Pesquisa:

Esta pesquisa será realizada no Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará e serão convidados a participar indivíduos que possuam o vírus conhecido como HTLV-1 matriculados no ambulatório do NMT/UFPA. O nosso estudo tem como objetivo investigar se os indivíduos portadores do HTLV-1 possuem sintomas urinários e, se estes sintomas influenciam na qualidade de vida. Este vírus pode ocasionar uma doença que afeta a medula espinhal e, que pode comprometer os nervos das pernas, podendo levar a uma paralisia. O nome desta doença é PARAPRESIA ESPÁSTICA TROPICAL/MIELOPATIA ASSOCIADA (PET/MAH). Esta doença provocada por este vírus pode ainda causar sintomas urinários, que podem ser os primeiros sintomas da doença PET/MAH, ajudando então, a diagnosticar a doença desde cedo. Para esta pesquisa pretendemos estudar indivíduos que possuam o vírus HTLV-1, que apresentem ou não sintomas da doença PET/MAH. Para participar neste estudo é necessária a autorização por escrito dos voluntários. A pesquisa consistirá em apenas uma etapa de avaliação de cada voluntário. Após o consentimento do voluntário, será realizada uma entrevista, durante a qual obteremos informações pessoais, dados de identificação, história de doenças anteriores e hábitos de vida, incluindo sexual. O voluntário será avaliado pela pesquisadora Caroline Santos Constante, que é fisioterapeuta, e que realizará exame físico neurológico. Após este momento, a pesquisadora irá ler para o voluntário o questionário de qualidade de vida *King's Health Questionnaire* que se trata de um questionário simples que aborda itens sobre a atividade urinária e seu impacto na qualidade de vida do indivíduo. Este questionário aborda itens sobre a influência da atividade urinária no desempenho de tarefas diárias, na qualidade do sono, na relação social e ainda sobre a frequência, urgência e perda urinária. Após a leitura completa do questionário, a pesquisadora entregará uma via do questionário ao voluntário, que deverá preenchê-lo sozinho, podendo retirar dúvidas com a pesquisadora caso seja necessário. Esta pesquisa oferece risco mínimo aos indivíduos participantes, uma vez que se trata apenas de avaliação dos sinais clínicos e aplicação de um questionário de qualidade de vida, não sendo o voluntário submetido a nenhum tipo de procedimento. Para minimizar o risco de vazamento das informações pessoais dos indivíduos participantes, todos os voluntários serão identificados apenas por números e, somente a pesquisadora terá acesso às informações individuais. Aos indivíduos que apresentarem algum sintoma urinário os benefícios individuais são quanto a possível identificação desde cedo dos sintomas, possibilitando o início imediato de acompanhamento médico adequado e fisioterapia. Aos indivíduos que não apresentarem qualquer sintoma, os benefícios são quanto

ao esclarecimento maior sobre a doença. Quanto ao segredo de sua participação na pesquisa e de toda informação fornecida, esta equipe de pesquisadores garantirá total sigilo (segredo). Os dados que interessam da pesquisa serão publicados em conjunto, sem identificação de qualquer pessoa. Nós também lhe damos a garantia de fornecer os resultados de seus exames, bem como as informações que você desejar sobre o andamento da pesquisa. Informamos que não há nenhum tipo de recompensa financeira aos indivíduos participantes e que você é livre para dar a sua autorização como participante desta pesquisa, bem como desistir a qualquer momento sem que haja prejuízo no seu atendimento médico e/ou laboratorial.

Para qualquer esclarecimento ou informar desistência, você poderá entrar em contato com a pesquisadora e, com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Núcleo de Medicina Tropical da UFPa:

- 1) Pesquisadora: Caroline Santos Constante (Fisioterapeuta CREFITO 12 78750-F) – Fone: (91) 8113-9906.
- 2) Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos no NMT/UFPa – Endereço: Avenida Generalíssimo Deodoro, 92. Fone: 3201-6857.

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____ declaro que li as informações acima sobre o projeto de pesquisa “PREVALÊNCIA DE SINTOMAS URINÁRIOS EM INDIVÍDUOS PORTADORES DO VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANAS DO TIPO 1 (HTVL-1)”, e que me sinto perfeitamente informado sobre o conteúdo do mesmo, assim como seus riscos e benefícios. Declaro ainda que por minha livre vontade, aceito participar da pesquisa, fornecendo as informações necessárias sobre minha pessoa que constarão em uma ficha clínico-epidemiológica, as quais só poderão ser utilizadas em relatórios e publicações científicas.

Belém, ____/____/____.

Assinatura do sujeito da pesquisa

APÊNDICE B – AVALIAÇÃO DE PORTADORES DE HTLV-1

Data:

1 – DADOS EPIDEMIOLÓGICOS:

Nome:

Idade:

Sexo:

Estado Civil:

Escolaridade:

História da doença:

2 – DADOS CLÍNICOS:

Resultado ELISA:

Resultado PCR:

Diagnóstico Clínico de PET/MAH:

História Familiar da PET/MAH:

Utiliza fumo:

Utiliza álcool:

Número de Gestações:

Número de Partos Vaginais:

HAS?

Diabetes?

Co-infecções?

Infecção Urinária?

Doença de Próstata?

Outra Doença Neurológica? Qual?

Provável modo de infecção:

[1] Amamentação [2] Transfusão sanguínea [3] Agulha contaminada [4] Contato sexual [5] Desconhecido

3 – AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA

TÔNUS MUSCULAR :

GRAU	ESCALA DE ASHWORTH MODIFICADA
0	Tônus muscular normal
1	Leve aumento de tônus muscular – mínima resistência no final da amplitude de movimento
1+	Leve aumento de tônus muscular – resistência abruta, seguida de resistência mínima em menos da metade do movimento
2	Aumento do tônus muscular durante a maior parte do movimento
3	Aumento considerável do tônus – dificuldade na movimentação passiva
4	Segmento afetado rígido

FORÇA MUSCULAR:

GRAU	ESCALA DA MEDICAL RESEARCH COUNCIL
0	Ausência de contração muscular visível
1	Esboço de contração sem movimento articular
2	Movimento ativo sem vencer a gravidade
3	Movimento ativo contra a gravidade
4	Movimento ativo contra leve resistência
5	Movimento ativo contra resistência intensa

	Flexão		Extensão	
	Direita	Esquerda	Direita	Esquerda
Quadril				
Joelho				
Tornozelo				

Resultado:

Força Muscular Proximal (Quadril e Joelho):

Força Muscular Distal (Tornozelo):

REFLEXOS:

Membros superiores:

Bicipital () normal () abolido () exaltado () diminuído

Estilo-radial () normal () abolido () exaltado () diminuído

Membros inferiores:

Patelar () normal () abolido () exaltado () diminuído

Aquileu () normal () abolido () exaltado () diminuído

SENSIBILIDADE:

Tátil () presente () ausente () diminuída

Dolorosa () presente () ausente () diminuída

4 – SINTOMAS URINÁRIOS

Urgência para urinar: Sim () Não ()

Urgência com perda urinária involuntária: Sim () Não ()

Perda urinária involuntária ao esforço: Sim () Não ()

Perda urinária involuntária durante o sono: Sim () Não ()

Aumento da frequência urinária: Sim () Não ()

Noctúria: Sim () Não ()

Uso de fralda ou absorvente: Sim () Não ()

Sensação de esvaziamento incompleto: Sim () Não ()

ANEXO

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS DO NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL DA UFPA

NÚCLEO DE MEDICINA
TROPICAL-NMT/
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Prevalência de sintomas urinários em indivíduos portadores do Vírus Linfotrófico de Células T humanas do tipo 1.

Pesquisador: Caroline Santos Constante

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 15401013.6.0000.5172

Instituição Proponente: Núcleo de Medicina Tropical-NMT/ Universidade Federal do Pará - UFPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 465.042

Data da Relatoria: 30/10/2013

Apresentação do Projeto:

O projeto contém todos os itens exigidos. Esse estudo pretende investigar a prevalência de sintomas urinários em indivíduos portadores do Vírus Linfotrófico de Células T humanas do tipo 1. Serão avaliados 50 indivíduos, de ambos os sexos, que possuam sorologia positiva por RT-PCR para o HTLV-1 e confirmada por Western Blot, registrados no ambulatório do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (NMT-UFPA).

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos estão claros.

Objetivo Primário:

Descrever e associar os sinais e sintomas urinários de indivíduos infectados pelo HTLV-1, com e sem PET/MAH, com os achados clínicos neurológicos, o grau de incapacidade e o impacto na qualidade de vida destes indivíduos.

Objetivo Secundário:

Objetivos Específicos Descrever e analisar: Características sócio-demográficas; Sinais e sintomas neurológicos; História familiar (sorologia positiva em membros da família); Vias de transmissão; Grau de incapacidade; Sintomas urinários.

Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92

Bairro: Umarizal

UF: PA

Telefone: (91)3201-6857

Município: BELEM

CEP: 66.055-240

E-mail: cepbel@ufpa.br

Continuação do Parecer: 465.042

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Estão descritos no projeto adequadamente.

Riscos:

O risco que a pesquisa oferece se trata apenas do risco de manipulação de informações pessoais de cada indivíduo. Entretanto, estes riscos serão minimizados, uma vez que todas as informações serão tratadas de forma sigilosas e dos dados pessoais dos voluntários não serão divulgados.

Benefícios:

Aos indivíduos que apresentarem algum sintoma urinário os benefícios individuais são quanto a possível identificação precoce dos sintomas, possibilitando o início imediato de tratamento adequado. Aos indivíduos que não apresentarem qualquer sintoma os benefícios são quanto ao esclarecimento maior sobre a doença e quanto a possibilidade do surgimento futuro dos sintomas, tornando-os mais alertas quanto ao seu surgimento.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Esse estudo pretende investigar a prevalência de sintomas urinários em indivíduos portadores do Vírus Linfotrófico de Células T humanas do tipo 1.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

As alterações sugeridas pelo revisor anterior foram acatadas.

Recomendações:

O TCLE deve ser formatado de maneira que o parágrafo de assinatura do sujeito da pesquisa não venha em folha isolada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Recomendo aprovação do projeto e sugiro formatação do TCLE.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92

Bairro: Umarizal

UF: PA

Telefone: (91)3201-6857

Município: BELEM

CEP: 66.055-240

E-mail: cepbel@ufpa.br

NÚCLEO DE MEDICINA
TROPICAL-NMT/
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 465.042

BELEM, 22 de Novembro de 2013

Assinador por:
ANDERSON RAIOL RODRIGUES
(Coordenador)

Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92
Bairro: Umarizal
UF: PA Município: BELEM
Telefone: (91)3201-6857

CEP: 66.055-240

E-mail: cepbel@ufpa.br

ANEXO B – QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA KING´S HEALTH QUESTIONNAIRE

Como você avaliaria sua saúde hoje?

Muito boa () Boa () Normal () Ruim () Muito ruim ()

Quanto você acha que seu problema de bexiga atrapalha sua vida?

Não () Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Abaixo estão algumas atividades que podem ser afetadas pelos problemas de bexiga. Quanto seu problema de bexiga afeta você?

Gostaríamos que você respondesse todas as perguntas.

Simplesmente marque com um “X” a alternativa que melhor se aplica a você

Limitação no desempenho de tarefas

- Com que intensidade seu problema de bexiga atrapalha suas tarefas de casa (ex., limpar, lavar, cozinhar, etc.)

Nenhuma () Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

- Com que intensidade seu problema de bexiga atrapalha seu trabalho, ou suas atividades diárias normais fora de casa como: fazer compras, levar filho à escola, etc.?

Nenhuma () Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Limitação física/social

- Seu problema de bexiga atrapalha suas atividades físicas como: fazer caminhada, correr, fazer algum esporte, etc.?

Não () Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

- Seu problema de bexiga atrapalha quando você quer fazer uma viagem?

Não () Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

- Seu problema de bexiga atrapalha quando você vai a igreja, reunião, festa?

Não () Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

- Você deixa de visitar seus amigos por causa do problema de bexiga?

Não () Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Relações pessoais

- Seu problema de bexiga atrapalha sua vida sexual?
Não se aplica () Não () Um pouco () Mais ou menos () Muito ()
- Seu problema de bexiga atrapalha sua vida com seu companheiro?
Não se aplica () Não () Um pouco () Mais ou menos () Muito ()
- Seu problema de bexiga incomoda seus familiares?
Não se aplica () Não () Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Emoções

- Você fica deprimida com seu problema de bexiga?
Não () Um pouco () Mais ou Menos () Muito ()
- Você fica ansiosa ou nervosa com seu problema de bexiga?
Não () Um pouco () Mais ou Menos () Muito ()
- Você fica mal com você mesma por causa do seu problema de bexiga?
Não () Às vezes () Várias vezes () Sempre ()

Sono/Energia

- Seu problema de bexiga atrapalha seu sono?
Não () Às vezes () Várias vezes () Sempre ()
- Você se sente desgastada ou cansada?
Não () Às vezes () Várias vezes () Sempre ()

Algumas situações abaixo acontecem com você? Se tiver o quanto?

- Você usa algum tipo de protetor higiênico como: fralda, forro, absorvente tipo Modess para manter-se seca?
Não () Às vezes () Várias vezes () Sempre ()
- Você controla a quantidade de líquido que bebe?
Não () Às vezes () Várias vezes () Sempre ()
- Você precisa trocar sua roupa íntima (calcinha), quando fica molhada?
Não () Às vezes () Várias vezes () Sempre ()
- Você se preocupa em estar cheirando urina?
Não () Às vezes () Várias vezes () Sempre ()

ANEXO C - CÁLCULO DO ESCORE DO KING'S HEALTH QUESTIONNAIRE

Pontuação e cálculo do "RAW SCALE" (0 - 100)

PERCEPÇÃO GERAL DE SAÚDE

Pontuação = ((Pontuação da Questão 1 - 1) / 4) x 100

- 1 – Muito boa
- 2 – Boa
- 3 – Normal
- 4 – Ruim
- 5 – Muito ruim

IMPACTO DA INCONTINÊNCIA

Pontuação = ((Pontuação da Questão 2 - 1) / 3) x 100

- 1 – Não
- 2 – Um pouco
- 3 – Mais ou menos
- 4 – Muito

LIMITAÇÕES DE ATIVIDADES DIÁRIAS

Pontuação = (((Pontuação das Questões 3a + 3b) - 2) / 6) x 100

- 1 – Nenhuma
- 2 – Um pouco
- 3 – Mais ou menos
- 4 – Muito

LIMITAÇÕES FÍSICAS

Pontuação = (((Pontuação das Questões 4a + 4b) - 2) / 6) x 100

- 1 – Não
- 2 – Um pouco
- 3 – Mais ou menos
- 4 – Muito

LIMITAÇÕES SOCIAIS

Pontuação = (((Pontuação das Questões 4c+ 4d + 5c) - 3) / 9) x 100**

** Se a pontuação da Questão 5c >= 1; se 0, então ..-2) / 6) x 100

- 1 – Nem um pouco
- 2 – Um pouco
- 3 – Moderadamente
- 4 – Muito

RELAÇÕES PESSOAIS

Pontuação = (((Pontuação das Questões 5a + 5b) - 2) / 6) x 100***

*** Se a pontuação das Questões 5a + 5b >= 2,

Se (5a + 5b) = 1;-1) / 3) x 100

Se (5a + 5b) = 0;tratar como "missing value" (não aplicável)

0 – Não se aplica

1 – Não

2 – Um pouco

3 – Mais ou menos

4 – Muito

EMOÇÕES

Pontuação = (((Pontuação das Questões 6a + 6b + 6c) - 3) / 9) x 100

1 – Não

2 – Um pouco

3 – Mais ou menos

4 – Muito

SONO E DISPOSIÇÃO

Pontuação = (((Pontuação das Questões 7a + 7b) - 2) / 6) x 100

1 – Não

2 – Um pouco

3 – Mais ou menos

4 – Muito

MEDIDAS DE GRAVIDADE

Pontuação= (((Pontuação das Questões 8a + 8b + 8c + 8d + 8e) - 5)/15) x 100

1 – Não

2 – Às vezes

3 – Várias vezes

4 – Sempre

**ANEXO D – ARTIGO SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO NA “REVISTA
CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA” DA ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE
PÚBLICA SÉRGIO AROUCA, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ**



SAGAS

Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos
Cadernos de Saúde Pública / Reports in Public Health

[Início](#) [Autor](#) [Consultor](#) [Editor](#) [Mensagens](#) [Sair](#)

CSP_0551/14

Arquivos	Versão 1 [Resumo]
Seção	Artigo
Título	Alta Prevalência de Sintomas Urinários em Indivíduos Portadores HTLV-1 em uma área urbana da Região Amazônia do Brasil (Belém-PA)
Título corrido	AltaPrevalênciadeSintomasUrináriosemIndivíduosPortadoresHTLV-1emBelém-
Área de Concentração	Doenças Tropicais
Palavras-chave	HTLV-1, Doenças da Medula Espinhal, Bexiga Urinária Neurogênica
Fonte de Financiamento	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Capes
Autores	Caroline Santos Constante (Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará) José Ângelo Barletta Crescente (Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará) Renata Cardoso Baracho Lotti (Faculdade de Sergipe) Rita Catarina Medeiros Sousa (Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará) Carlos Araújo da Costa (Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará)

Alta Prevalência de Sintomas Urinários em Indivíduos Portadores HTLV-1 em uma área urbana da Região Amazônia do Brasil (Belém-PA)

High Prevalence of Urinary Symptoms in Subjects with HTLV-I in an urban area of the Amazon Region of Brazil (Belém-Pará)

RESUMO

O objetivo deste estudo é determinar a prevalência de sintomas urinários e verificar sua associação com os achados clínico-neurológicos de indivíduos portadores de HTLV-1 em uma área urbana da Região Amazônia do Brasil (Belém-PA). Foi realizado um estudo transversal envolvendo portadores de HTLV-1 no ambulatório do NMT/UFPa, por meio de avaliação clínico-neurológica e avaliação quanto à presença de sintomas urinários. Participaram 45 indivíduos, com média de 48,82 anos de idade, sendo a maioria assintomática e do sexo feminino. A prevalência de sintomas urinários foi de 73,33% sendo 69% entre portadores de HTLV-1 assintomáticos e 81,3% entre indivíduos com PETMAH. Os sintomas urinários mais frequentes foram a noctúria (71,11%); urge-incontinência (44,44%) e urgência urinária (42,22%) e não houve associação entre os achados clínico-neurológicos. Foi encontrada alta prevalência de sintomas urinários em indivíduos portadores de HTLV-1, não somente em indivíduos com PETMAH, mas também em portadores considerados assintomáticos sem critérios clínicos para mielopatia.

Palavras-Chave: HTLV-1; doenças da medula espinhal; bexiga urinária neurogênica; qualidade de vida.