



Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

DERMATITE INFECTIVA COMO UM ALERTA PARA A INFECÇÃO
PELO HTLV: UM RELATO DE CASO

MARIANNA DE AZEVEDO DE YPARRAGUIRRE SPÍNOLA

RIO DE JANEIRO

ABRIL 2024



Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

DERMATITE INFECTIVA COMO UM ALERTA PARA A INFECÇÃO PELO
HTLV: UM RELATO DE CASO

MARIANNA DE AZEVEDO DE YPARRAGUIRRE SPÍNOLA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Fernandes
Figueira como requisito para
conclusão da Residência Médica de
Pediatria

Orientadora: Dra. Elisa Fontenelle de Oliveira

Co-orientador: Dr. Carlos Augusto Pinheiro de Moraes

RIO DE JANEIRO

ABRIL 2024

CIP - Catalogação na Publicação

Spínola, Marianna de Azevedo de Yparraguirre.

DERMATITE INFECTIVA COMO UM ALERTA PARA A INFECÇÃO PELO HTLV: UM RELATO DE CASO / Marianna de Azevedo de Yparraguirre Spínola. - Rio de Janeiro, 2024.

28 f.

Monografia (Residência Médica em Pediatria) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2024.

Orientadora: Elisa Fontenelle de Oliveira.

Co-orientador: Carlos Augusto Pinheiro de Moraes.

Bibliografia: Inclui Bibliografias.

1. HTLV-1. 2. Eczema Infantil. 3. Infecções por HTLV-I. 4. Relato de Caso. 5. Transmissão Vertical de Doenças Infecciosas. I. Título.

RESUMO

O HTLV-1 (Vírus linfotrópico de células T humanas) é um vírus encapsulado, de fita única de RNA, pertencente à família *Retroviridae*, gênero *Deltaretrovirus*. Distribui-se de forma endêmica em diversas partes do mundo, mas apesar da alta incidência, considera-se que é um vírus negligenciado em muitos aspectos, o que contribui para um sub-diagnóstico de pacientes e do impacto da infecção no âmbito da saúde pública.

A infecção pelo HTLV-1 possui ligação íntima com o desenvolvimento de doenças com alta morbi-mortalidade, como a leucemia/linfoma de células - T do adulto (LLTA) e a paraparesia espástica tropical (PET). Está, também, relacionado a uma série de outros distúrbios de natureza inflamatória com acometimento de múltiplos órgãos e sistemas.

Entre as manifestações clínicas, destaca-se a Dermatite Infecciosa por HTLV (DIH), que se apresenta como eczema grave, de evolução crônica, o qual apresenta frequentemente associação com infecções por *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus beta hemolyticus*. Tal condição acomete majoritariamente pacientes entre 2 e 6 anos (84%), embora haja relatos de casos em idades mais avançadas. A transmissão do vírus em crianças se dá principalmente pela via vertical, predominantemente pelo leite materno.

O diagnóstico da DIH é especialmente desafiador, uma vez que as lesões são, em sua maioria, inespecíficas e semelhantes a outras entidades clínicas comuns na infância, o que dificulta e retarda o tratamento adequado. O presente estudo, portanto, tem por objetivo relatar um caso de paciente proveniente do ambulatório de Dermatologia do Instituto Fernandes Figueira/ FIOCRUZ diagnosticado com DIH e realizar revisão da literatura disponível, com o intuito de divulgar o conhecimento sobre a infecção por HTLV-1 e sua principal manifestação cutânea para pediatras generalistas.

Palavras-chave: HTLV-1, Eczema Infantil, Infecções por HTLV-I, Paraparesia Espástica Tropical, Transmissão Vertical de Doenças Infecciosas, Relato de Caso.

ABSTRACT

HTLV-1 (Human T-cell lymphotropic virus) is an enveloped, single-stranded RNA virus, that belongs to the Retroviridae family, Deltaretrovirus genus. It is distributed endemically in different parts of the world, but despite its high incidence, it is considered a neglected virus in many aspects, which contributes to the underdiagnosis of patients and the impact of the infection on public health. HTLV-1 infection is closely linked to the development of diseases with high morbidity and mortality, such as adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL) and myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). It is also related to a series of other inflammatory disorders that affect multiple organs and systems.

Amongst the clinical manifestations, Infective Dermatitis associated with HTLV-1 (IDH) stands out, which presents as severe eczema, with a chronic evolution, which is often associated with infections by *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus beta hemolyticus*. This condition mostly affects patients between 2 and 6 years old (84%), although there are reports of cases at older ages. Transmission of the virus in children occurs mainly vertically, predominantly through breast milk.

The diagnosis of IDH is especially challenging, since the lesions are, for the most part, non-specific and similar to other common clinical entities in childhood, which hinders and delays adequate treatment. The present study, therefore, aims to report a case of a patient from the Dermatology outpatient clinic of the Instituto Fernandes Figueira/ FIOCRUZ diagnosed with IDH and to carry out a review of the available literature, with the aim of disseminating knowledge about HTLV-1 infection and its main cutaneous manifestation for general pediatricians.

Keywords: HTLV-1, Infantile Eczema, HTLV-I Infections, Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis, Vertical Transmission of Infectious Diseases, Case Report

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	5
2. JUSTIFICATIVA.....	9
3. OBJETIVOS.....	11
3.1. GERAIS.....	11
3.2. ESPECÍFICOS.....	11
4. METODOLOGIA.....	12
5. RELATO DE CASO.....	13
6. DISCUSSÃO.....	16
7. CONCLUSÃO.....	23
8. REFERÊNCIAS.....	24

1. INTRODUÇÃO

O HTLV-1 (Vírus linfotrópico de células T humanas) foi o primeiro retrovírus a ser descoberto, em 1980, isolado em pacientes com linfoma cutâneo de células T (1). É um vírus encapsulado, de fita única de RNA, pertencente à família *Retroviridae*, gênero *Deltaretrovirus* (2). Distribui-se de forma endêmica em diversas partes do mundo, em especial no Japão, na Jamaica, na América do Sul e na África em suas porções ocidental e sul (3, 4)

Este vírus possui ligação íntima com o desenvolvimento de doenças com alta morbi-mortalidade, como a leucemia/linfoma de células - T do adulto (LLTA) e a paraparesia espástica tropical (PET). Além disso, está relacionado a uma série de outros distúrbios de natureza inflamatória com acometimento de múltiplos órgãos e sistemas. (3)

Sua transmissão ocorre a partir do contato com linfócitos infectados presentes em fluidos corporais como leite materno, sangue, sêmen e secreção vaginal, o qual pode se dar por via vertical (aleitamento materno e transplacentária), por transfusões sanguíneas, relações sexuais sem preservativo e em transplantes de órgãos. É estabelecido que uma maior carga viral do HTLV-1 e um maior tempo de exposição ao vírus têm relação direta com maiores taxas de transmissão. (2,5)

O estabelecimento de medidas para triagem de doadores de sangue e órgãos nos anos de 1993 e 2009, respectivamente, foram decisivos para evitar a contaminação por essas vias de transmissão, sendo hoje casos extremamente raros. A principal via de contaminação em crianças é através do aleitamento materno, no entanto, ainda há lacunas no que diz respeito à transmissão vertical,

em especial pela inexistência de ampla testagem nas gestantes durante o acompanhamento pré-natal. (2,5)

A infecção pelo HTLV é um problema de saúde pública negligenciado no Brasil e no mundo. Sua situação epidemiológica é pouco precisa, uma vez que há escassos estudos populacionais com objetivo de avaliar o comportamento desse vírus, o que implica em dificuldades para definir medidas mais eficazes de prevenção e controle da infecção. (2)

Nesse contexto, estima-se que o HTLV-1 infecta cerca de 5 a 10 milhões de pessoas em todo o mundo. No Brasil, acredita-se que a frequência do vírus varie entre 0,01 e 1,35% da população geral, e que o país tenha o maior contingente absoluto de pessoas vivendo com HTLV no mundo. Apesar deste panorama, esta não é uma doença de notificação compulsória pela Secretaria de Vigilância Sanitária, exceto no estado da Bahia, e sua ampla testagem não é preconizada pelo Ministério da Saúde, seja para rastreamento de infecções sexualmente transmissíveis nas unidades básicas de saúde, seja durante o acompanhamento pré-natal (3, 5).

Uma das razões que possivelmente justificam tais fatos é que apesar da alta prevalência, apenas 5 a 10% dos pacientes infectados vão manifestar a doença e suas complicações ao longo de suas vidas, principalmente a PET e a LLTA. A primeira manifesta-se com o surgimento insidioso de fraqueza e espasticidade em uma ou ambas as pernas, acompanhada por clônus, lombalgia e alterações no padrão miccional. A última é caracterizada pela proliferação de células T CD4+ contendo fragmentos de material genético do HTLV-1, dando origem a linfócitos com atipias e a qual se manifesta clinicamente com

linfadenopatia, disfunção de órgãos, lesões de pele e infecções oportunistas. (1, 2, 6)

A infecção pelo HTLV-1 também está relacionada a outras manifestações clínicas de caráter inflamatório, entre as quais uveíte/coriorretinite, distúrbios reumatológicos, pulmonares, bexiga neurogênica e neuropatia periférica, e afecções dermatológicas, além de maior incidência de estrogiloidíase e sarna crostosa. A principal manifestação cutânea da infecção viral é a dermatite infectiva por HTLV-1 (DIH), uma entidade que acomete essencialmente a faixa pediátrica e ainda é desconhecida para a maioria dos pediatras generalistas. (2,3)

A DIH foi inicialmente descrita em 1966 por Sweet, na Jamaica, porém somente em 1990 foi estabelecida a sua relação com a infecção pelo HTLV-1. Apresenta-se como eczema grave, de evolução crônica, o qual apresenta frequentemente associação com infecções por *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus beta hemoliticus*. Acomete majoritariamente pacientes entre 2 e 6 anos (84%), embora haja relatos de casos em idades mais avançadas. A transmissão do vírus em crianças se dá principalmente pela via vertical, predominantemente pelo leite materno. Outros aspectos característicos das lesões da DIH são a excelente resposta ao tratamento com antibióticos e o comportamento recidivante durante a infância, com remissão a partir da adolescência. (2, 3, 4, 6)

Apesar da alta prevalência do vírus nesses contextos, apenas 0,4% das crianças infectadas vão desenvolver a DIH. Assim, parece haver outros fatores, dentre eles genéticos, que predispõem ao desenvolvimento da doença. A DIH também está associada a valores mais altos de carga viral, em comparação com

portadores assintomáticos do HTLV-1, e sua manifestação está relacionada a uma resposta imune do tipo Th1. (3, 4, 7, 8)

O diagnóstico da DIH é especialmente desafiador, uma vez que as lesões são, em sua maioria, inespecíficas e extremamente semelhantes a outras entidades clínicas comuns na infância, o que dificulta e retarda o tratamento adequado. Entre os principais diagnósticos diferenciais estão a dermatite atópica, dermatite seborreica e a psoríase. (2, 3)

Assim, levando-se em consideração que o HTLV é um vírus negligenciado, o desconhecimento das características da infecção por ele causada, a inexistência de ampla testagem da população, a transmissão predominantemente vertical do vírus e a possibilidade de evolução para doenças com alta morbi-mortalidade, a DIH é um tema de relevância para a pediatria geral. Nesse sentido, faz-se importante a divulgação do tema para diagnóstico e manejo adequados da afecção. A possibilidade de instituição de estratégias para se evitar a transmissão vertical, e a conseqüente evolução para quadros de maior gravidade, também constituem um tópico de discussão relevante, considerando-se a alta incidência de pacientes soropositivos no Brasil.

2. JUSTIFICATIVA

A infecção pelo HTLV, conforme anteriormente citado, é uma questão de saúde pública mundial de dimensões pouco definidas, devido ao grande contingente de indivíduos infectados que permanecem assintomáticos. É considerada por muitos autores como uma infecção negligenciada e, com isso, políticas públicas de controle da transmissão do vírus ainda são pouco exploradas.

No âmbito clínico, fica evidente que o desconhecimento das manifestações do HTLV-1, em especial da DIH retarda o diagnóstico correto da infecção, que por si só pode ser desafiador, levando em consideração os diagnósticos diferenciais corriqueiros na pediatria, como a Dermatite atópica, Psoríase e a Dermatite Seborreica. Nesse contexto, a ampla disseminação das características das lesões de DIH, bem como as demais manifestações clínicas e complicações da infecção por HTLV-1, são temas importantes para a prática da pediatria geral.

Nesse sentido, aprofundar os conhecimentos sobre a infecção por HTLV-1 e, com isso, auxiliar na sua divulgação e educação de profissionais em saúde é pertinente, especialmente para a pediatria. Isto é ainda mais claro quando se leva em consideração as complicações da infecção, as quais apresentam impactos decisivos para qualidade e expectativa de vida dos pacientes, os quais podem evoluir para condições crônicas e debilitantes. Abordar o presente tema, traz luz à necessidade de se averiguar a possibilidade de implementação de estratégias para triagem ampla e diagnóstico da população portadora

assintomática do vírus, de modo a reduzir as taxas de transmissão vertical, principal via de contaminação na faixa etária pediátrica.

3. OBJETIVOS

3.1. GERAIS

Descrever um relato de caso de Doença Infecciosa por HTLV-1 em criança atendida no ambulatório de Dermatologia no Instituto Fernandes Figueiras.

3.2. ESPECÍFICOS

- Abordar os principais aspectos fisiopatológicos
- Abordar os principais aspectos diagnósticos
- Abordar os principais aspectos terapêuticos
- Abordar possíveis medidas preventivas que possam contribuir para a diminuição da transmissão do HTLV-1

4. METODOLOGIA

No presente trabalho, realizamos a descrição de um caso clínico de uma criança atendida no ambulatório de Dermatologia do Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ, com diagnóstico de dermatite infectiva por HTLV-1. Os dados foram obtidos através da revisão de prontuário, após a obtenção da assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelos responsáveis pelo paciente em questão, bem como Termo de Assentimento Livre e Esclarecido; sendo aprovado pelo CEP com o número de CAAE 78212624.1.0000.5269. Este relato de caso foi preparado com base no CARE guideline. (9)

A discussão foi embasada por meio de revisão narrativa da literatura disponível sobre o HTLV-1 nas bases de dados Pubmed e Scielo. A busca foi realizada com auxílio dos Descritores em Ciências da Saúde "HTLV-1", "Eczema Infantil", "Infecções por HTLV-I", "Paraparesia Espástica Tropical" e "Transmissão Vertical de Doenças Infecciosas". Além disso, as buscas também incluíram a expressão "Dermatite Infectiva por HTLV", a qual não possui um Descritor em Ciências da Saúde ou MeSH (*Medical Subject Headings*). Foram selecionados os artigos com enfoque na área de dermatologia e infectologia, os quais abordam as principais características da infecção cutânea pelo HTLV, em relação aos mecanismos fisiopatológicos, aspectos diagnóstico, terapêuticos e preventivos; bem como as complicações relacionadas ao quadro. (10)

5. RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 10 anos, encaminhada ao ambulatório de dermatologia pediátrica do Instituto Fernandes Figueira (IFF) pelo setor de infectologia de um Hospital Universitário. Aos 3 anos de idade, iniciou quadro de lesões eritematosas, pruriginosas localizadas nas axilas, regiões inguinais, retroauriculares e nasal, diagnosticadas como escabiose em mais de uma ocasião. Os tratamentos instituídos não foram eficazes, razão pela qual foi internada por 3 dias, para tratamento de infecção bacteriana secundária. No mesmo período, a responsável pela paciente relata surgimento de prurido importante no couro cabeludo, associado a alopecia difusa.

Procurou auxílio médico com especialista em dermatologia em outro hospital, onde foi diagnosticada com dermatite atópica e dermatite seborreica, sendo iniciado tratamento com loção de *liquor carbonis detergens* (LCD) e hidratante, com períodos de remissão e piora, por cerca de 3 anos. Biópsia não foi realizada. A sorologia para HTLV foi positiva. Considerou-se esse resultado apenas como um achado laboratorial isolado.

Dos 6 aos 9 anos, permaneceu sem acompanhamento médico e sem tratamento específico para as lesões cutâneas, procurando emergências nos períodos de prurido intenso. Evoluiu com piora progressiva, e frequentes complicações por infecção bacteriana secundária.

Aos 9 anos iniciou acompanhamento no ambulatório de dermatologia de um Hospital Universitário. Optou-se por retornar tratamento com shampoo de LCD e antibióticos para as lesões infectadas.

Devido aos diagnósticos de dermatite atópica e sorologia positiva para HTLV, foi encaminhada aos serviços de alergia e infectologia pediátricas, respectivamente, na mesma instituição. Por falta de resposta ao tratamento, a responsável pela paciente interrompeu o acompanhamento com a dermatologia, porém manteve com a infectologia, que referenciou a paciente para o ambulatório de Dermatologia Pediátrica do Instituto Fernandes Figueira.

Na primeira consulta notavam-se descamação psoriasiforme espessa no couro cabeludo, nariz e conchas auriculares, além de eritema e descamação fina nas regiões axilares e umbilical. A xerodermia tinha aspecto ictiosiforme em membros inferiores. Responsável relatava que a criança estava em vigência de uso de Clindamicina oral e esquema de descolonização com mupirocina tópica. Eventualmente administrava anti-histamínico oral em caso de prurido intenso. Na história familiar, mãe e irmão apresentavam sorologia positiva para HTLV. Na história patológica pregressa, nega transfusões sanguíneas.

A paciente foi diagnosticada com Dermatite Infecciosa por HTLV, sendo instituído tratamento tópico com Tacrolimus pomada a 0,03% na região retroauricular, axilas, narinas, cicatriz umbilical e genitália duas vezes ao dia até remissão das lesões. Iniciou-se profilaxia com sulfametoxazol + trimetoprim (400+80 mg/comprimido), três vezes por semana, até o retorno. Para as lesões no couro cabeludo, optou-se por solução contendo betametasona e ácido salicílico por 14 dias, associada a uso de shampoo com LCD 12% + Ácido salicílico 3%, em dias alternados. Solicitou-se consultar o resultado da sorologia para HIV, realizada no Hospital Universitário, e agendado retorno em 1 mês.

De maio de 2022 até dezembro de 2023, apesar de inicialmente ter apresentado melhora parcial das lesões e do prurido associado, a paciente teve

uma evolução clássica da DIH, com períodos de surto e remissão dos sintomas. Desde então, paciente mantém acompanhamento regular no ambulatório de dermatologia do IFF, com consultas a cada 2 meses.

6. DISCUSSÃO

No caso descrito neste trabalho, é possível compreender como a Dermatite Infecciosa por HTLV ainda é um diagnóstico pouco conhecido entre pediatras e até mesmo entre especialistas em dermatologia. Isso pode ser percebido considerando que o resultado positivo da sorologia para HTLV, obtido no primeiro hospital, não foi correlacionado com o quadro cutâneo apresentado pela paciente.

Estima-se que cerca de 800.000 a 2.5 milhões de pessoas vivam com HTLV-1 no Brasil. Apenas 5% dos pacientes infectados apresentarão manifestações clínicas comumente associadas ao vírus, enquanto a maioria dos portadores permanecerá assintomática por toda a vida, o que favorece a sua transmissão. Tais fatos, associados a áreas endêmicas circunscritas, dificultam a ampla disseminação de informações relacionadas à infecção pelo HTLV-1, o que retarda e dificulta seu diagnóstico. (3, 11)

A transmissão do HTLV-1 em crianças se dá principalmente pela via vertical. Esse predomínio, associado ao comportamento de replicação viral com pouca variabilidade do material genético, gera clusters de casos em regiões endêmicas, em especial dentro de uma mesma família, devido à amamentação. O vírus infecta macrófagos, células dendríticas e linfócitos, transferidos à criança através do leite materno. Quanto maior o período de aleitamento materno, maiores são as chances de transmissão do vírus, especialmente após um período de 6 meses, sendo correlacionado também com a pré-carga viral e a concordância da classe de antígeno HLA 1 entre mãe e filho, sendo estimada em 20% a eficiência de transmissibilidade. (12) Além disso, a possibilidade de

aleitamento cruzado não deve ser excluída como via de transmissão, uma vez que em nosso país ainda é uma prática comum, especialmente em populações vulnerabilizadas. (6,11,13)

Apesar da alta prevalência do vírus em nosso país, apenas 0,4% das crianças infectadas vão desenvolver a dermatite infectiva. Assim, parece haver fatores genéticos os quais predis põem o desenvolvimento da doença, o que favorece a desregulação imunológica, levando à superinfecção por bactérias causadoras de infecções cutâneas secundárias. Nesse contexto, a proteína viral TAX tem papel relevante na patogênese da dermatite infectiva, ao ativar genes de citocinas pró-inflamatórias, amplificando a resposta imune do hospedeiro ao vírus. Há, além disso, relatos de que a concordância do HLA (antígeno leucocitário humano) tipo 1 materno com o HLA do recém-nascido, faz com que seu organismo não reconheça as células infectadas como estranhas, favorecendo a persistência celular e a infecção. (3,4, 6, 7)

A DIH caracteriza-se por lesões eritemato-descamativas, que acometem o couro cabeludo, regiões retroauriculares, pescoço, face e áreas seboreicas (axilas e região inguinal). A presença de uma descarga nasal hialina, com fissura das narinas também é frequente, e há casos em que a doença se manifesta como uma erupção generalizada, com pouco ou nenhum prurido, mas alguns pacientes podem ter queixa de prurido intenso no couro cabeludo, como no caso da paciente em questão. Em geral, a DIH surge nos primeiros anos da infância e costuma desaparecer durante a adolescência, em torno dos 15 anos, embora possa persistir por mais tempo. Casos com surgimento na idade adulta também já foram descritos. (2,4,13)

As lesões por DIH estão ligadas a uma superinfecção por bactérias como *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus beta haemolyticus*. Assim, o tratamento das lesões tem como base o uso de antibióticos, como sulfametoxazol-trimetoprim e cefalexina, conforme implementado no caso descrito. Não há tratamento ou vacina específicos para a infecção pelo HTLV-1 e os antirretrovirais disponíveis não apresentam efeitos positivos em pacientes com a infecção já estabelecida. Outra característica que auxilia o diagnóstico diferencial desta entidade frente a outros eczemas comuns da infância é a excelente resposta à antibioticoterapia, com retorno abrupto do eczema após término do tratamento. Além disso, a DIH não apresenta resposta significativa ao uso de corticóides. No caso relatado, a paciente já havia feito uso de corticóides com efeito incipiente, razão pela qual lançou-se mão do uso de tacrolimus, como tentativa de modular o processo inflamatório local (13,14, 15).

A DIH também está associada a valores mais altos de carga viral, em comparação com portadores assintomáticos do HTLV-1 e sua manifestação está relacionada a uma resposta imune do tipo Th1, baseada no combate a infecções intracelulares, com a secreção de IL-2 e IFNg e proliferação de linfócitos T CD8+, os quais formam infiltrados cutâneos. A patogenia da infecção pelo HTLV-1 parece deslocar a resposta imune de Th2 (combate de parasitas extracelulares), para resposta do tipo Th1, o que explica a alta incidência de coinfeção por *Strongyloides stercoralis* e o desenvolvimento de sarna crostosa nesses pacientes, a exemplo da paciente em questão, que já havia sido diagnosticada em múltiplas ocasiões com quadro de escabiose. (3, 8, 12, 13)

Dado o exposto, o diagnóstico da dermatite infectiva é especialmente desafiador, uma vez que as lesões são, em sua maioria, inespecíficas e

extremamente semelhantes com outras entidades clínicas comuns na infância, o que dificulta e retarda o tratamento adequado. Entre os principais diagnósticos diferenciais estão a dermatite atópica, dermatite seborreica e a psoríase. Outro fator que dificulta o diagnóstico diferencial é o desconhecimento da infecção por profissionais da área da saúde, em especial em áreas não endêmicas. Quando não se conhece as afecções relacionadas ao vírus, raramente se pensa em sua infecção como possibilidade diagnóstica. (2, 3)

Para facilitar a investigação diagnóstica, utiliza-se os critérios modificados de La Grenade, de Oliveira et al. Os critérios mandatários incluem: (I) lesões crostosas exsudativas, eritemato-descamativas no couro cabeludo, regiões retro-auriculares, pescoço, axila, virilha, perioral, perinasal, orelhas, tórax, abdome; (II) Natureza recidivante das lesões com pronta resposta ao antibiótico adequado e recorrência na sua descontinuação; (III) infecção pelo HTLV-1, com a presença de teste sorológico positivo (ELISA), e confirmada por teste de Western-Blotting (1, 3)

Na literatura, há uma grande quantidade de artigos relacionando a infecção pelo HTLV-1 às suas consequências clínicas mais comuns, a PET e o LLTA. (3) No entanto, há poucos registros sobre as manifestações cutâneas da infecção, embora a DIH pareça ser um fator de risco para progressão de ambas as afecções. (12) Esta relação pôde ser observada em um estudo brasileiro de 2009, em que 37,5% dos pacientes com LLTA com acometimento cutâneo relataram história prévia de eczema importante na infância, com características semelhantes à DIH. (16) Em outro trabalho, reunindo 42 casos de pacientes com DIH no estado da Bahia, 47,2% dos pacientes apresentaram progressão para PET na infância/adolescência. (17)

Souza et al observaram uma correlação relevante entre a presença de dermatite infectiva pelo HTLV-1 e o surgimento de PET. Em seu estudo com um grupo de crianças portadoras de DIH, 54% delas desenvolveram PET. No Brasil, o risco de desenvolvimento de lesões neurológicas decorrentes da infecção pelo HTLV parece ser maior do que em outros locais, o que indica que fatores econômicos e sociais estão profundamente relacionados ao surgimento de tais manifestações clínicas. (7,11, 17)

A PET manifesta-se com o surgimento insidioso de fraqueza e espasticidade em uma ou ambas as pernas, acompanhada por clônus, lombalgia e acometimento do músculo detrusor, levando a alterações no padrão miccional. Em pacientes pediátricos, a PET costuma ser rara e há poucos relatos de casos que a descrevem na literatura. No entanto, 47% dos pacientes que vivem com HTLV e apresentam DIH na infância, evoluem com surgimento de PET. Desses pacientes, cerca de 50% dependerão de cadeira de rodas com a evolução da doença. (1, 2, 11, 18, 19).

A presença da infecção pelo HTLV-1, também se relaciona intimamente com o desenvolvimento de LLTA, que se caracteriza pela proliferação de células T CD4+ contendo fragmentos de material genético do HTLV-1. A LLTA consiste em uma neoplasia linfoproliferativa de células T periféricas de comportamento agressivo, com alta mortalidade. Classifica-se em 5 formas clínicas: aguda, crônica, linfomatosa, indolente e tumoral primária de pele. De forma geral, a LLTA pode se manifestar clinicamente com linfadenopatia, disfunção de órgãos, lesões de pele e infecções oportunistas. (6,15)

Apesar de ser um vírus oncogênico, a patogênese de LLTA não está relacionada à alterações do genoma do hospedeiro por meio da introdução direta

de oncogenes em seu material genético, mas está relacionada à produção de proteínas virais, como a TAX, e sua interação direta com o metabolismo do paciente infectado, inibindo fatores de supressão tumoral e interferindo nas proteínas reguladoras do ciclo celular, o que favorece a replicação desordenada e o surgimento de linfócitos com atipias. É comprovado que a presença de TAX é necessária e suficiente para a indução de transformação celular para células cancerígenas. (1,2,6)

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral a Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis recomenda a testagem de todas as mulheres em acompanhamento pré-natal e afirma que a amamentação para mulheres vivendo com o HTLV-1 é contraindicada. Apesar de tais fatos, a testagem para rastreio do vírus durante o pré-natal está indisponível na maioria dos serviços vinculados ao Sistema Único de Saúde (SUS). Nesse contexto, é possível inferir que há um número considerável de mulheres que amamentam seus filhos sem sequer saber dos riscos inerentes à infecção por HTLV-1, como foi o caso da paciente cujo caso é descrito acima, bem como de seu irmão. (2)

Assim como fizemos com os esforços para controlar a transmissão do HIV desde a sua descoberta, a prevenção da transmissão do HTLV é um objetivo cujo alcance é factível. Em 2021, a OMS lançou um relatório técnico para revisar os impactos do vírus em termos de saúde coletiva, bem como definir estratégias para um melhor diagnóstico clínico e epidemiológico. Entre as 12 recomendações que concluem o documento, destaca-se a necessidade de implementação de notificação compulsória dos casos, o que ainda não é realidade em nosso país, exceto no estado da Bahia, já que esse concentra o maior número de casos. (11, 20).

Para além de um sistema de vigilância epidemiológica, a disponibilidade de ampla testagem, em especial no acompanhamento pré-natal em âmbito nacional, é de fundamental importância para o controle da transmissão vertical. O rastreio antenatal possibilita que se evite o aleitamento materno e permite que medidas para evitar a contaminação durante o trabalho de parto sejam empregadas, assim como se preconiza nas gestantes soropositivas para HIV. (21, 22, 23)

Nesse sentido, considerando que o HTLV-1 é um vírus negligenciado com alta morbi-mortalidade, cuja infecção afeta especialmente populações vulnerabilizadas, é necessário que políticas públicas para controle de infecções sexualmente transmissíveis tenham o controle da infecção pelo HTLV-1 como prioridade. Isso pode ser viabilizado através da criação de centros de referência e testagem a nível nacional, investimentos em educação para ampliar a conscientização do público em geral e de profissionais de saúde e a implementação de uma abordagem integral das populações sob risco, para que se evite a transmissão. (11, 20, 22, 23)

7. CONCLUSÃO

Nesse relato de caso podemos apreender como a Dermatite Infecciosa por HTLV ainda é um diagnóstico pouco conhecido entre pediatras e até mesmo entre especialistas em dermatologia, com possíveis repercussões negativas em saúde pública. Há atualmente dados suficientes que comprovam que a DIH não é somente um indício da infecção pelo HTLV-1 na infância, mas é também um prenúncio das afecções mais graves relacionadas ao vírus. Desse modo, diagnosticar adequadamente e de forma precoce os pacientes com DIH e o desenvolvimento de ações de vigilância podem levar, conseqüentemente, a melhorias na qualidade de vida dessa população, auxiliando na melhoria do diagnóstico epidemiológico da doença e desonerando o Sistema Único de Saúde, através de ações que evitem a propagação do vírus e que proporcionem monitoramento adequado das complicações relacionadas a essa infecção. (11, 16)

8. REFERÊNCIAS

1. Human T- Lymphotropic virus disease associations diagnosis and treatment. *UpToDate*, 2023. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/human-t-lymphotropic-virus-type-i-disease-associations-diagnosis-and-treatment?topicRef=8316&source=see_link> Acesso em: 05/05/2023.
2. Rosadas C, Brites C, Arakaki-Sanchez D, Casseb J, Ishak R. *Brazilian Protocol for Sexually Transmitted Infections 2020: human T-cell lymphotropic virus (HTLV) infection*. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. 2021;54:e2020605. Available from: <<https://doi.org/10.1590/0037-8682-605-2020>>
3. Benencio P, Ducasa N, Arruvito L, Irurzun I, Praino L, Lamberti M, Beraza M, Berini C and Biglione M. *Case Report: Relevance of an Accurate Diagnosis and Monitoring of Infective Dermatitis Associated with Human T-Lymphotropic Virus Type 1 in Childhood*. 2021. Front. Med. 8:758352. doi: 10.3389/fmed.2021.758352
4. Prose N.S., Dlova N.C., Ballona R.A. and Cunningham C.K. *Harper's Textbook of Pediatric Dermatology*. 4th ed. New Jersey: Wiley-Blackwell, 2019 (HIV and HTLV-1 Infection; p654-7).
5. Brasil. Ministério da saúde. Boletim epidemiológico, nº 48, dez 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2020/boletim_epidemiologico_svs_48.pdf/view> Acesso em: 20/11/2022.
6. Human T-Lymphotropic virus type I - Virology, pathogenesis and epidemiology. *UpToDate*, 2023.<https://www.uptodate.com/contents/human-t-lymphotropic-virus-type-i-virology-pathogenesis-and-epidemiology?topicRef=8317&source=see_link#H8> Acesso em: 05/05/2023.
7. Souza LS, Silva TS, de Oliveira MdFP, Farre L, Bittencourt AL. *Clinicopathological aspects and proviral load of adulthood infective dermatitis associated with HTLV-1: Comparison between juvenile and adulthood forms*. 2020. PLoS Negl Trop Dis 14(4): e0008241. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008241>
8. Dykie A, Wijesinghe T, Rabson AB, Madugula K, Farinas C, Wilson S, Abraham D, Jain P. *Human T-cell Leukemia Virus Type 1 and Strongyloides stercoralis: Partners in Pathogenesis*. Pathogens. 2020 Oct 29;9(11):904. doi: 10.3390/pathogens9110904. PMID: 33137906; PMCID: PMC7692131.
9. Riley DS, Barber MS, Kienle GS, Aronson JK, von Schoen-Angerer T, Tugwell P, Kiene H, Helfand M, Altman DG, Sox H, Werthmann PG, Moher D, Rison

- RA, Shamseer L, Koch CA, Sun GH, Hanaway P, Sudak NL, Kaszkin-Bettag M, Carpenter JE, Gagnier JJ. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *J Clin Epidemiol*. 2017 May 18. pii: S0895-4356(17)30037-9. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.04.026.
10. UNESP. Faculdade de Ciências Agronômicas. Biblioteca Prof. Paulo de Carvalho Mattos. *Tipos de revisão de literatura*. Botucatu, 2015. Disponível em: <https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-evisao-de-literatura>.> Acesso em: 05/06/2023.
 11. Rosadas C, Menezes MLB, Galvão-Castro B, Assone T, Miranda AE, Aragón MG, Caterino-de-Araujo A, Taylor GP, Ishak R. Blocking HTLV-1/2 silent transmission in Brazil: Current public health policies and proposal for additional strategies. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021 Sep 23;15(9):e0009717. doi: 10.1371/journal.pntd.0009717. PMID: 34555019; PMCID: PMC8460035.
 12. Hlela C, Bittencourt A. Infective dermatitis associated with HTLV-1 mimics common eczemas in children and may be a prelude to severe systemic diseases. *Dermatol Clin*. 2014 Apr;32(2):237-48. doi: 10.1016/j.det.2013.11.006. Epub 2014 Jan 22. PMID: 24680009.
 13. Bravo FG. Infective dermatitis: A purely cutaneous manifestation of HTLV-1 infection. *Semin Diagn Pathol*. 2020 Mar;37(2):92-97. doi: 10.1053/j.semmp.2019.04.002. Epub 2019 Apr 17. PMID: 31010607.
 14. Garcia MCS, Heck R, Bonamigo RR, Cattani CAS, Infectious dermatitis associated with HTLV-I: uncommon case in southern Brazil simulating refractory atopic dermatitis, *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Volume 97, Issue 4, 2022, Pages 538-541, ISSN 0365-0596, <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.11.017>.
 15. Bittencourt AL, Farré L. Leucemia/linfoma de células T do adulto. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2008 Jul;83(4):351–9. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962008000400011>
 16. Bittencourt AL, Barbosa HS, Vieira MD, et al. Adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) presenting in the skin: clinical, histological and immunohistochemical features of 52 cases. *Acta Oncol* 2009;48: 598–604.
 17. de Oliveira M de F, Fatal PL, Primo JR, da Silva JL, Batista E da S, Farré L, Bittencourt AL. *Infective dermatitis associated with human T-cell lymphotropic virus type 1: evaluation of 42 cases observed in Bahia, Brazil*. *Clin Infect Dis*. 2012 Jun;54(12):1714-9. doi: 10.1093/cid/cis273. Epub 2012 Mar 30. PMID: 22467669
 18. Batista ES, Oliveira PD, Primo J, Varandas CMN, Nunes AP, Bittencourt AL, Farre L. HTLV-1 proviral load in infective dermatitis associated with HTLV-1 does not increase after the development of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis and does not decrease after IDH

- remission. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019 Dec 18;13(12):e0007705. doi: 10.1371/journal.pntd.0007705. PMID: 31851683; PMCID: PMC6946163.
19. Saito M, Bangham CR. Immunopathogenesis of human T-cell leukemia virus type-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: recent perspectives. *Leuk Res Treatment*. 2012;2012:259045. doi: 10.1155/2012/259045. Epub 2012 Feb 6. PMID: 23198155; PMCID: PMC3505925.
 20. WHO. Human T-lymphotropic virus type 1: technical report. [Internet]. 2021. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240020221>
 21. Martin F, Tagaya Y, Gallo R. Time to eradicate HTLV-1: an open letter to WHO. *Lancet*. 2018; 391:1893–4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30974-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30974-7) PMID: 29781438
 22. Puccioni-Sohler M, Grassi MFR, Galvão-Castro B, Caterino A, Proietti AB, de FC VACP, et al. Increasing awareness of human T-lymphotropic virus type-1 infection: a serious, invisible, and neglected health problem in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2019; 52:e20190343. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0343-2019> PMID: 31618310
 23. Willems L, Hasegawa H, Accolla R, Bangham C, Bazarbachi A, Bertazzoni U, Carneiro-Proietti AB, Cheng H, Chieco-Bianchi L, Ciminale V, Coelho-Dos-Reis J, Esparza J, Gallo RC, Gessain A, Gotuzzo E, Hall W, Harford J, Hermine O, Jacobson S, Macchi B, Macpherson C, Mahieux R, Matsuoka M, Murphy E, Peloponese JM, Simon V, Tagaya Y, Taylor GP, Watanabe T, Yamano Y. Reducing the global burden of HTLV-1 infection: An agenda for research and action. *Antiviral Res*. 2017 Jan;137:41-48. doi: 10.1016/j.antiviral.2016.10.015. Epub 2016 Nov 11. PMID: 27840202.