

PARAPARESIA ESPÁSTICA TROPICAL

UMA REDEFINIÇÃO NECESSÁRIA

CARLOS MAURÍCIO DE CASTRO-COSTA*

RESUMO: O autor disserta sobre a definição de Paraparesia Espástica Tropical desde suas primeiras descrições até o envolvimento etiológico do HTLV-1 em parte dos casos. Segundo o autor, o núcleo básico da síndrome inclui uma paraparesia com sinais piramidais (espasticidade e hiperreflexia) e sinais sensitivos e esfinterianos variáveis. A etiologia retroviral pelo HTLV-1 constitui um dos elementos variáveis da condição. Ele objetiva prevenir distorções conceituais na descrição dessa condição.

PALAVRAS-CHAVE: paraparesia espástica tropical, definição clínica, etiologia.

Tropical spastic paraparesis: a necessary re-definition

ABSTRACT: The author disserts on the definition of Tropical Spastic Paraparesis since its first description up to the etiological involvement of HTLV-1 in part of the cases. According to him the basic nucleus of the syndrome consists of a paraparesis with pyramidal signs (spasticity and hyperreflexia) with variable sensory and sphincter symptoms. The retroviral etiology by HTLV-1 is one of the variable elements of the condition. He aims at preventing conceptual distortions in the description of this condition.

KEY WORDS: tropical spastic paraparesis, clinical definition, etiology.

À medida que novos conhecimentos surgem a respeito da Paraparesia Espástica Tropical (PET) torna-se importante reavivar os conceitos a respeito dessa condição. Torna-se isso necessário visto termos constatado, em publicações recentes, inconsistências conceituais, tanto no que diz respeito à terminologia diagnóstica¹², quanto aos critérios de definição de PET²⁵.

No que diz respeito à inconsistência terminológica, Gomes et al.¹² descrevem um caso de meningoencefalite linfomatosa associada à PET/MAH (paraparesia espástica tropical/ mielopatia associada ao HTLV-1), caracterizado seu caso por ser clinicamente de início agudo e apresentar hipotonia ao invés de espasticidade, contrariando assim a terminologia própria da definição da PET, apesar de haver relatos de casos raros de início agudo ou subagudo, apresentando-se com hipotonia^{24,25}, os quais de toda maneira não se enquadram na terminologia espástica e que poderiam ser considerados como mielite transversa associada ao HTLV-1. Quanto aos critérios de definição de PET, Puccioni-Sohler et al.²¹ não foram felizes em escolher os critérios descritos por Poser et al.²⁰, pois estes se relacionam ao diagnóstico unicamente de esclerose múltipla e não PET, além do que na época (1983) não havia ainda sido descrita a associação de PET com HTLV-1.

A fim de estruturar o conceito de PET, dele fazemos breve histórico.

*Serviço de Neurologia do Hospital Universitário e Laboratório de Neurologia Experimental, Universidade Federal do Ceará. Aceite: 19-outubro-1995.

Os primeiros relatos sobre essa condição mielopática foram feitos por Minchin (1940) e Gopalan (1950) no sul da Índia^{13,18}. Na mesma época Cruickshank (1956) descrevia 100 casos de mielopatia obscura na Jamaica⁶. Marshall (1955) ao estudar 52 casos de mielopatias evidenciou que 25 deles eram de causa desconhecida e consistiam clinicamente de paraparesia espástica gradual e progressiva com distúrbio esfinteriano e sensitivo variável¹⁶. Casos semelhantes foram também descritos por Cosnett (1965) na África do Sul⁵. Em 1969 Mani et al., no sul da Índia, fizeram relatos de casos mielopáticos semelhantes e pela primeira vez na literatura denominou-os de "paraplegia espástica tropical"¹⁵. Em 1981 Zaninovic et al. (Colômbia) descreveram os primeiros casos da América do Sul²⁹ e em 1982, Kelly e De Mol os descreveram também nas Ilhas Seychelles¹⁴. Wallace e Cosnett (1983) descreveram 33 casos de paraparesia espástica com distúrbio sensitivo e esfinteriano na metade dos pacientes²⁷. Román et al (1985) compilaram os diferentes relatos confirmando a homogeneidade da síndrome, caracterizada basicamente por lesão dos tratos piramidais em 100% dos casos e distúrbio parcial da sensibilidade e dos esfínteres²⁵. Em 1985 Gessain et al. analisaram sorologicamente 17 casos de pacientes com PET dos quais 10 foram HTLV-1 positivos, sendo esse o primeiro relato na literatura mundial, a que se seguiu relato quase simultâneo por Osame et al. (1986) no Japão de casos de paraparesias espásticas associadas ao HTLV-1^{11,19}. Desde então, a relação da PET com esse retrovírus tem sido feita em diferentes países tropicais inclusive no Brasil^{1,4,7-10}.

Tabela: Critérios de definição de Paraparesia Espástica Tropical

ROMÁN ET AL. 1985²⁴

1. Início após os 15 anos de idade
2. Ausência de história de doenças neurológicas em gerações anteriores.
3. Ao menos duas das seguintes queixas, no primeiro ano de doença:
 - 3.1. Incontinência ou retenção urinária e/ou impotência;
 - 3.2. Cãimbras nos MMII e/ou lombalgia;
 - 3.3. Paraparesia crural iniciada nos seis primeiros meses de enfermidade;
 - 3.4. Queimação ou disestesias crurais.
4. Hiperreflexia patelar com ou sem clônus.
5. Hiporreflexia aquilina e/ou hipopalestesia nos pés.
6. Marcha espástica
7. Evolução superior a um mês.
8. Ausência de: pupilas de Argyll-Robertson, uso de drogas neurotóxicas, palidez de discos ópticos, demência, gangrena de extremidades e/ou convulsões, nível sensitivo e/ou anestésias de extremidades.

GESSAIN ET AL. 1985¹¹

1. Sinais de envolvimento da medula espinhal: paraparesia ou paraplegia com sinais piramidais, e, em alguns casos, discreto déficit sensitivo distal ou disfunção esfinteriana.
2. Início gradual com evolver crônico e lentamente progressivo (sem regressão espontânea).
3. Mielografia normal
4. Ausência de manifestações sistêmicas.

OSAME ET AL. 1986¹⁹

1. MAH* definitiva:
 - 1.1. Paraparesia lentamente progressiva causada por mielopatia simétrica, envolvendo predominantemente as vias piramidais.
 - 1.2. Anticorpos anti-HTLV-1 presentes no soro.
 - 1.3. Anticorpos anti-HTLV-1 presentes no LCR.
2. MAH provável
 - 2.1. Paraparesia semelhante à descrita no item 1.1. em paciente com anticorpo anti-HTLV-1 presentes no soro ou no LCR (mas não em ambos) ou
 - 2.2. Mielopatia não compressiva inconsistente com a definição do item 1.1. em paciente com anticorpos anti-HTLV-1 presentes no soro e no LCR simultaneamente.

*MAH: Mielopatia associada ao HTLV-1.

VERNANT ET AL. 1987²⁶

1. Paraparesia ou paraplegia espástica com sinais piramidais.
2. Sinais sensitivos discretos ou ausentes.
3. Disfunção esfinteriana.
4. Ausência de qualquer outro sinal de acometimento neurológico.
5. Início gradual com evolução crônica e lentamente progressiva, sem remissões ou "ataques".
6. Ausência de sinais de compressão medular à mielografia.
7. Ausência de história pessoal ou familiar de doenças neurológicas ou heredo-degenerativa.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE 1989²⁸**I. Critérios clínicos**

O quadro clínico florido de paraparesia espástica crônica não é sempre visto quando o paciente se apresenta: um sinal ou sinal clínico único pode ser a única evidência de PET/MAH incipiente.

A. Idade e sexo: maioria dos casos esporádicos e em adultos, mas às vezes familiares; ocasionalmente em crianças; predomínio de mulheres.

B. Início: geralmente insidioso, mas pode ser agudo.

C. Principais manifestações neurológicas:

1. Paraparesia espástica crônica, de progressão lenta, que permanece estática após um progresso inicial.
2. Fraqueza dos membros inferiores, de predomínio proximal.
3. Os distúrbios vesicais são uma característica inicial; constipação geralmente ocorre mais tarde; impotência e libido diminuído são comuns.
4. Sintomas sensitivos tais como formigamento, queimação etc são mais proeminentes que os sinais físicos objetivos.
5. Dor lombar baixa com irradiação para as pernas é comum.
6. A sensibilidade vibratória está freqüentemente alterada; a propriocepção é menos freqüentemente afetada.
7. Hiperreflexia dos membros inferiores, freqüentemente com clonus e sinal de Babinski.
8. Hiperreflexia dos membros superiores; os sinais de Hoffmann e Trömner positivos são freqüentes; fraqueza pode estar ausente.
9. Reflexo mandibular exagerado em alguns pacientes.

D. Achados neurológicos menos freqüentes

Sinais cerebelares, atrofia óptica, surdez, nistagmo, deficits de outros nervos cranianos, tremor dos dedos e mãos, hipo- ou arreflexia aquiliana. Convulsões, distúrbio cognitivo, demência ou distúrbio da consciência são raros.

E. Outras manifestações neurológicas que podem estar associadas a PET/MAH

Atrofia muscular, fasciculações (raras), polimiosite, neuropatia periférica, polirradiculopatia, neuropatia craniana, meningite, encefalopatia.

F. Manifestações sistêmicas associadas a PET/MAH

Alveolite pulmonar, uveíte, síndrome de Sjögren, artropatia, vasculite, ictiose, crioglobulinemia, gamopatia monoclonal, leucemia/ linfoma de célula T adulta.

II. Diagnóstico laboratorial

- A. Presença de anticorpos ou antígenos HTLV-1 no sangue e líquido cefalorraquidiano (LCR).
- B. O LCR pode mostrar discreta pleocitose linfocítica.
- C. Linfócitos lobulados podem estar presentes no sangue e/ou LCR.
- D. Pode haver discreta a moderada hiperproteinorraquia.
- E. Quando possível isolamento viral do sangue e/ou LCR.

A organização de critérios de definição de PET foi inicialmente realizada por Román et al. (1985)²⁴, que se seguiu de outras propostas subseqüentes à descoberta da etiologia retroviral por HTLV-1 para parte ou maioria dos casos^{1,11,19,26} (Tabela), culminando com critérios consensuais sob os auspícios da OMS²⁸.

A análise das diferentes propostas de critérios deixa entrever que:

1. Todas são unânimes na tríade descrita desde o início constituente de paraparesia espástica com sinais piramidais constantes e variáveis distúrbios esfínteriano e sensitivo.
2. Somente os critérios de Osame e os da OMS vinculam a definição à sorologia positiva para HTLV-1.
3. Em todos os critérios a síndrome tem evolução gradual e lentamente progressiva, podendo haver excepcionalmente casos de início súbito.

Com a evidência de que o retrovírus HTLV-1, além de neurotrópico, também afeta outros órgãos tem-se consubstanciado a noção de que a doença por HTLV-1 é uma condição sistêmica, de forma que a mielopatia por HTLV-1 se acompanha de outras expressões clínicas multisistêmicas¹⁷. O que se denominava PET HTLV-1 positiva e MAH (mielopatia associada ao HTLV-1 descrita pelos japoneses) verificou-se ser uma mesma entidade, como o demonstraram Román e Osame em 1988²³.

Em vista disso torna-se de grande importância poder diferenciar PET de causa ainda desconhecida e PET HTLV-1 positiva. O elemento comum a ambas é a tríade de paraparesia espástica com sinais piramidais e variável distúrbio esfínteriano, com exceção de raras formas de mielite transversa, associada ao HTLV-1²².

Parece-nos porém ser PET/MAH uma variante da PET clássica que continua a existir e a desafiar a definição de suas outras etiologias. Isso baseia-se nos argumentos de que essa definição clássica se coaduna às síndromes descritas no passado e também aos casos de PET negativos que, no Brasil pelo menos, representam acima de 50% dos casos descritos⁹. Melhor investigação laboratorial e seguimento clínico-sorológico desses pacientes negativos poderão lançar alguma luz para a respectiva definição etiológica.

O objetivo deste estudo é, portanto, colaborar com os neurologistas e pesquisadores brasileiros vinculados à pesquisa de mielopatias e de patologias pelo HTLV-1 para a uniformidade de descrição dos casos de PET, levando em consideração os critérios clínicos básicos de definição dessa condição nosológica.

REFERÊNCIAS

1. Araújo AQ-C. Neuropatias associadas ao protovírus T-linfotrópico humano (HTLV-1): aspectos clínicos. *Rev Bras Neurol* 1992; 28: 85-89.
2. Araújo AQ-C, Ali A, Newell A, Dalgleish AG, Rudge P. HTLV-1 infection and neurological disease in Rio de Janeiro. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55:153-155.
3. Araújo AQ-C, Afonso CR, Schor D, Leite AC, Andrade-Serpa MJ. Clinical and demographic features of HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) in Rio de Janeiro, Brazil. *Acta Neurol Scand* 1993; 88:59-62.
4. Araújo Q-C, Afonso CR, Schor D, Leite AC, Andrade-Serpa MJ. Spastic paraparesis of obscure origin: a case-control study of HTLV-1 positive and negative patients from Rio de Janeiro, Brazil. *J Neurol Sci* 1993; 116:165-169.
5. Cosnett JE. Unexplained spastic myelopathy. *S Afr Med J* 1965; 39:592-595.
6. Cruickshank EK. A neuropathic syndrome of uncertain origin: review of 100 cases. *West Indian Med J* 1956; 5:147-158.
7. De Castro-Costa CM, Salgueiro MR, Carton H, Vale OC, Arruda AM. Tropical spastic paraparesis in northeastern Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 1989; 47:134-138.
8. De Castro-Costa CM, Vale OC, Goubau P, Desmyter J, Carton H. HTLV-1 and tropical spastic paraparesis in Fortaleza (Northeastern Brazil). *J Trop Geogr Neurol* 1991; 1:45-48.
9. De Castro-Costa CM, Carton H, Goubau P, D'Almeida JAC. Brazilian studies on tropical spastic paraparesis - a meta-analysis. *Arq Neuropsiquiatr* 1994; 52:585-591.
10. De Castro-Costa CM, Goubau P, Liu H-F, Vandamme AM, Cunha FMB, Santos TJT, Desmyter J, Carton H. HTLV-negative and HTLV type-I positive tropical spastic paraparesis in Northeastern Brazil. *AIDS Res Hum Retrov* 1995;11:315-318.
11. Gessain A, Vernant JC, Maurs L, Barin F, Gout O, Calender A, De-Thé G. Antibodies to human-T-lymphotropic virus type I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* 1985; 24:407-410.

12. Gomes I, Nascimento MHC, Moreno-Carvalho OA, Melo A. Lymphomatous meningoencephalitis in a patient with HAM/TSP. *Arq Neuropsiquiatr* 1995; 53:123-125.
13. Gopalan C. The lathyrism syndrome. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1950; 44:333-338.
14. Kelly R, De Mol B. Paraplegia in the islands of the Indian Ocean. *Afr J Neurol Sci* 1982; 1: 5-7.
15. Mani KS, Mani AJ, Montgomery RD. A spastic paraplegic syndrome in South India. *J Neurol Sci* 1969; 9:179-199.
16. Marshall J. Spastic paraplegia of middle age: a clinicopathological study. *Lancet* 1955; 1:643-646.
17. Melo A, Gomes I, Mattos K. Mielopatia por HTLV-1: uma doença sistêmica. *Arq Neuropsiquiatr* 1994; 52:320-325.
18. Minchin RLH. Primary lateral sclerosis of South India: lathyrism without lathyrus. *Br Med J* 1940; 1:253-255.
19. Osame M, Usuku K, Izumo S, Ijichi N, Amitani H, Igata A, Matsumoto M, Tara M. HTLV-1 associated myelopathy, a new clinical entity. *Lancet* 1986; 1:1031-1032.
20. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, Johnson KP, Sibley WA, Silberberg DH, Tourtellotte WW. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983; 13:227-231.
21. Puccione-Sohler M, Kitze B, Felgenhauer K. HLTV-1 associate myelopathy in patients from Brazil and Iran: neurological manifestations and cerebro-spinal fluid findings. *Arq Neuropsiquiatr* 1995; 53:213-217.
22. Román GC. Tropical spastic paraparesis and HTLV-1 myelitis. In Vinken PF, Bruyn GW, Klawvans H (eds) *Handbook of clinical neurology*. Amsterdam: Elsevier, 1989, Vol. 56 p 525-542.
23. Román GC, Osame M. Identify of HLTV-1 associated tropical spastic paraparesis and HTLV-1 associated myelopathy (Letter). *Lancet* 1988; 1:651.
24. Román GC, Román LN, Spencer PS, Schoenberg BS. Tropical spastic paraparesis: a neuroepidemiological study in Colombia. *Ann Neurol* 1985; 17:361-365.
25. Román GC, Spencer PS, Schoenberg BS. Tropical myeloneuropathies: The hidden endemias. *Neurology* 1985; 35:1158-1170.
26. Vernant J-C, Maurs L, Gessain A, Barin F, Gout O, Delaporte JM, Sanhadji K, Buisson G, De Thé G. Endemic tropical spastic paraparesis associated with human T-lymphotropic virus type I: a clinical and seroepidemiological study of 25 cases. *Ann Neurol* 1987; 21:123-130.
27. Wallace ID, Cosnett JE. Unexplained spastic paraplegia. *S Afr Med J* 1983; 63: 689-691.
28. World Health Organisation Report. Scientific Group on HTLV-1 Infections and Associated Diseases (Kagoshima, Japan, 10-15 December 1988). WHO Regional Office for the Western Pacific, Manila, Phillippines, 1989 (In Osame M. Review of WHO Kagoshima Meeting and Diagnostic guidelines for HAM/TSP. In Blatner Wa (Ed). *Human retrovirology: HTLV* New York, Raven Press: 1990:191-196.
29. Zaninovic V, Biojó R, Barreto P. Paraparesia espástica del Pacífico. *Colombia Med* 1981; 12:111-117.