



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
CURSO DE MEDICINA

CAROLINA SANTOS PIMENTA

**MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA DERMATITE INFECCIOSA ASSOCIADA AO
VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANAS (HTLV-1): UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

SALVADOR – BA

2023

CAROLINA SANTOS PIMENTA

**MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA DERMATITE INFECCIOSA ASSOCIADA AO
VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANAS (HTLV-1): UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso,
apresentado ao curso de graduação em
Medicina da Escola Bahiana de
Medicina e Saúde Pública como
requisito parcial para aprovação no 4º
ano do curso de Medicina

Orientador: Dra. Maria Elisa Rosa

SALVADOR - BA

2023

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a minha professora de Metodologia da Pesquisa, Dra. Cristina Salles, que me acompanhou durante toda essa trajetória, sempre ajudando no desenvolvimento do meu projeto. Também, gostaria de agradecer a minha orientadora, Dra. Maria Elisa Rosa, por ter aceitado continuar esse trabalho comigo e por todo suporte e acolhimento durante o processo. Por fim, gostaria de agradecer a Dra. Lorena Dantas por ter me auxiliado na construção dos meus resultados, o que enriqueceu muito minha produção.

RESUMO

Introdução: A dermatite infecciosa associada ao HTLV-1 (DIH) é uma manifestação de pele que acomete pessoas infectadas por esse vírus. Caracteristicamente é um eczema de curso crônico, com exsudato amarelado que afeta predominantemente o couro cabeludo e a região retroauricular, podendo atingir também pescoço, tórax, axila, virilha, orelhas, abdome e a pele da região paranasal e perioral. **Objetivo:** Descrever as manifestações clínicas na dermatite infecciosa associada ao HTLV-1. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática. As buscas foram realizadas nas fontes de dados eletrônicas MEDLINE/PubMed, The Cochrane Library, Scielo e Lilacs. Foram incluídos artigos em inglês que trataram sobre a dermatite infecciosa em pacientes com HTLV-1 entre os anos de 2011 e 2022 e que utilizaram, para o diagnóstico, da DIH os fundamentos de La Grenade modificados por Oliveira *et al.* **Resultado:** Do total dos 316 estudos encontrados nas bases de dados eletrônicas restaram cinco estudos que atendiam as condições para inclusão na presente revisão sistemática. Os artigos selecionados eram observacionais, analíticos de corte longitudinal. Na amostra total dos pacientes, 80% apresentaram eczema em couro cabeludo e axila. Além disso, 60% das amostras analisadas apresentaram eczema em virilha e pescoço. Apesar das características do eczema serem bem descritas nos artigos como, eritemato-escamosa e crostosa, a duração do eczema ainda não está bem estabelecida. Quanto à idade dos participantes, 40% dos estudos concentraram-se na população infantil, 46,7% analisaram a DIH nos adultos e em 13,3% não se descreveu a idade de início dos sintomas. A rinorreia crônica foi descrita em 60% dos artigos, estando presente em 40% dos trabalhos analisados. Ainda, a presença da recidiva da doença após a suspensão do antibiótico pode ser vista em 40% dos estudos. Os 5 trabalhos utilizados nessa revisão sistemática realizaram testes sorológicos adequados ao diagnóstico de HTLV-1, como ELISA, Western Blot ou PCR. **Conclusão:** Esta Revisão Sistemática demonstrou que a dermatite infecciosa é mais comum no sexo feminino e pode estar presente tanto na faixa etária infanto-juvenil como nos adultos. Quanto às características clínicas, as lesões costumam ser crostosas com padrão eritemato-escamoso acometendo principalmente virilha, axila e couro cabeludo. Este estudo alerta para a possibilidade de DIH de início da vida adulta.

Palavras-chave: HTLV-1. Dermatite infecciosa. Manifestações clínicas.

ABSTRACT

Introduction: Infective dermatitis associated with HTLV-1 (IDH) is a skin manifestation that affects people infected by this virus. Characteristically it is a chronic eczema with yellowish exudate that predominantly affects the scalp and the retroauricular region, and can also affect the neck, chest, armpit, groin, ears, abdomen and the skin of the paranasal and perioral region. **Objective:** To describe the clinical manifestations of Infective dermatitis associated with HTLV-1. **Methods:** This is a systematic review. The searches were performed in the electronic data sources MEDLINE/PubMed, The Cochrane Library, Scielo and Lilacs. Included, were articles in English that dealt with infective dermatitis in patients with HTLV-1 between 2011 and 2022 and that used, for the diagnosis, of IDH the foundations of La Grenade modified by Oliveira et al. **Results:** Of the total of 316 studies found in the electronic databases there were five studies that met the conditions for inclusion in this systematic review. The selected articles were observational, analytical with longitudinally sliced. In the total sample of patients, 80% had eczema on the scalp and armpit. In addition, 60% of the samples analyzed had eczema in the groin and neck. Although the characteristics of eczema are well described in the articles as erythematous, scaly and crusted, the duration of eczema is not yet well established. Regarding the age of the participants, 40% of the studies focused on the child population, 46.7% analyzed IDH in adults and 13.3% did not describe the age of onset of symptoms. Chronic rhinorrhea was described in 60% of the articles and was present in 40% of the analyzed studies. Also, the presence of disease recurrence after antibiotics discontinuation can be seen in 40% of studies. The 5 studies used in this systematic review performed serological tests appropriate to the diagnosis of HTLV-1, such as ELISA, Western Blot or PCR. **Conclusion:** This Systematic Review demonstrated that infective dermatitis is more common in females and may be present in children, adolescents and adults. As for the clinical features, the lesions are usually crusted with an erythematous and scaly pattern, affecting mainly the groin, armpit and scalp. This study warns of the possibility of IDH that starts in adulthood.

Keywords: HTLV-1. Infective dermatitis. Clinical manifestations.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	6
Figura 2	6
Figura 3	7
Figura 4	7
Figura 5	13

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	14
Tabela 2	15
Tabela 3	22
Tabela 4	23

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	3
2. OBJETIVO.....	4
2.1 Geral.....	4
3. REVISÃO DE LITERATURA	5
4. METODOLOGIA.....	8
4.1 Estratégia de busca	8
4.2 Critérios de inclusão e exclusão	8
4.3 Identificação e seleção dos estudos	8
4.4 Extração de dados	9
5. RESULTADOS	10
6. DISCUSSÃO	22
7. CONCLUSÃO.....	27
REFERÊNCIAS	28
ANEXOS.....	30

1. INTRODUÇÃO

A dermatite infecciosa associada ao HTLV-1 (DIH) é uma manifestação de pele que acomete portadores desse vírus¹. Caracteristicamente é um eczema de curso crônico, com exsudato amarelado que afeta predominantemente o couro cabeludo e a região retroauricular, podendo atingir também pescoço, tórax, axila, virilha, orelhas, abdome e a pele da região paranasal e perioral¹⁻⁴. Além disso, a DIH pode apresentar crostas nas narinas e rinite crônica⁵. Apresenta boa resposta a antibioticoterapia com recidiva quando esta é cessada¹. O indivíduo contaminado pelo HTLV-1 pode evoluir com doenças como o linfoma/leucemia de células T do adulto (ATLL), a paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/TSP) ou, ainda, a dermatite infecciosa⁶. Os casos de HAM/TSP e ATLL costumam se manifestar em adultos e a DIH é mais comum em crianças a partir dos dois anos de idade que adquiriram o vírus através do aleitamento materno¹.

Poucos estudos descrevem a prevalência de condições dermatológicas em adultos portadores de HTLV-1⁷. Os casos iniciados na faixa etária infanto-juvenil costumam entrar em remissão na adolescência⁴.

Apesar de ser mais frequente em crianças do que em adultos, a DIH possui características clínicas e aspectos moleculares semelhantes em ambos os grupos, além de apresentar discreta predominância no sexo feminino. É interessante notar a presença de lesões inframamárias nos quadros iniciados após a puberdade³. Ainda, nas crianças, a DIH precede a HAM/TSP, sendo considerada um fator de risco para a progressão dessa doença. Enquanto isso, nos adultos a DIH pode surgir após o desenvolvimento da mielopatia^{3,7}.

Esse estudo tem como objetivo descrever as manifestações clínicas da DIH, visto que é um tema pouco discutido na literatura, mas de grande relevância epidemiológica no Brasil⁴. Estima-se que mais de um milhão de brasileiros são portadores do HTLV-1⁸. Por fim, as manifestações cutâneas da DIH podem ser confundidas com outras dermatoses, fazendo o diagnóstico diferencial com: dermatite atópica, dermatite de contato, psoríase, dermatite seborreica e micose fungoide¹.

2. OBJETIVO

2.1 Geral

Descrever as manifestações clínicas na dermatite infecciosa associada ao HTLV-1.

3. REVISÃO DE LITERATURA

O HTLV-1 é um vírus pertencente à família *Retroviridae*. Tem distribuição heterogênea pelo mundo, com maior prevalência no Caribe, Japão e Américas Central e do Sul. É estimado que 95% das pessoas infectadas pelo vírus HTLV permaneçam assintomáticas, enquanto os outros 5% evoluem para ATLL ou HAM/TSP⁹. O Brasil é uma área de elevada endemicidade para a infecção pelo HTLV-1⁸ e a Bahia possui um número significativo de casos¹. A DIH é uma manifestação de pele que ocorre em pessoas infectadas pelo HTLV-1, predominando na infância¹⁰.

A DIH é caracterizada como um eczema crônico exsudativo que atinge, preferencialmente, couro cabeludo e região retroauricular³ (Figuras 1 e 2). Pode ainda, acometer axila, virilha, pálpebras, orelhas, pescoço e região paranasal⁷ (Figuras 3 e 4). As lesões cutâneas podem ser fétidas, recobertas por uma crosta amarelada e apresentar prurido de moderada intensidade. Segundo Walshe¹¹ é possível identificar *Estafilococos aureus* e *Streptococos* beta-hemolítico colonizando as áreas de eczema^{11,12}. Sweet¹³ destacou que as lesões apresentam boa resposta a antibioticoterapia e recorrência quando a terapia é cessada^{3,6,13}. Para considerar um quadro de DIH disseminado é necessário que haja acometimento simultâneo do couro cabeludo, pescoço, tronco e membros³.

Figura 1 – Criança, 9 anos com lesões eritematosas e exsudativas no couro cabeludo e região retroauricular



De Oliveira et al.⁴

Figura 2 – Couro cabeludo cobertos por crostas amarelas e aderidas



Souza et al.³

Figura 3 – Envolvimento severo e extenso do couro cabeludo, fronte, sobrancelhas, narina, região perioral e orelha externa com lesões exsudativas e crostosas



De Oliveira et al.¹⁴

Figura 4 – Lesão extensa envolvendo pescoço, mento, região perioral associado a presença de crostas nas narinas



Souza et al.³

A contaminação de lactentes pelo HTLV-1 costuma ocorrer após os seis meses de vida quando os anticorpos maternos que protegem o feto começam a declinar⁶. As manifestações clínicas da DIH surgem após os 2 anos de idade⁶, sendo raramente descritas antes dos 18 meses de vida. Costuma desaparecer em torno de 15 anos de idade, podendo variar entre 10 e 20 anos. É considerada remissão de doença quando o paciente sem tratamento não apresenta manifestações clínicas por pelo menos seis meses. Apesar da baixa incidência da DIH iniciada na vida adulta^{3,6} tem sido descrito na literatura casos de surgimento tardio dessa dermatite em adultos entre 20 e 70 anos, ocorrendo após o aparecimento da HAM/TSP^{1,3,7}. Assim, pelo crescente número de ocorrências das manifestações cutâneas associadas ao HTLV-1 relatados em adultos, faz-se necessário aprofundar-se nesse tema.

Em comparação com os casos juvenis, as lesões cutâneas nos adultos possuem os mesmos aspectos clínicos e moleculares acrescentando-se a presença de lesões inframamárias nos indivíduos após a puberdade³. Além disso, os casos costumam atingir mais indivíduos do sexo feminino tanto na faixa etária infanto-juvenil como nos adultos^{4,6}.

Em se tratando de manifestações associadas a infecção pelo HTLV-1, os pacientes encontram-se mais susceptíveis ao desenvolvimento de xerose, ictiose, estrogiloidíase e escabiose³. Além disso, a DIH pode ser confundida com outras manifestações de pele como a dermatite atópica, a dermatite de contato, a psoríase,

a dermatite seborreica e a micose fungoide¹. Microscopicamente, as lesões assemelham-se a uma dermatite crônica ou espongíotica e são dificilmente distinguíveis de outras apresentações de eczemas³. Em relação ao diagnóstico diferencial entre a DIH e a dermatite atópica, as lesões na fossa antecubital e poplítea podem atuar como fatores de confusão⁴. Ainda, para o diagnóstico da DIH o indivíduo precisa necessariamente estar infectado pelo HTLV-1 enquanto a dermatite seborreica, por exemplo, mesmo estando mais presente em indivíduos com a infecção pelo HTLV-1 pode ocorrer em pessoas não infectadas por esse vírus^{3,8}. De acordo com Oliveira et. Al⁴, para confirmação do diagnóstico de HTLV-1 é necessário realizar um teste sorológico como o ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) e este positivo, realiza-se um ensaio imunoenzimático de *Western blot* com alta sensibilidade para distinguir o HTLV-1 e o HTLV-2^{4,12}.

Quanto as apresentações clínico-laboratoriais do HTLV-1 podem-se encontrar linfocitose, anemia, linfadenopatia, elevação na taxa de sedimentação dos eritrócitos, hiperimmunoglobulinemia, contagem aumentada de CD4 e/ou CD8 e elevação da taxa de CD4/CD8. Em se tratando dos componentes do sistema imune, os linfócitos T CD4+ costumam estar presentes na corrente sanguínea enquanto os linfócitos T CD8+ são encontrados na pele. Além disso, a infecção pelo HTLV-1 apresenta um número reduzido de partículas virais livres o que favorece a sobrevivência do vírus e o escape do sistema imune hospedeiro. Ainda, a resposta imune é realizada, sobretudo, pelo perfil Th1⁶.

Portanto, para diagnosticar a DIH os critérios de La Grenade¹⁵ continuam sendo os mais utilizado e consiste em: lesões cutâneas exsudativas e infectadas que atingem preferencialmente o couro cabeludo e a região retroauricular podendo incluir também pescoço, axila, virilha, orelha, região paranasal e pálpebra. Ainda, os pacientes precisam apresentar lesões em pelo menos três áreas do corpo como um dos critérios diagnósticos¹⁵. Rinorreia e crostas nas narinas podem estar presentes em alguns pacientes. Por fim, outros critérios diagnósticos obrigatórios são a recorrência da doença após a suspensão da terapia medicamentosa e a sorologia positiva para o HTLV-1^{12,15}.

4. METODOLOGIA

4.1 Estratégia de busca

Trata-se de uma revisão sistemática. As buscas foram realizadas nas fontes de dados eletrônicas MEDLINE/PubMed, The Cochrane Library, Scielo e Lilacs. Foram utilizados os descritores, incluindo termos do Medical Subject Headings (MeSH), dos Descritores em Ciências da Saúde (DECs) e contrações de descritores. A revisão sistemática restringiu-se a publicações em inglês. Foi utilizado o protocolo PRISMA 2020 (Anexo A) como guia para a revisão sistemática. Os termos usados para a busca estavam relacionados a HTLV-1, doenças de pele e adultos sendo: ("human t-lymphotropic virus 1" OR "human t-lymphotropic virus 1" OR "htlv 1") AND ("skin diseases") OR ("skin" AND "diseases") OR "skin diseases" OR ("skin" AND "disease") OR "skin disease" AND ("adult" OR "adult" OR "adults"). Foi realizada uma busca manual com as referências dos artigos selecionados e acrescentada à revisão sistemática.

4.2 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos artigos em inglês que trataram sobre a dermatite infecciosa em pacientes com HTLV-1 entre os anos de 2011 e 2022 e que utilizaram, para o diagnóstico, da DIH os fundamentos de La Grenade¹⁵ modificados por Oliveira *et al*.⁴, que traz 5 critérios maiores, sendo: 1) eczema de couro cabeludo, axilas, virilhas, conduto auditivo, regiões retroauriculares, pálpebras, pele paranasal e/ou pescoço; 2) rinorreia crônica e/ou lesões crostosas na porção anterior das fossas nasais; 3) dermatite crônica com resposta imediata à antibioticoterapia e recidiva após suspensão; 4) início na infância; 5) positividade para HTLV-1 (através de teste sorológico ou de biologia molecular). Desses critérios, é necessária a presença de pelo menos 4 dos 5, sendo os critérios 1, 3 e 5 obrigatórios e o eczema do tópico 1 precisa atingir 3 ou mais locais incluindo couro cabeludo e regiões retroauriculares. Ainda, foram excluídos relatos de casos, estudos transversais, cartas, resumos, anais de conferências, estudos realizados em animais e estudos que abordem outras dermatites de pele.

4.3 Identificação e seleção dos estudos

Dois autores, independentes, realizaram a leitura dos títulos e resumos separadamente dos trabalhos pré-selecionados, com o objetivo de identificar os estudos que preenchiam os critérios de inclusão. Separadamente, os dois autores prosseguiram com a leitura dos artigos, para garantir que os critérios da revisão sistemática fossem cumpridos. Possíveis discrepâncias encontradas entre os dois autores foram solucionadas por meio de uma discussão, na presença de um terceiro autor.

4.4 Extração de dados

Dois autores coletaram os dados por meio de um formulário (Anexo B) de coleta pré-definido. Um terceiro autor revisou os dados coletados de forma independente. Os dados coletados dos estudos foram: sexo, idade, características dos eczemas, frequência da rinorreia, tempo de duração do sintoma, recidiva e critérios diagnósticos da DIH presentes no estudo. Registrou-se os dados sobre os participantes de cada trabalho incluindo o número de participantes no estudo, o gênero e a idade. A qualidade dos estudos escolhidos foi avaliada pela Escala de Newcastle-Ottawa (Anexo C), que possui os seguintes critérios: seleção da amostra, comparação e desfechos.

5. RESULTADOS

Foram encontrados 315 estudos no MEDLINE/PubMed, 1 no Lilacs e 0 artigos na The Cochrane Library e Scielo. Do total dos 316 estudos encontrados nas bases de dados eletrônicas, não se encontraram duplicatas. Foram encontrados 7 artigos na busca manual. Dos 323 artigos foram excluídos 284 após acesso ao título. Dos 39 artigos selecionados para leitura do resumo 28 foram excluídos. Dos 11 estudos restantes, 6 foram excluídos após leitura completa. Restaram cinco estudos que atendiam as condições para inclusão na presente revisão sistemática (Figura 5).

Os artigos foram avaliados pela Escala de Avaliação de Qualidade de Newcastle-Ottawa (NOS) que compreende três domínios: seleção, comparação e desfecho (Anexo C). Para ser considerado um estudo de boa qualidade é necessário conseguir 3 ou 4 estrelas no domínio seleção E 1 ou 2 estrelas no quesito comparação E 2 ou 3 estrelas no domínio desfecho. Para ser classificado como um trabalho de justa qualidade precisa-se de 2 estrelas no domínio seleção E 1 ou 2 estrelas no quesito comparação E 2 ou 3 estrelas no domínio desfecho. Quando o estudo obtém 0 ou 1 estrela no domínio seleção OU 0 estrelas no quesito comparação OU 0 ou 1 estrela no domínio desfecho é considerado de pobre qualidade. Quanto à qualidade dos estudos selecionados, os dois artigos de Okajima et al ^{7,8} obtiveram melhor desempenho, cumprindo todos os domínios propostos pelo NOS e se destacando dos demais trabalhos no quesito comparação da amostra, no qual obtiveram duas estrelas. Essa categoria analisa os fatores que o estudo controla para evitar vieses (Tabela 1).

Figura 5 - Fluxograma de identificação, triagem e inclusão de estudos na revisão sistemática

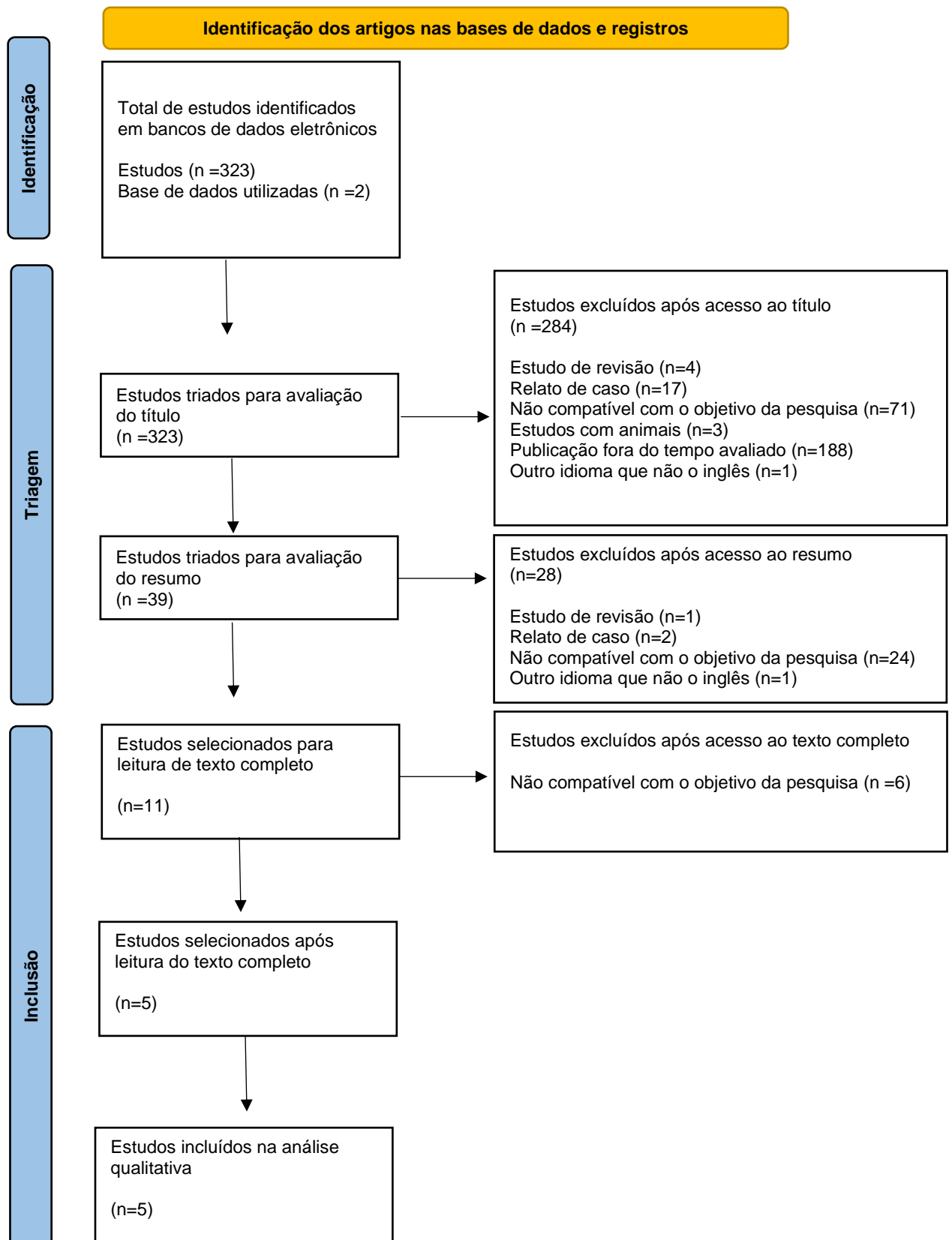


Tabela 1 - Avaliação da qualidade dos estudos selecionados, com base nos itens da Escala de Avaliação de Qualidade de NewCastle-Ottawa

	Seleção	Comparação	Desfecho	Qualidade do estudo
Souza et al ³	★ ★ ★	★	★ ★ ★	Boa
Okajima et al ⁷	★ ★ ★	★ ★	★ ★ ★	Boa
Okajima et al ⁸	★ ★ ★	★ ★	★ ★ ★	Boa
Hlela et al ⁵	★ ★ ★	★	★ ★ ★	Boa
De Oliveira et al ⁴	★ ★ ★	★	★ ★ ★	Boa

Os artigos selecionados eram observacionais, analíticos de corte longitudinal. Souza et al.³ trabalharam com uma amostra de 10 mulheres (83,3%) e 2 homens (16,7%)³. A média de idade do diagnóstico foi de 44,55 anos (com um intervalo de: 25–80 anos) e o início da DIH se deu com uma média de idade de 36,5 anos (com um intervalo de: 24–60 anos)³. Okajima et al.⁷, analisaram uma amostra de 193 indivíduos com paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/TSP), e selecionaram 3 pacientes com o desenvolvimento de dermatite infecciosa associada ao HTLV-1 (DIH) sendo os três do sexo feminino, com uma média de idade de 51,6 anos. A média de tempo para início dos sintomas de HAM/TSP e DIH foi de 9 e 3 anos, respectivamente, e a média de tempo para o diagnóstico de HAM/TSP e DIH foi de 4 e 1,5 anos, respectivamente⁷. Okajima et al.⁸ analisaram uma amostra de 193 pacientes com uma média de idade de 49,4 ± 12.3 anos. O gênero feminino foi o mais acometido pela infecção pelo HTLV-1 (72%)⁸. Nessa revisão sistemática foram incluídos dois artigos de Okajima et al.^{7,8} realizados no mesmo período (Janeiro de 2008 a Julho de 2010) e na mesma instituição. Porém em um estudo⁷, selecionou-se dentre os 193 pacientes, 3 que desenvolveram a DIH durante a fase adulta em associação com a HAM/TSP⁷. No outro trabalho, Okajima et al.⁸ analisaram manifestações cutâneas nos 193 pacientes infectados pelo HTLV-1⁸. Hlela et al.⁵ afirmaram que em sua amostra de 60 pacientes, 68,4% eram do sexo feminino. Além disso, as idades dos pacientes no momento do teste variaram de 8 meses a 15 anos⁵. A média da idade no início da doença/diagnóstico foi de 8 anos variando de 7 a 11 anos. A maioria dos pacientes (52,9%) tem idade entre 6 e 10 anos⁵. Por sua vez, De

Oliveira et al.⁴ analisaram uma amostra com 27 mulheres (64,3%) e 15 homens (35,7%). A média da idade dos pacientes na primeira visita a clínica foi de $8,9 \pm 4$ anos (intervalo de 2 a 18 anos). Essa informação não estava disponível em apenas um paciente órfão. A média da idade de início da doença foi de $2,6 \pm 2,4$ anos (intervalo de 2 meses a 11 anos; essa informação estava disponível para 38 pacientes). As características gerais dos estudos incluídos na revisão sistemática estão resumidas na Tabela 2.

Tabela 2 - Características gerais dos estudos selecionados, ordenados por ano de publicação (do mais recente para o mais antigo).

Autores	País	Ano	Tamanho da amostra	Idade (anos)	Sexo feminino (%)	Outras lesões de pele
Souza et al ³	Brasil	2020	12	36,5	83,3	Xerose, ictiose, hidradenite supurativa, estrongiloidíase e escabiose crostosa
Okajima et al ⁷	Brasil	2013	3	51,6	100,0	Ictiose
Okajima et al ⁸	Brasil	2013	193	49,4	72,0	Ictiose, xerose e dermatite seborreica
Hlela et al ⁵	África do Sul	2013	19	8	68,4	Não há relatos de outras complicações de pele
De Oliveira et al ⁴	Brasil	2012	42	2,6	64,3	Ictiose adquirida, xerose cutânea e escabiose

Souza et al.³ buscaram analisar 12 pacientes diagnosticados com dermatite infecciosa associada ao HTLV-1 (DIH) na fase adulta³. O grupo de estudo atual foi comparado com uma amostra de estudo prévio com 42 pacientes que desenvolveram a DIH juvenil⁴. Já Okajima et al.⁷ selecionaram 3 pacientes com a paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/TSP) que desenvolveram a dermatite infecciosa dentre uma amostra de 193 pessoas infectadas pelo HTLV-1⁷. Em outro estudo Okajima et al.⁸ buscaram avaliar, através de uma coorte, 450 indivíduos infectados com HTLV-1 e desses, 193 foram avaliados entre janeiro de 2008 a julho de 2010 para doenças de pele por um dermatologista cegado para o perfil clínico de

cada paciente⁸. Ainda nesse estudo, excluiu-se os indivíduos coinfectedados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), mas coinfectedados com o vírus da hepatite C (HCV) foram incluídos⁸. Por sua vez, Hlela et al.⁵ estudaram 60 pacientes aos quais foram submetidos a testes sorológicos para HTLV-1 e HIV-1⁵. Para detecção do HTLV-1 utilizou-se o ensaio imunoenzimático (EIA) que detecta anticorpos anti-HTLV-1 e anti-HTLV-2 e para confirmação, a reação em cadeia de polimerase (PCR), pois o ensaio de Western blot não estava disponível⁵. Constatou-se que 33 pacientes eram HTLV-1 positivos e 9 desses, eram coinfectedados com HIV-1⁵. Dezenove pacientes foram submetidos ao exame de PCR para detecção de DNA do HTLV e todos tiveram confirmação da infecção pelo HTLV-1⁵. Assim, a análise foi realizada com os 19 pacientes com DIH e positividade para o vírus e os 9 pacientes coinfectedados com HIV-1/HTLV-1, que eram adultos, mas possuíam quadro clínico compatível com a DIH, foram excluídos⁵. De Oliveira et al.⁴ analisaram 42 pacientes (entre crianças e adolescentes) com diagnóstico de dermatite infecciosa associada ao HTLV-1 que receberam o diagnóstico desde 1997 na clínica da Universidade Federal da Bahia⁴. Nesse estudo foram acompanhados 36 pacientes por 1 a 12 anos (média, 6.75 ± 3.96 anos) ⁴.

No estudo de De Oliveira et al.⁴ realizou-se teste sorológico para HIV além de sorologia para HTLV-1 nos pacientes e em suas mães⁴. A infecção pelo HTLV-1 foi detectada pelo ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) e confirmada pelo teste de Western-blot e/ou PCR para HTLV-1 em células sanguíneas mononucleares periféricas (PBMCs)⁴. Dois indivíduos com teste negativo para o HTLV-1, mas com sinais clínicos de DIH foram submetidos a PCR com PBMCs, que acabaram por confirmar a presença da infecção pelo HTLV-1⁴. Dentre as 32 mães que foram testadas sorologicamente, 28 eram soropositivas e 4 soronegativas⁴. Em duas mães soronegativas, o resultado da PCR para HTLV-1 com PBMCs também foi negativo⁴. No trabalho de Souza et al.³ para atender aos critérios diagnósticos, a infecção pelo HTLV-1 foi determinada por meio do teste ELISA e posteriormente o Western Blot foi utilizado para confirmação da infecção pelo vírus³, assim como, no estudo anterior⁴. No estudo de Okajima et al.⁷, a quantificação do DNA viral foi realizada pela reação em cadeia de polimerase automatizada⁷. Ainda, em outro trabalho de Okajima et al. ⁸ anticorpos para o HTLV-1/2 também foram detectados pelo ELISA e confirmados pela

análise de Western-blot e pelo PCR, que foi capaz de diferenciar entre o tipo 1 e o tipo 2 de HTLV⁸.

Quanto aos exames, Souza et al.³ realizaram avaliações física, dermatológica e neurológica além de triagens laboratoriais, cultura bacteriológica de pele e testes sorológicos para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), hepatite B e C e sífilis³. Os exames laboratoriais realizados nos pacientes apresentaram valores normais, exceto a sorologia para HIV e hepatite B que indicaram que um paciente (8%) possuía AIDS e outro era Hepatite B positivo, mesmo estando assintomático³. Nos esfregaços sanguíneos realizados em 5 pacientes identificaram-se “flower cells” (células leucêmicas) com frequência entre 1% e 2%³. Nas culturas de pele feitas em 7 pacientes identificou-se *Estafilococos aureus*. Todas as biópsias de pele apresentaram hiper ou paraceratose e acantose, sendo que em 5 (41%) havia um padrão psoriasiforme³. O abscesso de Munro foi visto em duas biópsias e espongiose em seis, variando de leve a moderada intensidade, sendo que em três, o infiltrado estava ao redor dos folículos pilosos com marcada intensidade em apenas uma biópsia³. Encontrou-se um infiltrado superficial perivascular de linfócitos típicos, células plasmáticas e macrófagos na derme³. Os linfócitos da derme eram CD3+ e CD8+. Os linfócitos CD4+ foram observados em três biópsias, mas em menor quantidade em relação as células CD8+³. Ainda, no estudo de Okajima et al.⁷, além de exame clínico e dermatológico, nas análises laboratoriais realizou-se testes sorológicos para o HTLV-1 (essa amostra tem três pacientes com sorologia positiva e desenvolvimento tardio de DIH), mensuração da proliferação de células T, contagem de linfócitos T CD4 e CD8, carga viral do DNA do HTLV-1, culturas de pele em busca de bactérias e biópsias de pele⁷. No exame dermatológico percebeu-se lesões eritemato-escamosas em orelhas, face e pescoço das três pacientes⁷. Em duas pessoas foi possível perceber envolvimento da axila, virilha e fossa poplítea, crostas em couro cabeludo e pápulas⁷. Identificou-se *Estafilococos aureus* na cultura realizada em duas pacientes⁷. As três pacientes mostraram aumento na resposta proliferativa de células T linfocitárias e em duas pessoas nas quais foi possível realizar a carga viral, os resultados mostraram números aumentados⁷. A contagem de células T CD4 e CD8 foi realizada com amostras de sangue fresco coletadas no tubo EDTA com realização de citometria de fluxo e posterior aplicação do corante fluorocromo conjugado com anticorpos monoclonais anti-células humanas CD3, CD4 e CD8 em

duas pacientes, nas quais a contagem de células CD4 e CD8 estavam normais⁷. Nas análises histopatológicas encontrou-se dermatite perivascular superficial na paciente 2 e um processo inflamatório crônico com pigmentação em cor de ardósia no caso 3⁷. Em outro estudo, Okajima et al.⁸ realizaram análises laboratoriais, incluindo diagnóstico sorológico para o HTLV-1, contagem de células T CD4 e CD8 e análise inicial da carga viral do HTLV-1⁸. Anticorpos contra HTLV-1 e HTLV-2 foram detectados pelo ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) e validados pelos testes de Western-blot e reação em cadeia de polimerase (PCR) capazes de distinguir entre os tipos 1 e 2 de HTLV.

Para complementar o diagnóstico dermatológico, em alguns casos, foram realizadas culturas e biópsias de pele⁸. Foi possível constatar pelas tabelas que dentre as 193 pessoas da amostra estudada independentemente de serem portadores assintomáticos ou pessoas com a paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/TSP), 116 apresentaram condições de pele relacionadas com o HTLV-1 sendo que desse grupo 76% eram mulheres, a média da idade foi de 51 anos \pm 12 e 13,9% apresentaram coinfeção com o HCV⁸. O exame dermatológico de pacientes com envolvimento neurológico (38% tiveram um diagnóstico para HAM/TSP) evidenciou uma alta prevalência de distúrbios de pele dentre os pacientes infectados com o HTLV-1 (76%)⁸. Sessenta e cinco pessoas (34%) possuíam uma condição dermatológica, enquanto oitenta e um pacientes (42%) possuíam duas ou mais afecções de pele⁸. Dentre os 147 pacientes com uma condição anormal cutânea 116 indivíduos (79%) possuíam uma condição de pele associada a infecção pelo HTLV-1 como xerose/ictiose adquirida ou dermatite seborreica e 31 pessoas (21%) tiveram outros diagnósticos dermatológicos⁸. Das afecções de pele consideraram-se xerose/ictiose adquirida como a mais prevalente (48%) seguida pela dermatite seborreica em 28%⁸. Já nos pacientes que não apresentam sintomas neurológicos, ou seja, ausência da HAM/TSP a média da idade dos portadores de condições cutâneas associadas ao HTLV-1 é de 51 anos, em comparação com pacientes com média de idade de 44 anos, mas que não possuem doenças de pele associadas ao HTLV-1, independentemente, do gênero⁸. Dentre esses pacientes com doenças de pele associadas ao HTLV-1, 10% apresentaram coinfeção pelo vírus da hepatite C (HCV), enquanto o grupo comparação sem doenças de pele, 11,9% possuíam o HCV⁸. Os dados foram analisados pelo software SPSS 17.0. e o valor de $P < 0,05$ foi

considerado estatisticamente significativo⁸. No estudo de Hlela et al.⁵ foi realizada contagem sanguínea, mensuração dos níveis de imunoglobulinas, eletroforese de proteínas séricas, estudos virais, culturas de pele e exames com bancos de amostras para parasitas⁵. Os dados do exame de sangue revelaram anemia em 20% dos pacientes⁵. O DNA foi extraído de células sanguíneas mononucleares periféricas (PBMCs) de pacientes soropositivos utilizando-se QIAamp Blood kit⁵. As cópias de HTLV-1 foram estimadas com a interpolação do padrão de curvas com expressão da porcentagem das PBMCs infectadas⁵. A contagem média de CD4 estava elevada, com a porcentagem de CD4 de 56% (o normal varia de 36 a 46% para crianças), enquanto a mensuração de CD8 estava dentro dos limites de normalidade⁵. Apesar disso, a razão CD4/CD8 estava elevada⁵. A mediana da carga viral do HTLV-1 era 10,5% (variando de 1,8 a 29,8%)⁵. Em relação ao exame dermatológico, as regiões mais acometidas foram o couro cabeludo (78,9%) e a axila (73,7%)⁵. Nove pacientes (47,4%) possuíam rinorreia crônica ou crostas nas narinas⁵. As culturas de pele revelaram positividade para *Estafilococos aureus* em 55,6% e para *Streptococos* sp. em 33,3%⁵. Nesse estudo⁵, diferentemente dos demais^{3,4,7,8}, em nenhum dos pacientes estudados houve complicações relacionadas ao HTLV-1, como HAM/TSP e ATLL⁵. Quanto aos exames realizados por De Oliveira et al.⁴, os pacientes foram submetidos a análises clínicas, dermatológicas e neurológicas, além testes laboratoriais como, culturas de pele para pesquisa de bactérias⁴. Todos os pacientes apresentaram lesão no couro cabeludo e região retroauricular, enquanto em 7 pacientes (16,6%), foi descrita rinorreia crônica e em 27 (64,3%), crostas nas narinas; porém em 2 desses pacientes, essa característica só foi vista durante recaídas⁴. As fossas antecubital e poplítea foram acometidas em 24 pacientes (57,1%)⁴. Todos os pacientes relataram prurido de leve a moderada intensidade⁴. Em 36,8% dos pacientes (n=14), as lesões de pele apareceram antes dos 12 meses de vida⁴. O acometimento simultâneo do couro cabeludo, pescoço tronco e membros foi considerado como forma disseminada da doença⁴. Sendo assim, 35 pacientes (83,3%) possuíam a forma disseminada da doença no momento do diagnóstico⁴. A análise bacteriológica das lesões de pele foi realizada em 30 pacientes encontrando-se, assim como nos outros trabalhos^{3,5,7}, *Estafilococos aureus* em 29 pacientes (96,6%) e, ainda, uma associação com *Streptococos pyogenes* em 2 pacientes⁴. Amostras de pele da lesão em couro cabeludo foram coletadas para análises anatomopatológicas e imuno-histoquímica⁴. Durante o acompanhamento as seguintes

doenças de pele foram encontradas: escabiose em 23 pacientes (63,8%), sendo 2 sarnas norueguesa; xerose cutânea em 23 pessoas (63,8%); e ictiose adquirida em 4 indivíduos (9,5%)⁴. Dentre as doenças de pele infecciosas encontrou-se verruga vulgar, herpes zoster, molusco contagioso, verrugas genitais e onicomicose em menos de 4% dos pacientes⁴. Em 17 pessoas a DIH evoluiu para um diagnóstico definitivo ou provável de HAM/TSP na infância ou adolescência⁴. Os pacientes sem tratamento por mais de 6 meses e sem sinais cutâneos da doença foram considerados em remissão⁴.

No trabalho de Souza et al.³ trataram os pacientes com sulfametoxazol trimetoprima, sendo 400 mg de 12 em 12 horas de sulfametoxazol e 80 mg de 12 em 12 horas de trimetoprima por 15 dias e depois receberam meia dose até o controle da doença, interrompendo a medicação 1 mês após o desaparecimento das lesões³. Anti-histamínicos, corticosteroides tópicos e emolientes também foram prescritos³. Esse estudo acompanhou 11 pacientes por uma média de tempo de 6 anos (intervalo de 2 a 18 anos)³. A remissão da doença aconteceu em apenas 1 paciente 10 anos após o início da DIH³. Duas mortes ocorreram na amostra por causas não relatadas³. GraphPad Prism 5.02 foi utilizado para analisar e organizar os dados coletados³. O teste U de Mann-Whitney foi aplicado para comparar as informações dos dois grupos³, mas esses resultados não foram descritos no artigo e não foi possível entrar em contato com o autor da obra para obter essas informações. O valor de $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo³.

Souza et al.³ destacaram que os pacientes com dermatite infecciosa associada ao HTLV-1 (DIH) podem, infrequentemente, progredir para a leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL), mas em seu estudo não ocorreu essa evolução. Além disso, foi possível notar lesões nos tornozelos e na região inframamária nos pacientes adultos do estudo, diferentemente do que acontece nas formas infantis da doença³. Okajima et al.⁷ apresentaram como limitação do estudo o tamanho da amostra (3 pessoas). Além disso, o surgimento da DIH nesse estudo se deu após o início da paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/TSP) diferentemente do que pode ocorrer: a DIH pode preceder o surgimento da HAM/TSP e da ATLL. Os pacientes não apresentaram crostas nasais ou rinorreia, porém estes não foram considerados como critérios maiores⁷. Okajima et al.⁸ afirmaram que a infecção pelo HTLV-1 é critério obrigatório para o diagnóstico da dermatite infecciosa, enquanto

outras manifestações cutâneas como xerose/ictiose adquirida e dermatite seborreica podem ocorrer em pessoas que não sejam portadoras desse vírus⁸. Essas patologias de pele são as mais comuns em pacientes com HTLV-1 independente da situação clínica⁸. Hlela et al.⁵ buscaram descrever a DIH em crianças e mostraram que a idade média de aparecimento dessa doença na população infantil de KwaZulu Natal é maior do que no Caribe. Esse estudo levantou a hipótese de que o clima subtropical da África do Sul pode ter contribuído para o surgimento mais tardio dessa manifestação cutânea⁵. Além disso, as lesões apresentaram um padrão mais inflamatório do que infeccioso, diferentemente do que se foi encontrado em outras regiões⁵. De Oliveira et al.⁴ analisaram a DIH em crianças. Das 42 pessoas da amostra foi possível determinar que 38 foram amamentadas entre 1 e 72 meses, com média de 24,2 meses⁴. Além disso, 42% dos pacientes da amostra estudada tinham menos de 18 meses quando a doença começou. Nesse estudo foi importante a realização da reação em cadeia de polimerase (PCR) com células sanguíneas mononucleares periféricas (PBMCs) em pacientes com sorologia para HTLV-1 negativa, mas sintomas consistentes de DIH, pois comprovou a presença da infecção por HTLV-1 não identificada em teste prévio⁴. Ainda, a longa duração do acompanhamento pôde comprovar a progressão da DIH infantil para a HAM/TSP na infância ou na adolescência⁴.

Na presente revisão sistemática foi possível perceber na amostra total dos pacientes que 80% apresentaram eczema em couro cabeludo e axila, exceto em Okajima et al.⁸, no qual a localização do eczema não foi descrita. Além disso, 60% das amostras analisadas apresentaram eczema em virilha e pescoço. Esse achado confirma os critérios obrigatórios de La Grenade¹⁵ modificados por Oliveira et al.⁴. Apesar das características do eczema serem bem descritas nos artigos como, eritemato-escamosa e crostosa^{3-5,7}, a duração do eczema ainda não está bem estabelecida^{3,5,7,8}. Apenas De Oliveira et al.⁴ descreveram que a média da idade de desaparecimento da DIH foi 15 anos (intervalo de 10 a 20 anos), enquanto os outros quatro estudos não descreveram o tempo de duração do eczema^{3,5,7,8} (Tabela 3).

Tabela 3 - Características sobre o eczema e sua duração

Autores	Característica do eczema	Localização do eczema
---------	--------------------------	-----------------------

Souza et al ³	Fétida, eritêmato-escamosa e exsudativa, coberta por crostas amareladas com prurido	Couro cabeludo, região retroauricular, pálpebra, região perinasal, axila, virilha, conduto auditivo, pescoço
Okajima et al ⁷	Eritêmato-escamosa, com crostas e erupção papular	Couro cabeludo, axila, virilha, pescoço, conduto auditivo
Okajima et al ⁸	Não descrito	Não descrito
Hlela et al ⁵	Infectiva, inflamatória e crostosa	Couro cabeludo e axila
De Oliveira et al ⁴	Fétida, pápulas eritêmato-escamosas	Couro cabeludo, região retroauricular, pálpebra, região perinasal, axila, virilha, conduto auditivo, pescoço

Quanto à idade dos participantes, 40% dos estudos^{4,5} concentraram-se na população infantil, 46,7% analisaram a DIH nos adultos^{3,7} e em 13,3% não se descreveu a idade de início dos sintomas⁸. A rinorreia crônica foi descrita em 60% dos artigos^{4,5,7} e estando presente em 40% dos trabalhos analisados^{4,5}. Ainda, de acordo com os critérios de La Grenade¹⁵ modificados por Oliveira *et al*⁴ a presença da recidiva da doença após a suspensão do antibiótico pode ser vista em 40% dos estudos^{3,4}, apesar que nenhum desses artigos descreveram em quanto tempo ocorreu a recidiva^{3,4}. Dentre os critérios diagnósticos citados percebe-se que os 5 trabalhos utilizados nessa revisão sistemática realizaram testes sorológicos adequados ao diagnóstico de HTLV-1, como ELISA, Western Blot ou PCR^{3-5,7,8} (Tabela 4).

Tabela 4 - Características sobre a dermatite infecciosa: o início, presença ou ausência de rinorreia, método diagnóstico para o HTLV-1 e a ocorrência ou não de recidiva

Autores	Período de início dos sintomas	Rinorreia	Método diagnóstico para o HTLV-1	Recidiva
Souza et al ³	Fase adulta	Não descrito	ELISA e Western Blot	Presente
Okajima et al ⁷	Fase adulta	Ausente	ELISA e Western Blot	Não descrito

Okajima et al ⁸	Não descrito	Não descrito	ELISA e Western Blot	Não descrito
Hlela et al ⁵	Infância	Presente	EIA e PCR	Presente
De Oliveira et al ⁴	Infância	Presente	ELISA e Western Blot e/ou PCR	Presente

EIA: ensaio imunológico enzimático; ELISA: ensaio de imunoabsorção enzimática; PCR: reação em cadeia de polimerase

6. DISCUSSÃO

Nesta Revisão Sistemática que incluiu cinco estudos e uma amostra de 269 participantes, constatou-se que a dermatite infecciosa associada ao HTLV-1 é uma manifestação cutânea com início predominantemente na infância ou em adultos após o surgimento de HAM/TSP e ATLL, porém nem todos os infectados com o vírus desenvolverão a doença.

Mais comumente o eczema envolve o couro cabeludo e a axila como foi observado em 80% dos artigos^{3-5,7}. As lesões, por sua vez, foram definidas como fétidas e com padrão eritemato-escamosas como foi exposto em 60% dos estudos analisados^{3,4,7}.

Nas pesquisas observadas, o sexo feminino foi o mais acometido^{3-5,7,8}. Dois trabalhos, um realizado no Brasil (no estado da Bahia)⁴ e o outro na África do Sul⁵ relatam o surgimento da DIH na infância e dois estudos realizados no Brasil descrevem a DIH de aparecimento tardio, na fase adulta^{3,7}. Devido ao clima subtropical da África do Sul, local do estudo de Hlela et al.⁵, onde há variações de temperatura entre estações mais quentes e mais frias, não se encontraram outras afecções cutâneas que podem atingir indivíduos com HTLV-1, como xerose e ictiose adquirida em oposição as outras quatro^{3,4,7,8} pesquisas analisadas que ocorreram no Brasil principalmente na Bahia, que possui um clima mais quente e úmido, sem grandes oscilações de temperatura ao longo do ano. O clima quente aumenta a produção de suor e torna a umidade da pele mais susceptível a colonização de agentes infecciosos. Ainda, Hlela et al.⁵ estabeleceram que o padrão das lesões era mais inflamatório e por conta do curto período de acompanhamento (3 anos) não foi possível observar a evolução dos casos juvenis de DIH para ATLL e HAM/TSP na fase adulta.

Nas biópsias de pele realizadas nos estudos dessa Revisão Sistemática foi possível constatar a presença de *Estafilococos aureus* na derme de pacientes com DIH^{3-5,7,8}. De Oliveira et al.⁴ testaram 30 pessoas da sua amostra de 42 indivíduos e identificaram a presença de *Estafilococos aureus* em lesões de 29 pacientes. Em um estudo anterior, realizado em 2005, De Oliveira et al.¹⁴ realizaram cultura de pele em 19 pacientes e encontraram a presença de *Estafilococos aureus* em 94,7% da amostra analisada, porém somente 11,1% apresentaram infecção simultânea com *Streptococos B-hemolíticos*. Essa ocorrência foi confirmada por Bittencourt et al.¹⁶ em 2006, em sua revisão narrativa, ao afirmarem que *Estafilococos aureus* e *Streptococos B-hemolíticos* estão presentes nas lesões dos pacientes com DIH. Por

essa associação com agentes bacterianos, a DIH costuma ter boa resposta a antibioticoterapia e recidiva após a suspensão medicamentosa¹⁶.

Okajima et al.⁸ descreveram cerca de 10% de pacientes com doenças dermatológicas associadas ao HTLV-1 e coinfectados com o vírus da hepatite C, mas excluiu pacientes com o vírus HIV assim como em Hlela et al.⁵, visto que pacientes com HIV são mais susceptíveis a infecções oportunistas, o que poderia atuar como fator de confusão em relação as manifestações clínicas de pacientes acometidos por esses dois vírus.

Okajima et al.^{7,8} analisaram a DIH após o surgimento da HAM/TSP. Diferentemente, De Oliveira et al.⁴ constataram que 40% da amostra evoluiu com diagnóstico de HAM/TSP na infância ou na adolescência. De forma semelhante, Souza et al.³ observaram que metade dos participantes apresentaram uma progressão do quadro para um diagnóstico possível ou definitivo de HAM/TSP (4 definitivos e 2 prováveis). Em contraste com os quatro estudos analisados^{3,4,7,8}, Hlela et al.⁵ não identificaram a evolução da HAM/TSP. Ainda, no trabalho de Souza et al.³ assim como no de Hlela et al.⁵ não foi observada a progressão da ATLL nos pacientes com DIH. A partir desses dados não é possível prever o desenvolvimento de comprometimento neurológico, este pode ocorrer num intervalo de tempo variável ou mesmo não acontecer.

No trabalho de Souza et al.³, a amostra de 12 pacientes foi um fator limitante na representação da DIH na população da Bahia, que é uma das regiões brasileiras mais endêmicas para o vírus HTLV-1⁴. Por isso, estudos prévios, também realizados na Bahia, foram utilizados para realizar uma comparação com os achados da amostra coletada por Souza et al.³

Okajima et al.⁷, avaliaram 3 participantes, durante o período de janeiro de 2008 a julho de 2010. Esse período é considerado pequeno para análise de uma doença de curso prolongado que costuma ter desdobramentos, principalmente, na fase adulta. Em seu outro estudo, Okajima et al.⁸ realizaram uma coorte durante o mesmo período, porém submeteram 193 pacientes, com ajuda de uma equipe multidisciplinar e um dermatologista cegado para a situação clínica dos pacientes, a exames laboratoriais para quantificação da carga viral, contagem de células T CD4 e CD8, biópsias e culturas de pele quando a análise clínica das lesões foi insuficiente. Essas análises foram necessárias para traçar o perfil dos pacientes acometidos com DIH, pois

desregulações do sistema imune podem estar relacionadas com a progressão da dermatite para ATLL ou HAM/TSP na fase adulta e ainda, a presença de bactérias como *Estafilococos aureus* e *Streptococos Beta-hemolíticos* nos eczemas estão associados a persistência da infecção e necessidade de tratamento com antibioticoterapia.

Visto que não havia estudos abrangentes realizados na população da África, apenas uma série de casos retirados da população do Senegal, Hlela et al.⁵ analisaram 60 pacientes na África do Sul suspeitos de DIH e descreveram as características clínicas e etiológicas encontradas nessa amostra. Devido ao padrão inflamatório das lesões encontradas por Hlela et al.⁵ que difere do tipo infeccioso e crostoso encontrado na população brasileira foi difícil estabelecer se a doença tem uma menor gravidade no continente africano se comparado com os estudos desenvolvidos no Brasil por conta de fatores ambientais, fatores imunogenéticos do hospedeiro e do vírus ou então por conta da falta de trabalhos com acompanhamentos mais aprofundados. De Oliveira et al.⁴, analisaram as características dermatológicas e epidemiológicas da DIH na população baiana que só possuía até então 1 estudo nesse perfil com 23 pacientes, o que foi um importante fator para incentivar o desenvolvimento de mais estudos sobre o tema.

Maragno et al¹⁷ acompanharam durante 12 anos uma coorte de 20 pacientes com HTLV-1, sendo que desses, quatro pessoas iniciaram a DIH na idade adulta. O seguimento dos quatro participantes foi através de exames laboratoriais que constaram como, confirmações sorológicas da infecção pelo vírus HTLV-1, análises do padrão histológico e imunohistoquímico, da população e proliferação linfocitária, da carga viral, biópsias e culturas cutâneas além de exames dermatológicos que evidenciaram o padrão de acometimento caracteristicamente exsudativo com lesões cutâneas crostosas¹⁷. Assim como em Hlela et al.⁵, no estudo de Maragno et al¹⁷ não observaram evolução dos casos para HAM/TSP, apenas um paciente apresentou como alteração neurológica um quadro de hiperreflexia. Porém, no estudo de Maragno et al¹⁷ a média de idade foi 42 anos, enquanto em Hlela et al.⁵ foi 8 anos. Neste último, os casos de DIH na infância ainda poderiam progredir para HAM/TSP ou ATLL na fase adulta⁵.

Bittencourt et al.¹⁶ em sua revisão narrativa com análise de publicações de 1986 a 2006 abrangendo a parte clínica e diagnóstica, a patogênese, a evolução e o tratamento da DIH, evidenciaram a maior frequência da doença no sexo feminino, assim como foi constatado na presente Revisão Sistemática^{3-5,7,8}. Ainda, Bittencourt et al.¹⁶ identificaram um grande número de casos de eczema descritos na Jamaica. Apesar de Grenade et al.¹⁵ terem descrito o padrão do eczema na população jamaicana como, erupção cutânea exsudativa e crostosa localizada nas narinas, orelhas e couro cabeludo com possível surgimento de pápulas finas, nessa Revisão Sistemática nenhum estudo realizado na população jamaicana foi incluído por não estarem no intervalo de tempo analisado.

Posteriormente Bittencourt et al.¹⁶ descreveram casos na Bahia. Em Salvador, capital do estado observou-se uma prevalência de 1,76%¹⁸ em infecções por HTLV-1. Apesar disso, a dermatite infecciosa associada ao HTLV-1 pôde ser encontrada em outros locais endêmicos para essa infecção viral, como no Japão, mas no estudo de Bittencourt et al.¹⁶ constataram que apesar do elevado número de casos de infecção por esse vírus na população japonesa, a quantidade de casos de DIH é baixa, tendo sido encontrados na literatura apenas duas ocorrências de dermatite infecciosa iniciada na infância¹⁶. Nesse contexto, é necessário investigar o perfil epidemiológico do HTLV-1 e de suas manifestações nos infectados, visto que o vírus acomete 20 milhões de pessoas no mundo⁶ e os tratamentos disponíveis não conseguem impedir a progressão de doenças associadas, como DIH, ATLL e HAM/TSP.

Foi possível observar na revisão realizada por Bittencourt et al.¹⁹ que indivíduos infectados com HTLV-1 podem ser susceptíveis a desenvolverem outras lesões de pele que não a dermatite infecciosa, como xerose, ictiose e dermatite seborreica. Na amostra estudada nessa presente revisão sistemática encontrou-se xerose em pacientes de três estudos^{3,4,8}, dermatite seborreica em um⁸ e ictiose só estava ausente em um grupo analisado⁵. Isso significa que a análise clínica é muito relevante no diagnóstico diferencial entre DIH e outras afecções de pele, visto que xerose e ictiose podem estar presentes em pacientes não infectados com HTLV-1, apesar de ser mais frequente em pessoas acometidas com esse vírus. Essa situação demonstra, ainda, a necessidade mais global de cuidado com a pele do paciente com HTLV.

Apesar da DIH ser mais comum na infância, em dois estudos ^{3,7} dessa revisão sistemática foi possível observar o início desse eczema na vida adulta com padrão eritemato-escamoso com lesões crostosas acometendo principalmente, o couro cabeludo, a axila, a virilha, o pescoço e o conduto auditivo, assim como ocorre na faixa etária infanto-juvenil^{3,7}. Assim, a dermatite infecciosa é uma afecção cutânea relacionada com o HTLV-1, pode ser o primeiro sinal da infecção por esse vírus em crianças e deve ser investigado para oferecer possibilidades de controle da doença. Além disso, é importante ressaltar que pacientes adultos com quadro eczematoso crônico também devem ser investigados para o HTLV.

Apesar de a amostra ser limitada, a prevalência também é pequena e tem uma grande variação entre os estados brasileiros, sendo mais prevalente em estados do Nordeste como a Bahia e São Luís, se comparado com estados do Sul como Santa Catarina. Uma análise entre doadores de sangue voluntários em algumas capitais brasileiras revelou que a frequência da infecção pelo HTLV pode variar de 0,4 casos a cada 1000 pessoas em Florianópolis (capital de Santa Catarina) para 10 casos a cada 1000 pessoas e 9,4 casos a cada 1000 pessoas em, respectivamente, São Luís (capital do Maranhão) e Salvador (capital da Bahia)²⁰.

A limitação dessa revisão sistemática foi o tamanho das amostras dos estudos incluídos, visto que 3 dos 5 trabalhos possuem menos de 20 participantes analisados^{3,5,7}. Ainda, outro fator limitador é a distribuição geográfica dos pacientes, pois 4 dos 5 trabalhos analisados foram realizados no Brasil^{3,4,7,8}, o que não contempla outros países endêmicos para a infecção do HTLV-1 como, Japão, Jamaica e outros países da América do Sul, como Colômbia, Peru e Guiana Francesa, além do continente africano¹⁴. Com isso, não foi possível inferir se o clima, as condições socioeconômicas e os fatores étnicos interferem nas manifestações clínicas e na progressão da doença.

7. CONCLUSÃO

Esta Revisão Sistemática demonstrou que a dermatite infecciosa é mais comum no sexo feminino e pode estar presente tanto na faixa etária infanto-juvenil como nos adultos. Quanto às características clínicas, as lesões costumam ser crostosas com padrão eritemato-escamoso acometendo principalmente virilha, axila e couro cabeludo. Tendo em vista que o HTLV-1 pode ser transmitido verticalmente da mãe para o filho através do aleitamento materno prolongado¹⁴, faz-se necessário reforçar a importância de triagens pré-natais e neonatais para evitar a maior propagação desse vírus. Além disso, como cerca de 15 a 20 milhões de pessoas vivem com o vírus do HTLV-1¹⁹ é importante alertar a população médica quanto a endemicidade e as características clínicas das doenças associadas ao HTLV, propiciando diagnóstico precoce, tratamento adequada e ofertando melhor qualidade de vida para essas pessoas.

REFERÊNCIAS

1. Bravo FG. Infective dermatitis: A purely cutaneous manifestation of HTLV-1 infection. *Semin Diagn Pathol* [Internet]. 2020;37(2):92–7. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.semmp.2019.04.002>
2. Amano M, Setoyama M, Grant A, Kerdel FA. Human T-lymphotropic Virus 1 (HTLV-1) infection - dermatological implications. *Int J Dermatol*. 2011;50(8):915–20.
3. Souza LS, Silva TS, de Oliveira M de FP, Farre L, Bittencourt AL. Clinicopathological aspects and proviral load of adulthood infective dermatitis associated with htlv-1: Comparison between juvenile and adulthood forms. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(4):1–11.
4. De Oliveira MDFSP, Fatal PL, Primo JRL, Da Silva JLS, Batista EDS, Farré L, et al. Infective dermatitis associated with human T-cell lymphotropic virus type 1: Evaluation of 42 cases observed in Bahia, Brazil. *Clin Infect Dis*. 2012;54(12):1714–9.
5. Hlela C, Graham N, Bhigjee AI, Taylor GP, Khumalo NP, Mosam A. Human T cell lymphotropic virus type 1- associated infective dermatitis in KwaZulu Natal, South Africa. *BMC Dermatol*. 2013;13:13–7.
6. McGill NK, Vyas J, Shimauchi T, Tokura Y, Piguet V. HTLV-1-associated infective dermatitis: Updates on the pathogenesis. *Exp Dermatol*. 2012;21(11):815–21.
7. Okajima R, Casseb J, Sanches JA. Co-presentation of human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1)-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis and adult-onset infective dermatitis associated with HTLV-1 infection. *Int J Dermatol*. 2013;52(1):63–8.
8. Okajima R, Oliveira ACP, Smid J, Casseb J, Sanches JA. High Prevalence of Skin Disorders among HTLV-1 Infected Individuals Independent of Clinical Status. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(11):1–5.
9. Tsukasaki K. Adult T-cell leukemia-lymphoma. *Hematology*. 2012;17(SUPPL. 1).
10. da Motta Passos LN, de Moraes MPE, Tamegão-Lopes B, de Lemos JAR, de Lima Machado PR, Mira MT, et al. Absence of HTLV-1/2 infection and dermatological diseases in Manaus, State of Amazonas, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2014;47(4):507–9.
11. Walshe MM. Infective Dermatitis in Jaivucan Children. *Br J Dermatol*. 1967;79(4):229–36.
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* [Internet]. 2014;32(2):237–48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2013.11.006>
13. Sweet RD. a Pattern of Eczema in Jamaica. *Br J Dermatol*. 1966;78(2):93–100.

14. Oliveira M de FSP d., Brites C, Ferraz N, Magalhaes P, Almeida F, Bittencourt AL. Infective dermatitis associated with the human T cell lymphotropic virus type I in Salvador, Bahia, Brazil. *Clin Infect Dis*. 2005;40(11).
15. La Grenade L, Manns A, Fletcher V, Carberry C, Hanchard B, Maloney EM, et al. Clinical, pathologic, and immunologic features of human T-lymphotropic virus type I-associated infective dermatitis in children. *Arch Dermatol*. 1998;134(4):439–44.
16. Bittencourt AL, Primo J, De Oliveira MDFF. Manifestations of the human T-cell lymphotropic virus type I infection in childhood and adolescence. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(6):411–20.
17. Maragno L, Casseb J, Fukumori LMIN, Sotto MDS, Duarte AJ, Festa-Neto C, et al. Human T-cell lymphotropic virus type 1 infective dermatitis emerging in adulthood. *Int J Dermatol*. 2009;48:723–30.
18. Dourado I, Alcantara LC., Barreto ML, Teixeira M da G, Galvao-Castro B. HTLV-I in the General Population of Salvador , Brazil. *Epidemiol Soc Sci*. 2003;34(5):527–31.
19. Bittencourt AL, Oliveira M de FP de. Cutaneous manifestations associated with HTLV-1 infection. *Int J Dermatol*. 2010;49(10):1099–110.
20. Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti AB de F, Proietti FA. 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. *Cad saúde pública / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Esc Nac Saúde Pública*. 2005;21(3):926–31.

ANEXOS

A- Formulário Prisma 2020



PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist Item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	



PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist Item	Location where item is reported
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

B- Formulário da revisão sistemática

Formulário: Revisão Sistemática

Formulário para coleta de dados dos artigos do TCC de Carolina Pimenta sobre Dermatite Infecciosa associada ao HTLV-1 em adultos

Ano da coleta de dados

Texto de resposta curta

Título do artigo

Texto de resposta longa

Nome dos autores

Texto de resposta longa

Ano de publicação do artigo

Texto de resposta curta
.....

Número de participantes do estudo

Texto de resposta curta
.....

Sexo mais acometido

- Feminino
- Masculino
- Não especificado

Quantos pacientes do sexo feminino?

Texto de resposta curta
.....

Quantos pacientes do sexo masculino?

Texto de resposta curta
.....

Paciente possui rinorreia crônica?

- Sim
- Não
- Não descrito

⋮

Quantos pacientes com rinorreia?

Texto de resposta curta
.....

Presença de eczema em quais regiões?

- Couro cabeludo
- Região retroauricular
- Pálpebra
- Região perinasal
- Axila
- Virilha
- Conduto auditivo
- Pescoço
- Outro
- Não descrito

Tempo de duração dos sintomas

- Menos de 6 meses
- Entre 6 meses e 1 ano
- Entre 1 e 2 anos
- Entre 2 e 3 anos
- Entre 3 e 4 anos
- Entre 4 e 5 anos
- 6 anos
- 7 anos
- 8 anos
- 9 anos
- Mais de 10 anos
- Não descrito
- Outros...

Teve recidiva?

- Sim
- Não
- Não descrito

Em quanto tempo houve recidiva?

- Até 3 meses
- Até 6 meses
- Até 1 anos
- 2 anos
- 3 anos
- 4 anos
- 5 anos
- Mais de 5 anos
- 10 anos ou mais
- Não descrito
- Outros...

Quando foi o início dos sintomas?

- Na infância
- Na adolescência
- Na fase adulta
- Não descrito

Houve diagnóstico sorológico para HTLV-1?

- Sim
- Não
- Não especificado

Método diagnóstico para o HTLV-1

- ELISA
- Western Blot
- ELISA e Western Blot
- Não descrito
- Outros...

Critérios diagnósticos presentes nos artigos ⌵ ⋮

Avaliar quais dos critérios diagnósticos foram cumpridos nos artigos para detectar a presença de HTLV-1

O artigo descreve as características e localização do eczema?

- Sim
- Não

⋮

O artigo descreve a presença de rinorreia crônica ou lesões crostosas na porção anterior das fossas nasais?

- Sim, de ambos
- Apenas da rinorreia crônica
- Apenas das lesões crostosas
- Não descreve nenhuma das duas manifestações

O artigo descreve se houve boa resposta a antibioticoterapia e recidiva após sua suspensão?

Sim

Não

⋮

O artigo descreve quando se deu o início dos sintomas?

Sim

Não

O artigo descreve o método para diagnóstico do HTLV-1?

Sim

Não

C- Escala de Newcastle-Ottawa

Newcastle-Ottawa Quality Assessment Form for Cohort Studies

Note: A study can be given a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability.

Selection

- 1) Representativeness of the exposed cohort
 - a) Truly representative (*one star*)
 - b) Somewhat representative (*one star*)
 - c) Selected group
 - d) No description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non-exposed cohort
 - a) Drawn from the same community as the exposed cohort (*one star*)
 - b) Drawn from a different source
 - c) No description of the derivation of the non exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
 - a) Secure record (e.g., surgical record) (*one star*)
 - b) Structured interview (*one star*)
 - c) Written self report
 - d) No description
 - e) Other
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study
 - a) Yes (*one star*)
 - b) No

Comparability

- 1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis controlled for confounders
 - a) The study controls for age, sex and marital status (*one star*)
 - b) Study controls for other factors (list) _____ (*one star*)
 - c) Cohorts are not comparable on the basis of the design or analysis controlled for confounders

Outcome

- 1) Assessment of outcome
 - a) Independent blind assessment (*one star*)
 - b) Record linkage (*one star*)
 - c) Self report
 - d) No description
 - e) Other
- 2) Was follow-up long enough for outcomes to occur
 - a) Yes (*one star*)
 - b) No

Indicate the median duration of follow-up and a brief rationale for the assessment above: _____
- 3) Adequacy of follow-up of cohorts
 - a) Complete follow up- all subject accounted for (*one star*)
 - b) Subjects lost to follow up unlikely to introduce bias- number lost less than or equal to 20% or description of those lost suggested no different from those followed. (*one star*)
 - c) Follow up rate less than 80% and no description of those lost
 - d) No statement

E-17

Thresholds for converting the Newcastle-Ottawa scales to AHRQ standards (good, fair, and poor):

Good quality: 3 or 4 stars in selection domain AND 1 or 2 stars in comparability domain AND 2 or 3 stars in outcome/exposure domain

Fair quality: 2 stars in selection domain AND 1 or 2 stars in comparability domain AND 2 or 3 stars in outcome/exposure domain

Poor quality: 0 or 1 star in selection domain OR 0 stars in comparability domain OR 0 or 1 stars in outcome/exposure domain

D- Orçamento

O presente estudo não conta com nenhum tipo de financiamento. O pesquisador irá arcar com os custos que estão listados na tabela a seguir:

Elemento	Quantidade	Valor Individual	Valor Total
Computador	1	R\$ 3.500,00	R\$ 3.500,00
Impressora	1	R\$ 800,00	R\$ 800,00
Internet	16 meses	R\$ 120,00	R\$ 2.040,00
Papel (500 folhas)	1	R\$ 25,00	R\$ 25,00
Caneta	3	R\$ 3,00	R\$ 9,00
Tinta (cartucho)	2	R\$ 55,00	R\$ 110,00
Artigo 1	1	30 dólares x 4,79 (cotação do dólar no dia)	R\$ 143,70
Artigo 2	1	49 dólares x 4,79 (cotação do dólar no dia)	R\$ 234,71
Artigo 3	1	49 dólares x 4,79 (cotação do dólar no dia)	R\$ 234,71
Artigo 4	1	59 dólares x 4,79 (cotação do dólar no dia)	R\$ 282,61
Artigo 5	1	59 dólares x 4,79 (cotação do dólar no dia)	R\$ 282,61
			Total = R\$ 7.662,34