Skin dysfunctions in individuals with HTLV-1 and physiotherapeutic approaches: integrative literature review.

**Autores:** Camila Pinoto Portela<sup>1</sup>, Selena Márcia Dubois Mendes<sup>2</sup>, Giovana Bergheme Franciscon de Lemos <sup>3</sup>

- 1. Acadêmico do Curso de Fisioterapia da Bahiana Escola Bahiana de Medicina e saúde Pública, Bahia, Brasil, ORCID 0000-0002-0927-2809.
- 2. Fisioterapeuta, Professora Adjunta do Curso de Fisioterapia da EBMSP, Doutora em Medicina e Saúde UFBA, Bahia, Brasil.
- 3. Fisioterapeuta, Professora Adjunta do Curso de Fisioterapia da EBMSP, Doutora em Ciências da Saúde UFBA, Bahia, Brasil.

Autor para correspondência: Camila Pinoto Portela camilaportela21.1@bahiana.edu.br

#### Resumo

INTRODUÇÃO: O vírus linfotrópico T humano HTLV-1 é um dos tipos mais prevalentes e agressivos proporcionando maior desenvolvimentos de repercussões crônicas degenerativas no corpo. As manifestações cutâneas aparecem precocemente, majoritariamente na fase juvenil, a patogênese dermatológica mais encontrada é a dermatite infecciosa (DI). OBJETIVO: identificar na literatura as repercussões cutâneas presentes nos indivíduos com HTLV1 e as abordagens fisioterapêuticas. METODOLOGIA: Trata-se de um estudo descritivo de revisão de literatura do tipo integrativa, realizada no período de março 2023 a outubro de 2023. O período de seleção dos artigos da pesquisa foram de 01/01/2003 a 19/10/2023. As buscas foram feitas por um pesquisador, em duas etapas. Os descritores usados foram dermatology, disorders skin, HTLV-1, physiotherapy, treatment, sechoric dermatites, physiotherapy, treatment and infectious dermatites, physiotherapy and treatment and mycosis fungoides. Incluiu ensaios clínicos randomizados e observacionais em humanos que relataram as manifestações cutâneas relacionadas ao HTLV-1. RESULTADOS: A primeira busca incluiu 12 artigos que retrataram as disfunções cutâneas, sendo a dermatite infecciosa a mais prevalente e a micose fungoide como a segunda mais demostrada. A segunda busca não obteve estudos que apresentassem as intervenções fisioterapêuticas nas repercussões associadas ao HTLV-1. CONCLUSÃO: Não houveram estudos que demostrassem a atuação fisioterapêutica nessas disfunções associadas, sendo necessario a produção de estudos que retratem esse cenário.

Palavras-chave: HTLV1, disfunção cutânea, dermatologia, fisioterapia.

#### Abstract

**INTRODUCTION:** The human T-lymphotropic virus HTLV-1 is one of the most prevalent and aggressive types, causing the greatest development of chronic degenerative repercussions in the body. Cutaneous manifestations appear early,

mostly in the juvenile phase, the most common dermatological pathogenesis is infectious dermatitis (ID). OBJECTIVE: to identify in the literature the cutaneous repercussions present in individuals with HTLV1 and the physiotherapeutic approaches. METHODOLOGY: This is a descriptive study of an integrative literature review, carried out from March 2023 to October 2023. The searches were carried out by a researcher, in two stages. The selection period for research articles was from 01/01/2003 to 10/19/2023. The descriptors used were dermatology, disorders skin, HTLV-1, physiotherapy, treatment, sechoric dermatites, physiotherapy, treatment and infectious dermatites, physiotherapy and treatment and mycosis fungoides. It included randomized clinical and observational trials in humans that reported HTLV-1-related skin manifestations. **RESULTS:** The first search included 12 articles that portrayed skin disorders, with infectious dermatitis being the most prevalent and mycosis fungoides as the second most common. The second search did not obtain studies that presented physiotherapeutic interventions on the repercussions associated with HTLV-1. CONCLUSION: There were no studies that demonstrated physiotherapeutic action in these associated dysfunctions, making it necessary to produce studies that portray this scenario.

**Keywords:** HTLV1, cutaneous dysfunction, dermatology, physiotherapy.

# **INTRODUÇÃO**

O vírus linfotrópico T humano (HTLV) é um retrovírus carcinogênico, classificado como retroviridade do gênero Deltaretrovirus. O HTLV apresenta variações de acordo com relatos na literatura, existem quatro tipos, sendo o tipo 1 e 2 os mais prevalentes e agressivos proporcionando maiores desenvolvimentos de repercussões crônicas degenerativas no corpo (1), já o 3 e 4, em contrapartida, não estão relacionados a manifestações clínicas, sendo localizado em áreas isoladas na região ocidental da África do Sul (2).

O HTLV tipo 1 é o que se sobressai por seu alto índice de casos, com uma estimativa de 5 a 10 milhões de indivíduos infectados no mundo (3). Os países com maior ocorrência são os da América Latina, Japão, África, Austrália, Caribe (4). Entre esses países, o Japão é o que se destaca mais, com cerca de 1 milhão de indivíduos com HTLV-1 (3). Os fatores que influenciam de forma direta o aumento dos números de casos nesses países são as questões sociodemográficas, tais como, acesso à saúde, prevenções contraceptivas, transfusões sanguíneas, níveis econômicos e de escolaridade (4).

Em relação às suas manifestações, o HTLV-1 está associado a espástica tropical / mielopatia (TSP / HAM), leucemia-linfoma de células T, disfunções

dermatológicas adversas (1), bexiga neurogênica, alteração esfincteriana e modificando sensibilidade periférica (3). Visto que a minoria dos infectados cerca de 10% vão apresentar algum acometimento, pois o HTLV-1 permanece silencioso ao decorrer da vida (3).

Entretanto, as repercussões cutâneas são as que afetam mais, aparecendo precocemente, sendo um dos primeiros achados clínicos do contágio, majoritariamente na fase juvenil, a patogênese dermatológica mais encontrada é a dermatite infecciosa (DI) (5). Essas descobertas possibilitaram o surgimento de estudos correlacionando o HTLV-1 com outros comprometimentos dermatológicos e os modos de tratamentos.

Neste sentido, é necessário o discernimento de todas as disfunções associadas ao vírus relatada na literatura, como compreender a importância da fisioterapia no auxílio na recuperação funcional da derme e as outras estruturas envolvidas, trazendo um olhar voltado a atenção ao cuidados das demandas dermatológicas dos indivíduos com HTLV-1. Com o objetivo de identificar na literatura as repercussões cutâneas presentes nos indivíduos com HTLV-1 e as abordagens fisioterapêuticas.

### **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo descritivo de revisão de literatura do tipo integrativa, realizada no período de março 2023 a outubro de 2023. As buscas foram feitas por um pesquisador, em duas etapas. Etapa 1 para identificar as disfunções cutâneas associadas ao HTLV-1 e etapa 2 para identificar as abordagens fisioterapêuticas nas repercussões. As bases de dados utilizadas foram Public Medline (PubMed), e Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e buscas ativas.

Os descritores retirados do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e do MeSH (Medical Subject Headings). Foram empregados os descritores com os operadores Booleanos "AND" e "OR", com os seguintes filtros: estudos sem ser animais e nos últimos 20 anos. O período de seleção dos artigos da pesquisa foram de 01/01/2003 a 19/10/2023. Os descritores usados foram dermatology OR disorders skin AND HTLV-1, physiotherapy and treatment and sechoric

dermatites, physiotherapy and treatment and infectious dermatites, physiotherapy and treatment and mycosis fungoides

Os Critérios de elegibilidade abarcaram e analisaram estudos do tipo ensaios clínicos, ensaios clínicos randomizados e observacionais em humanos que relataram as manifestações cutâneas relacionadas ao HTLV-1, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, publicados nos últimos 20 anos.

#### **RESULTADOS**

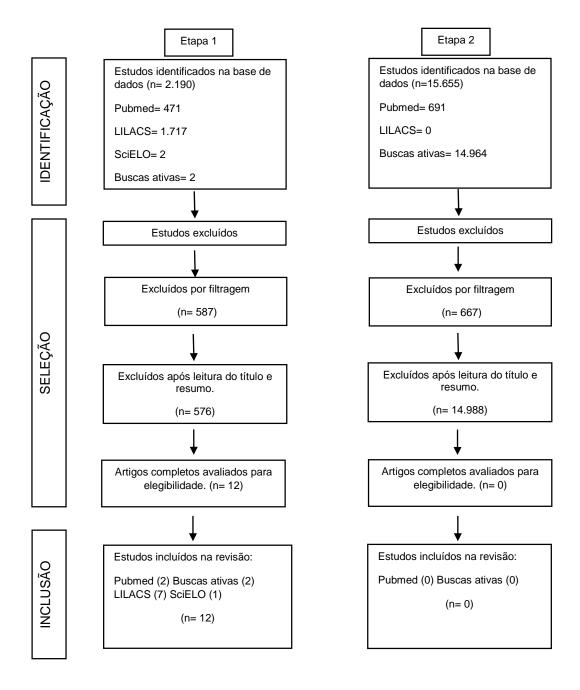
Os resultados obtidos pela busca na plataforma PubMed utilizando os descritores dermatology OR disorders skin AND HTLV-1, encontrou 471 estudos, com a aplicação dos filtros Ensaio Clínico, Ensaio Clínico Controlado, Estudo Observacional, restaram 6 estudos e excluídos 4 após a leitura do resumo do artigo. Na LILACS foram encontrados 1.717 com os mesmos descritores e após a aplicação dos mesmos filtros restaram 578 artigos, dos quais foram excluídos 571 após a leitura do resumo e na SciELO obteve 1 artigos. Nas buscas ativas pelo google acadêmico teve 2 estudos. A amostra totalizou com 12 artigos

Nas buscas sobre artigos que retratam as intervenções fisioterapêuticas nas disfunções cutâneas associadas ao HTLV1. Foi realizada uma pesquisa nas plataformas LILACS, usados os descritores *physiotherapy and treatment and infectious dermatites*, onde não houve estudos sobre a temática.

Na Pubmed utilizando os descritores physiotherapy and treatment and sechoric dermatites, physiotherapy and treatment and infectious dermatites, physiotherapy and treatment and mycosis fungoides. Obteve 691 estudos após aplicação dos filtros observational study, clinical trial, humans achou 24, porém nenhum selecionado após a leitura. Nas buscas ativas no Google acadêmico, aplicou os physiotherapy and treatment and sechoric dermatites, physiotherapy and treatment and infectious dermatites, physiotherapy and treatment and mycosis fungoides, encontrando 14964 estudos e após a leitura do título todos foram excluídos.

**Fluxograma:** Busca realizadas em duas etapas. Etapa 1 - disfunções *cutâneas no HTLV-1*. Etapa 2 - Abordagens fisioterapêuticas. No periodo de março 2023 a outubro de 2023.

Identificação por meio de bancos de dados e registros



Os estudos analisados demonstraram a relação entre as disfunções cutâneas associada ao HTLV 1. A dermatite infecciosa apresentou uma predominância na repercussão causada pelo HTLV 1, citada em 5 dos artigos analisados, logo depois foi a micose fungóide descrita em 4 estudos e a terceira Dermatite seborreica citada em 3. As demais patologias relacionadas ao vírus foram dermatofitose, Xerose/ictiose, reticulose pagetóide, alopecia mucinosa, dermatite perivascular superficial linfocítica leve e lesões cutâneas não especificadas (QUADRO 1).

# QUADRO 1. Estudos observacionais e ensaios clínicos que associam disfunções cutâneas relacionadas ao HTLV-1.

	Autor/ Ano/ Pais/ Região	Titulo	Objetivo	Metodologia	Resultados	Disfunção cutânea	Conclusão
1.	Garate <i>et al.</i> , 2008. Lima, Peru	Linfomas cutâneos primários: estudo clínico-patológico retrospectivo durante o período 1997 – 2004.	Determinar a frequência relativa de linfomas cutâneos e examinar a relevância clínica.	Foi realizado um estudo clínico- patológico retrospectivo de 78 atraves de prontuários médicos, biópsias e testes imuno- histoquímicos. Os casos foram de linfomas cutâneos, diagnosticados de 1997 a 2004.	A análise demostrou 85,9% eram linfomas cutâneos primários e 11/78 (14,1%) eram linfomas cutâneos secundários. O linfoma cutâneo primário mais comum foi a micose fungoide (MF) 30/67 (44,7%), seguido por ATLL 13/67 (19,4%) e linfoma T periférico não especificado 4/67 (6%).	Micose fungóide, linfoproliferativa cutânea.	A MF cutânea e a ATLL foram os linfomas cutâneos primários mais frequentes no hospital. A MF tem um bom prognóstico, enquanto a ATLL cutânea não.
2.	Bonin <i>et al.,</i> 2010. Itália	Evidência de múltiplos agentes infecciosos em lesões de micose fungoide.	Investigar a presença de EBV e HTLV-I em biópsias de pele de pacientes com MF, por meio de reação em cadeia da polimerase (PCR) e reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT- PCR).	Tratar-se de um estudo de caso controle de 83 pacientes com MF diagnosticados entre 1993 e 2003. Todos os pacientes eram caucasianos e residentes na região de Venezia Giulia, no nordeste da Itália.	Registrou 157 novos casos de MF entre 1995 e 2003, para uma taxa bruta de incidência de 1,5 casos por 100.000 pessoas por ano, enquanto na Itália a taxa foi de 1,3 por 100.000 durante 1993-1998. Biópsias de pele foram retiradas de lesões de MF de 83 residentes da região de Friuli-Venezia Giulia entre 1993 e 2003 (49 homens e 34 mulheres, com idades entre 32 e 91 anos; mediana = 66 anos).	Micose fungóide	A presença de agentes infecciosos parece não ter qualquer efeito sobre a progressão da doença. Mais estudos são necessários para confirmar esses achados e avaliar a eficácia de possíveis implicações terapêuticas.
3.	Oliveira <i>et al.</i> , 2012. Bahia/Brasil	Dermatite Infecciosa Associada ao Vírus Linfotrópico de Células T Humanas Tipo 1: Avaliação de 42 Casos Observados na Bahia, Brasil	Reavaliar as características dermatológicas e epidemiológicas da HID e revisar os principais critérios diagnósticos dessa doença.	Quarenta e dois pacientes (crianças e adolescentes) diagnosticados com DIH no ambulatório de dermatologia da Universidade Federal da Bahia desde agosto de 1997 foram incluídos (média de 6,75 ± 3,96 anos)	A amostra do estudo foi composta por 27 pacientes do sexo feminino (64,3%) e 15 pacientes do sexo masculino (35,7%). Trinta e dois pacientes (76,19%) eram procedentes de Salvador, capital do estado da Bahia, e 10 (23,80%) de outras cidades do mesmo estado.	Dermatite Infecciosa	Mostram que as características mais marcantes do DIH e que podem ser consideradas as mais importantes para o diagnóstico diferencial são a proeminência das lesões, com crostas fétidas e amareladas; a distribuição das lesões em uma área mais ampla, incluindo as fossas antecubital e poplítea e várias outras áreas.

4.	Okajima <i>et</i> <i>al.,</i> 2013. Brasil	Co-apresentação de vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1) associado a mielopatia/paraparesia espástica tropical e dermatite infecciosa de início adulto associada à infecção por HTLV-1	Relatar uma associação de doenças relacionadas à infecção pelo HTLV-1, ocorrendo em uma faixa etária incomum	Trata-se de uma coorte com 193 indivíduos infectados pelo HTLV-1, ocorreu entre janeiro de 2008 a julho de 2010 no Ambulatório de HTLV do Instituto de Doenças Infecciosas "Emilio Ribas" (IIER). Sendo acompanhado o caso de três pacientes adultos com HAM/TSP receberam diagnóstico de HID.	A amostra de 193 indivíduos, 73 tinham HAM/TSP e 120 portadores assintomáticos. Os três casos analisados com IDH na idade adulta e HAM/TSP.	Dermatite infecciosa, xerose, ictiose, dermatite seborreica.	Houve uma possibilidade de manifestação da HID na idade adulta em pacientes com diagnóstico prévio de HAM/TSP, embora a HID seja uma doença classicamente descrita em crianças.
5.	Okajima et al., 2013. Brasil	Alta Prevalência de Distúrbios de Pele entre Indivíduos Infectados pelo HTLV-1 Independente do Estado Clínico.	Avaliar a prevalência de dermatoses em pacientes com HTLV-1- indivíduos infectados e correlacionar essa prevalência com a carga proviral inicial do HTLV-1 e CD4 inicial+e CD8+contagem de células T.	Uma Coorte de 18 anos realizada no ambulatório de HTLV do Instituto de Doenças Infecciosas "Emilio Ribas" (IIER). Com 193 indivíduos avaliados para doenças de pele de janeiro de 2008 a julho de 2010 por um dermatologista cego.	Prevalência no sexo feminino 72%. A dermatoses entre os pacientes infectados pelo HTLV-1 (76%), em que 34% uma disfunção e 42% duas ou mais. 147 pacientes condição cutânea anormal, 79% (n = 116) distúrbio cutâneo associado à infecção pelo HTLV-1 (SD-HTLV-1) (xerose/ictiose ou dermatite seborreica) e 21% (n = 31) apresentavam outros diagnósticos dermatológicos.	Xerose/ictiose adquirida, Dermatite seborreica, Dermatite de contato, Dermatite infecciosa.	Teve alta prevalência de doenças de pele (76%) entre os indivíduos infectados pelo HTLV-1, independentemente do quadro clínico, e 60% dessas doenças são consideradas doenças de pele associadas à infecção pelo HTLV-1.
6.	Huidobro et al., 2014. Chile	Manifestações cutâneas em doadores de sangue portadores de HTLV-1 em comparação com doadores de sangue não portadores de HTLV-1	Identificar as principais manifestações cutâneas presentes em doadores de sangue infectados pelo HTLV-1 e compará-las com doadores saudáveis.	Dois grupos de doadores de sangue do banco de sangue de um hospital de emergência foram pareados quanto ao gênero e à idade. Um grupo foi formado por doadores HTLV-1 (+) (casos) e o outro por doadores HTLV-1 (-) (controles). Um examinador cego para a condição sorológica avaliou suas manifestações cutâneas.	Dois grupos de 25 com idades entre 18 e 60 anos. Uma ou mais manifestações cutâneas foram encontradas em 24 (96%) casos e em 15 (60%) controles (p < 0,01). Doenças cutâneas inflamatórias foram encontradas em 19 (76%) casos e em 9 (36%) controles (p < 0,01). Dermatofitose foi encontrada em 18 (72%) casos e em 12 (48%) controles (NS).	Dermatofitose, micose fungóide, dermatite perivascular superficial.	Indivíduos chilenos infectados pelo HTLV-1 apresentam maior frequência de dermatoses do que indivíduos saudáveis.

7.	Benedetto et al., 2014. Chile	Detecção do DNA do HTLV-1 em biópsias de pacientes chilenos com linfoma cutâneo de células T	Pesquisar o DNA do HTLV- 1 em biópsias de pele de pacientes com LCCT.	Estudo retrospectivo, realizou 25 biópsias de pacientes com LCCT. O DNA foi extraído do tecido linfóide por microdissecção. Uma nested PCR foi conduzida para detectar o genoma do HTLV-1.	Predominância do feminino (52%) e doze ao sexo masculino (48%). A idade média foi de 49,8 anos. Em 22 casos de linfoma cutâneo, os resultados da técnica mostram negatividade para HTLV-1.	Alopecia mucinosa, reticulose pagetóide, dermatite perivascular	A pesquisa do HTLV-1 em linfomas de células T é um elemento útil para a análise de infiltrados linfóides da linhagem T, pois auxilia na sua categorização e acompanhamento.
8.	Passos et al., 2014. Manaus, Amazonas, Brasil	Ausência de infecção pelo HTLV-1/2 e doenças dermatológicas em Manaus, Estado do Amazonas, Brasil.	Investigar a prevalência da infecção pelo HTLV- 1/2 no Brasil têm produzido resultados distintos que refletem a heterogeneidade da população e os diferentes métodos de análise.	1.070 indivíduos no período entre setembro de 2008 e setembro 2009.	Nenhum dos 10 doadores de sangue apresentou doenças dermatológicas.	Não apresentaram.	A infecção por HLTV-1/2 mais frequentemente entre pacientes que apresentam condições dermatológicas. Na população de Manaus, não há correlação entre infecção pelo HTLV-1/2 e quadros dermatológicos.
9.	Cabala <i>et al.,</i> 2015. Lima, Peru,	Dermatite infecciosa associada ao HTLV-1 demonstra baixa frequência de linfócitos T reguladores positivos para FOXP3.	Investigar o estado de Tregs, até o momento desconhecido, e as características histopatológicas da DI. Estudamos 16 biópsias de pele de 15 adultos peruanos e crianças com DI por imuno- histoquímica.	Estudaram 16 biópsias de pele de 15 adultos peruanos e crianças com DI por imuno-histoquímica. No período entre 2002 e 2009.	Os padrões histopatológicos foram dermatite seborreica e liquenoide. Linfócitos intraepidérmicos eram evidentes. O infiltrado era composto por infiltrado de células T, foram raros e seus números foram significativamente menores do que os relatados em outras dermatoses inflamatórias	Dermatite infecciosa, Dermatite seborreica e liquenóides. Espongiose epidérmica, fibrose dérmica e micose fungóide.	Tregs têm um papel essencial na manutenção da homeostase imunológica da pele. A desregulação da DI, com lesões semelhantes às observadas em pacientes com dermatite atópica e com mutações noFoxP3gene, está de acordo com um ambiente de pele deficiente em Treg comum nesses distúrbios, possivelmente secundário à infecção por HTLV-1.
10.	Chinen <i>et al.,</i> 2020. Tóquio/Japão	Reação dermatopática de linfonodos em portadores de HTLV-1: um espectro de lesões reativas e neoplásicas	Análise clínico-patológica comparativa de linfonodos com reação dermatopática em 18 casos de infecção pelo HTLV-1 com ou sem ATLL.	Analise de tecido de 1.134 portadores HTLV-1 diagnosticados entre 2010-2019.	Os pacientes com idade mediana 76 anos e 14 dos 18 do sexo masculino. Apresentavam aumento dos linfonodos axilares ou Inguinais.	Lesões cutâneas	O presente estudo destacou um espectro de lesões nodais acompanhadas de reação dermatopática em portadores de HTLV-1.
11.	Souza <i>et al.,</i> 2020. Brasil	Aspectos clinicopatológicos e carga proviral da dermatite infecciosa da idade adulta associada ao HTLV-1: comparação entre as formas juvenil e adulta	Comparar IDH juvenil e adulto.	Amostra foi composta por 12 pacientes diagnosticados com DIH na idade adulta entre 2002 e 2016 na clínica de Dermatologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos. Para fins comparativos, foram levados em consideração os aspectos clinicopatológicos de um grupo de 42 pacientes juvenis com DIH	Tinham dez pacientes do sexo feminino (83,3%) e dois do sexo masculino (16,7%). A idade mediana no diagnóstico de DIH 44,55 anos (variação: 25-80 anos) e a idade mediana no início da DIH foi de 36,50 anos (variação: 24-60 anos).	Dermatite infecciosa	Os critérios diagnósticos empregados para doenças juvenis também são aplicáveis ao IDH adulto.

12	Imaizumi et al., 2020. Japão	Prognóstico de pacientes com leucemia/linfoma de células T em adultos no Japão: um estudo nacional de base hospitalar	Avaliar o prognóstico de pacientes com ATL por subtipos clínicos e por modalidade de tratamento em todo o Japão desde a data do diagnóstico em 2010-2011 até o último acompanhamento ou morte em 2016-2017.	Estudo retrospectivo, observacional, multicêntrico, de base hospitalar de pacientes com ATL recém-diagnosticados em 2010-2011. Por 113 hospitais (89,6%); desses, 98 (85,7%) hospitais concordaram em participar.	Dos 770 pacientes, 391 (50,8%) tinham tipo agudo, 192 (24,9%) tinham tipo linfoma, 106 (13,8%) tinham tipo crônico e 81 (10,5%) tinham LTA do tipo latente com base em revisão central anterior.	Lesões cutâneas não especifica.	Os prognósticos dos pacientes com LTA aguda/do tipo linfoma no Japão melhoraram modestamente nas últimas três décadas, mas os dos pacientes com LTA do tipo crônica/latente não melhoraram.
----	------------------------------------	---	---	--	--	------------------------------------	--

Garate *et al.*, 2008, Desenvolveu o projeto no Hospital Edgardo Rebagliati Martins desde janeiro de 1997 a dezembro de 2004 com 78 casos de linfomas. Eles coletaram prontuários com informações clínicas, laboratoriais e radiológicas. Investigando os linfomas cutâneo e o soropositivo para HTLV1, a patologia mais evidente foi micose fungóide (MF) com 30 casos. (6)

Bonin *et al.*, 2010 Analisou 83 pacientes com micose fungóide (MF) diagnosticados entre 1993 e 2003 na Unidade de Dermatologia da Universidade de Trieste, Itália. Executou microscopicamente para o diagnóstico MF e as lesões classificadas por WHO-EORTC de linfoma cutâneo, durante o diagnóstico não teve comprovação de infecção pelo HTLV 1, após isso realizaram teste e foi confirmada a infecção e viram a relação do HTLV1 e o MF. (7)

Oliveira *et al.*, 2012 Fez um estudo com 42 indivíduos, entre crianças e adolescentes com média de idade 8,9 ± 4,0 anos, diagnosticadas com dermatite infecciosa, situadas na Universidade Federal da Bahia desde agosto de 1997, entre eles 36 pacientes foram acompanhados durante 1 a 12 anos, verificou a associação do DIH com HTLV1. Foi visto que as primeiras manifestações da doença 36,8% do grupo apareceram em ≤12 meses de vida ou posteriormente até 11 anos de idade. As principais áreas manifestadas são couro cabeludo, axilas e virilhas, orelha externa e áreas retroauriculares, margens palpebrais, pele paranasal e pescoço, os aspectos das lesões são de crostas fétidas e amareladas com prurido. (8)

Okajima et al., 2013 Desenvolveu uma coorte no ambulatório "Emílio Ribas" (IIER), 193 pacientes infectados pelo HTLV-1 foram acompanhados, mostrando a relação da HAM/TSP e o surgimento das disfunções cutâneas, tais como, Xerose/ictiose adquirida, Dermatite seborreica, Dermatite de contato, Dermatite infecciosa associada ao HTLV-1 e outras disfunções. (9) (10)

Huidobro *et al.*, 2014 Dividiu dois grupos, um soropositivo com 25 participantes e o outro soronegativo com 25 participantes. A faixa etária variou 18 a 60 anos. Os participantes realizaram testes e exames para detectar as disfunções cutâneas, 12% tiveram alguma patologia cutânea nos 3 meses anteriores, 96% apresentaram mais de uma disfunção na pele, em 72%

apresentaram patologia infecciosa na derme. Todos os participantes apresentaram infecção e dermatofitose. Verificou-se que os soropositivos tiveram maiores índices dermatológicos do que os soronegativos (96% vs 60%). (11)

Benedetto *et al.*, 2014 Analisou 25 casos com a idade média de 49,8 anos, apresentavam linfomas cutâneos de células T (LCCT) do departamento de dermatologia e anatomia patológica da Pontificia universidade católica de chile, através da histologia. A amostra do estudo apresentou soropositivo para HTLV1 e fez a associação do genoma do HTLV-1 na produção de leucemia-linfoma T. As disfunções manifestadas nos indivíduos foram Alopecia mucinosa, reticulose pagetóide e dermatite perivascular. Porém eles não detalharam as alterações dérmicas e a relação delas com o HTLV1. (12)

Passos *et al.*, 2014 foi realizado em Manaus/amazonas com amostra de 1.091 indivíduos. Os participantes testaram positivo por meio do western Blot e RT-PCR, não apresentando disfunção dermatológica. Eles concluíram que não há correlação entre infecção pelo HTLV-1/2 e quadros dermatológicos. (13)

Cabala et al., 2015 desenvolveu uma análise do tecido em 15 indivíduos atendidos no Serviço de Dermatologia Clinic, Hospital Nacional Cayetano Heredia/Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Peru. Coletados nos prontuários médicos entre 2002 e 2009, os pacientes eram diagnosticados com dermatite infecciosa (DI) e tinham associação com o HTLV1. Alguns casos assemelhavam а dermatite aparentemente seborreica. apresentando espongiose, paraqueratose, neutrófilos no estrato córneo e infiltrado linfocitário perivascular superficial, também houveram relatos de casos com padrão liquenóide de infiltração por linfócitos, manifestações de micose fungóide (MF), levando uma característica de lesões hipopigmentada ou hiperpigmentadas, clinicamente diferentes da DI típica, mais localiza em regiões de exposição ao sol, nesse caso a MF é ausentes na DI. Concluiu-se que as alterações da pele são causadas por um resultado de desregulação imunológica pelo HTLV-1. (14)

Chinen et al., 2020 Realizou coletas de tecidos para análise de 15 pacientes o banco de dados do Ryukyu University Hospital no Tóquio, Japão contendo amostras de tecido de 1.134 portadores de HTLV-1 diagnosticados

entre 2010 e 2019, foi feita a biópsia de 15 indivíduos das lesões cutâneas não especificadas. O estudo demonstrou a associação das lesões com HTLV-1 ou ATLL tipo cutâneo, e o espectro de lesões nodais acompanhadas de reação dermatopática em portadores de HTLV-1. (15)

Souza *et al.*, 2020 O estudo ocorreu no período de 2002 e 2016 na clínica de Dermatologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Brasil. Com 12 indivíduos adultos, comparando 80 pacientes juvenis, todos diagnosticados com dermatite infecciosa, para detecção do HTLV-1 por meio ELISA e confirmada por Western blot, aplicaram perguntas para rastrear a causa da infecção do HTLV-1. Foram feitos testes e biópsia na pele, as características das lesões eram fétidas, eritêmato-descamativas e exsudativas, recobertas por crostas amareladas aderentes com leve prurido. Concluiu-se que os critérios diagnósticos empregados para doenças juvenis também são aplicáveis ao IDH adulto. (16)

Imaizumi *et al.*, 2020 Efetuou um estudo observacional na base hospitalar de pacientes com ATL recém-diagnosticados em 2010-2011 em 126 departamentos hematológicos e dermatológicos participantes em todo o Japão. Foram acompanhados um total de 770 pacientes, onde 22 apresentavam lesões na pele e 31 não. Eles não detalharam que lesões eram essas e a relação dos aspectos dessas alterações. O enfoque foi na análise do linfoma e seus tratamentos para a melhora. (17)

# **DISCUSSÃO**

As buscas para a identificação das repercussões cutâneas associadas com HTLV-1 e as atuações fisioterapêuticas em relação a elas, demonstraram que cinco dos estudos retrataram a dermatite infecciosa como uma das principais disfunções proveniente da infecção pelo vírus, assim como a micose fungóide como a segunda mais citada (QUADRO 1).

As disfunções são geradas por desajuste do sistema imunológico ou por uma hipoidrose, que afetam as células da pele como os queratinócitos (9,10). Entretanto, não foram encontrados estudos que demonstrem atuação da fisioterapia nas disfunções dermatológicas vinculadas ao HTLV1. Cinco das literaturas analisadas foram realizadas no Brasil, em seguida Chile, Japão e

Peru. Um dos estudos analisados realizou o rastreio das infecções e associou aos fatores de riscos, tais como, o aleitamento e as relações sexuais. Outro fator aliado são as características socioeconômicas, como as classes econômicas mais desfavorecidas serem mais afetadas. (16)

Em relação às disfunções a dermatite infecciosa (DI) foi a primeira manifestação cutânea associada ao HTLV1, relatada em um estudo na Jamaica que observaram a semelhança com a dermatite atópica, os casos eram em crianças com a faixa etária entre 2 a 17 anos (Sweet, 1966; La Grenade, 1990) (18). Após este relato diversos países publicaram que a DI precocemente na infância, só em 2006 no Brasil surgiu um estudo na língua inglesa sobre a DI em adultos associados à HAM/TSP (19).

Tiveram estudos que indicaram a ocorrência da DI e a predisposição genética, ou seja, casos da mãe e posteriormente o filho, como também classes sociais e economia estarem entrelaçados a desordem cutânea. (5) A transmissão do vírus pode ocorrer pelo aleitamento, durante o parto, relações sexuais, transfusão sanguínea ou injetáveis (16).

Os aspectos das lesões formadas pela DI são caracterizadas por eritematosas, descamativas e crostosas. As regiões mais acometidas são couros cabeludos, região retroauricular, narinas e pescoço (8). As crostas são amareladas, aderentes com leve prurido, fétidas e com extensões variadas (16).

Outra repercussão dermatológica que ocupa o segundo lugar é a micose fungóide (MF), caracterizada por ser um linfoma de células T. Sucedeu-se sua primeira descrição e publicação em 1800 pelo pesquisador Alibert. A correlação da MF com o HTLV1 se dá pela ocorrência de sequências de DNA do HTLV1 nas células sanguíneas circulantes da periferia nas lesões em alguns pacientes. Em relação com sua incidência, a literatura relata que nos EUA é de 0,4 casos por 100.000 indivíduos, contribuindo para seu crescimento os fatores ambientais (3).

A etiologia da MF ainda não foi bem estabelecida, existindo algumas teorias que tentam explicar, uma delas, acredita-se que aconteça por meio de estimulações antigênicas frequentes que promovem uma inflamação, desencadeando um acúmulo de células T defeituosas pela ação de agentes

virais ou bacterianos que geram essa estimulação imunológica (7). Os indivíduos acometidos são caracterizados por três estágios, sendo o estágio II o tumoral e o III eritrodermia, as lesões se manifestam como placas na derme (20).

A terceira patologia achada logo após a MF foi a dermatite seborreica, que é um processo inflamatório das glândulas sebáceas (21). Normalmente acomete mais a região do rosto, couro cabeludo e extensão do tronco (22). Suas manifestações podem ocorrer nos três primeiros meses de vida, sendo assim, mais comum em crianças ou na meia-idade (23.) Uma das teorias que tentam explicar sua patogênese são as alterações dos mecanismos imunológicos provenientes *Malassezia* spp, causando um declínio nas respostas das células T, ficando suscetível a degradação do sebo e afetando o equilíbrio lipídico e com isso o surgimento dos eritemas, da descamação e hipopigmentação (23).

Ao averiguar os aspectos comum desses distúrbios cutâneos, foi visto a semelhança do aparecimento sendo dominantemente na fase juvenil, (QUADRO 1), os casos eram acompanhados por uma ou mais disfunções. Muitos deles retratados como lesões não especificadas (6), isso se dá justamente pelo desajuste imunológico que altera a funcionalidade das células sebáceas, queratinócitos ou epiteliais da derme (6). Outro aspecto notório foi a predominância do sexo feminino nas disfunções, entretanto, esta vertente não foi aprofundada para melhor compreensão da prevalência. (8,9,11,12,16)

A funcionalidade do sistema tegumentar é de extrema importância para o bem-estar e qualidade de vida nos indivíduos acometidos, visto que, necessitam de uma intervenção multidisciplinar. Entretanto, no cenário atual as únicas abordagens de tratamentos são de medicamentos ou ativos para as dermatites. Outro método averiguado foi a utilização de radioterapia com UVb e UVa para micose fungóide. Todavia, são procedimentos que a fisioterapia não atua.

Diversos autores, tais como Okajima *et al.*, 2013, (9,10) relataram fisioterapeutas na equipe de pesquisa, porém as intervenções realizadas no estudo foram com fármacos, restringindo a exploração de demais abordagens, com isso potencializando tratamentos tradicionais conservadores, inibindo a produção de métodos mais inovadores.

Na literatura atual encontra-se um déficit de estudos que retratem a temática com foco na atuação da fisioterapia nas disfunções cutâneas provenientes do HTLV1. Como também as limitações referentes aos aspectos e identificações mais específicas sobre lesões presentes nos estudos. (15)(17)

Necessitando o desenvolvimento de estudos transversais e ensaios clínicos que foquem em intervenções complementares realizadas por fisioterapeutas para promover a funcionalidade cutânea afetada.

## CONCLUSÃO

Em virtude dos resultados obtidos, este estudo observou, que a dermatite infecciosa e micose fungóide como as repercussões cutâneas mais associadas ao HTLV-1, e que o vírus pode estar relacionado a várias patologias dermatológicas, tais como, dermatofitose, Xerose/ictiose, reticulose pagetóide, alopecia mucinosa, dermatite perivascular superficial, linfocítica leve e lesões cutâneas não especificadas. Não houveram estudos que demonstrassem a atuação fisioterapêutica nas disfunções associadas, sendo necessário a produção de estudos que retratem esse cenário e que demonstrem como fisioterapia pode auxiliar na desregulação e na funcionalidade da derme.

## REFERÊNCIAS

- Eusebio-Ponce E, Anguita E, Paulino-Ramirez R, Javier Candel F. HTLV-1 infection: An emerging risk. Pathogenesis, epidemiology, diagnosis and associated diseases. Revista Española de Quimioterapia [Internet]. 2019;32(6):485–96. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6913074/
- Rosadas C, Brites C, Arakaki-Sánchez D, Casseb J, Ishak R. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV). Epidemiologia e Serviços de Saúde. 2021;30(spe1).
- Kowada A. Cost-effectiveness of human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) antenatal screening for prevention of mother-to-child transmission. Taylor GP, editor. PLOS Neglected Tropical Diseases [Internet]. 2023 Feb 21 [cited 2023 Jun 11];17(2):e0011129. Available from:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9983854/pdf/pntd .0011129.
- 4. Solorzano-Salazar DM, Akram Hernández-Vasquéz, Visconti-Lopez FJ, Azañedo D. Research on HTLV-1 and HTLV-2 in Latin America

- and the Caribbean over the last ten years. Heliyon. 2023 Mar 1;9(3):e13800–0.
- Bravo FG. Infective dermatitis: A purely cutaneous manifestation of HTLV-1 infection. Seminars in Diagnostic Pathology. 2020 Mar;37(2):92–7.
- 6. Bletrán Gárate B, Morales Luna D, Quiñones Ávila P, Hurtado de Mendoza F, Riva Gonzales L, Yabar Berocal A, et al. Linfomas cutáneos primarios: estudio retrospectivo clinicopatológico durante el periodo 1997 2004 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Essalud, Lima, Perú. Acta Médica Peruana [Internet]. 2008 Apr 1 [cited 2023 Nov 15];25(2):81–4. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1728-59172008000200007&Ing=es&nrm=iso.
- 7. Bonin S, Stanislava Miertusova Tothova, Renzo Barbazza, Brunetti D, Giorgio Stanta, Trevisan G. Evidence of multiple infectious agents in mycosis fungoides lesions. 2010 Aug 1;89(1):46–50.
- Oliveira M d. FSP, Fatal PL, Primo JRL, da Silva JLS, Batista E d. S, Farre L, et al. Infective Dermatitis Associated With Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1: Evaluation of 42 Cases Observed in Bahia, Brazil. Clinical Infectious Diseases. 2012 Mar 30;54(12):1714– 9.
- 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. International Journal of Dermatology. 2012 Dec 26;52(1):63–8.
- 10. Okajima R, Oliveira ACP, Smid J, Casseb J, Sanches JA. High Prevalence of Skin Disorders among HTLV-1 Infected Individuals Independent of Clinical Status. Zunt JR, editor. PLoS Neglected Tropical Diseases. 2013 Nov 7;7(11):e2546.
- 11. García-Huidobro I, Cárdenas C, Molgó M, González S. Manifestaciones cutáneas en donantes de sangre portadores de HTLV-1 en comparación con donantes de sangre no portadores de HTLV-1. Revista médica de Chile. 2014 Jul;142(7):859–66.
- 12. Benedetto E J, Molgó N M, González B S. Búsqueda del ADN del virus HTLV-1 en biopsias de pacientes con linfoma cutáneo de células T. Revista médica de Chile. 2014 Mar;142(3):314–22.
- 13. 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. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2014 Aug;47(4):507–9.
- 14. Torres-Cabala CA, Curry JL, Li Ning Tapia EM, Ramos C, Tetzlaff MT, Prieto VG, et al. HTLV-1-associated infective dermatitis demonstrates low frequency of FOXP3-positive T-regulatory lymphocytes. Journal of Dermatological Science. 2015 Mar;77(3):150–5.

- 15. Chinen S, Miyagi T, Murakami Y, Mitsuyoshi Takatori, Shugo Sakihama, Nakazato I, et al. Dermatopathic reaction of lymph nodes in HTLV-1 carriers: a spectrum of reactive and neoplastic lesions. Histopathology. 2020 Jun 18;77(1):133–43.
- 16. Souza LS, Thadeu Santos Silva, Maria, Farre L, Achiléa Lisboa Bittencourt. Clinicopathological aspects and proviral load of adulthood infective dermatitis associated with HTLV-1: Comparison between juvenile and adulthood forms. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2020 Apr 24;14(4):e0008241–1.
- 17. Imaizumi Y, Iwanaga M, Nosaka K, Ishitsuka K, Ishizawa K, Ito S, et al. Prognosis of patients with adult T-cell leukemia/lymphoma in Japan: A nationwide hospital-based study. Cancer Science. 2020 Oct 21;111(12):4567–80.
- 18. Curvelo L, Gondim D. UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HTLV-1 EM SALVADOR -BAHIA [Internet]. [cited 2023 Nov 15]. Available from:
  - https://possaude.ufba.br/sites/possaude.ufba.br/files/dissertacao\_final 1lorena
- 19. Achiléa Lisboa Bittencourt, Maria, Ferraz N, Maria, André Luiz Muniz, Brites C. Adult-onset infective dermatitis associated with HTLV-I. Clinical and immunopathological aspects of two cases. PubMed. 2006 Jan 27;16(1):62–6.
- 20. Sk. Sarif Hassan, Fariba Farnaghi, Alireza Firooz, Mostafa S, Mojtaba Talaei-Khoei, Davari P, et al. Comparison of seropositivity of human T lymphotropic virus type 1 in mycosis fungoides patients and normal volunteers: A case-control study and review of literature. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. 2009 Jan 1;75(4):363–3.
- 21. Heath. Seborrheic dermatitis. The Journal of Family Practice. 2021 Nov;70(9).
- 22. Dall'Oglio F, Nasca MR, Gerbino C, Micali G. An Overview of the Diagnosis and Management of Seborrheic Dermatitis. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. 2022 Aug;Volume 15:1537–48.
- 23. Tucker D, Masood S. Seborrheic Dermatitis [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551707/.