**FISIOPATOGENIA, QUADRO ONCOGÊNICO E SÍNDROMES PATOLÓGICAS RELACIONADAS AO HTLV-1/2**

MENDES, Marcos Daniel Padilha

HOLANDA, Gustavo Moraes

1 Graduando no curso de Ciências Biológicas. Monitor de microbiologia e imunologia. Universidade da Amazônia – UNAMA. maecosdaniel@yahoo.com.br

2 Doutor do curso de Ciências Biológicas. Mestre em Genética e Biologia molecular / Doutor em Virologia. Universidade da Amazônia – UNAMA.

**Introdução**: O HTLV (vírus linfotrópico de células T humanas) pertence à família *Retroviridae*, esse oncovírus está relacionado a malignidades tumorais com quadro agudo de leucemia, PET/MAH (Paraparesia espástica tropical mielopatia associada ao HTLV) e linfomas; o HTLV possui tropismo por linfócitos CD4+ e CD8+. O linfoma leucemia de células T no adulto (LLTA) foi a primeira neoplasia relacionada a retrovírus humanos, os sinais clínicos mais encontrados ao exame físico são a adenomegalia, hepatomegalia, esplenomegalia e lesões cutâneas. Sintomas de desconforto abdominal, diarreia e tosse estão associados com diferentes tipos de LLTA. (OLIVEIRA et al; 1999). A maioria dos casos que desenvolvem LTA (Leucemia de célula T no adulto) são daqueles que contraíram o HTLV durante o nascimento por transmissão vertical, mas raramente é vista em portadores que contraíram o vírus em idade adulta, contrastando em relação a PET/MAH. (TAGAYA et al; 2019). As formas clínicas dessa doença podem ser categorizadas em 4 tipos: fase aguda de LLTA é caracterizada pela leucocitose de células linfoides e hipercalcemia; na fase crônica é apresentada linfocitose, presença de lesões cutâneas, infecções oportunistas além de infiltrado pulmonar intertiscial; na fase linfomatosa é muito similar a outros tipos de linfoma não Hodgking demonstrando grande presença de lesões cutâneas e hipercalcemia; na fase *Smoldering* é o estágio onde o paciente sadio e o doente com maior monoclonalidade passa a ser denominado LLTA. (PROIETTI, 2002). Além da LLTA e PET/MAH, outras síndromes neurológicas são associadas ao HTLV-1 como a poliomiosite, neuropatia periférica, leucopatia, meningite e vasculite encefálica; de ordem urológica: incontinência urinária e fecal, infecções urinárias recorrentes além de inpotência sexual; de ordem imunológica são a tireoidite reumática, síndrome Sjögren, artrite crônica e alveolite. Estima-se que o HTLV-1 pode estar relacionado a uma série de vários linfomas não frequentes como linfomas de Hodgking sendo este uma forma de câncer que se origina nos linfonodos, podendo ocorrer em qualquer faixa etária sendo mais prevalente em jovens e adultos; e linfoma não Hodgking que incluem o comprometimento do sistema imune por doenças hereditárias, drogas imunossupressoras, coinfecção pelo HIV, EBV, HTLV e VHC. O HTLV-2 é prevalente em populações nativas brasileiras, ameríndias e usuários de drogas intravenosas e menos patogênico que o HTLV-1, entretanto já foi associado a distúrbios neurológicos e doenças hematológicas, podendo estabelecer uma coinfecção. (TAUIL, 2003 & OLIVEIRA, 2007).

**Objetivo geral**: Explicitar e analisar as neoplasias e síndromes patológicas relacionadas ao quadro clínico de pacientes imunocomprometidos por HTLV-1/2. **Objetivos específicos**: analisar o processo infeccioso por HTLV-1/2 verificando suas diferentes manifestações clínicas com os estágios de LLTA, LTA e quais síndromes podem estar associadas pela expressão do vírus ao quadro clínico.

**Metodologia**: A pesquisa se caracteriza de natureza e carácter exploratório, descritivo e sistemático. Realizou-se a análise dos temas pesquisando artigos através das plataformas de buscas NCBI, Períodicos CAPES, BVS e SciELO onde foram analisadas as características do HTLV-1/2 e sua relação com o desenvolvimento de câncer onde os critérios de inclusão estabelecidos foram HTLV-1, Deltaretrovirus, LLTA, PET/MAH e Oncovírus. Para os critérios de exclusão descartou-se informações de anais de congresso, conferências, seminários, relatos de experiência, relatos de caso, questionários, noticiários e jornais.

**Resultados e Discussão**: O desenvolvimento progressivo da LLTA acontece de forma lenta e gradativa onde é prevalente em pacientes com idade mais avançada e embora a alta oncogenicidade por HTLV-1 seja recorrente, permanece assintomático e uma pequena parcela desenvolve a LLTA. A LTA é uma forma de linfoma cutâneo de células T infectadas que migram e se proliferam nos órgãos e tecidos, ocasionando em certos casos o neoplasma, entretanto a definição entre forma leucêmica e linfomatosa por vezes é controvérsia onde pacientes já apresentaram a forma leucêmica compatíveis com o perfil de células anaplásicas e posteriormente vieram a evoluir para o quadro linfoma. Síndromes patológicas relacionadas ao HTLV-1/2 já foram descritas na literatura e ainda necessitam de mais estudos introspectivos para melhor compreender seus efeitos e patogenicidade da infecção, podendo estar associadas a uma série de linfomas não frequentes. Para o HTLV-2 se conhece pouco sobre sua patogênese, mas estudos tem indicado a infecção por esse subtipo a casos esporádicos de distúrbios neurológicos, compatíveis ao perfil PET/MAH. Alguns estudos tem demonstrado que o HTLV-2 pode estabelecer uma coinfecção com HIV-1, VHC, VHB, EBV e HTLV-1 o que poderia contribuir com a patogênese de doenças associadas ao perfil clínico.

**Considerações finais**: O HTLV-1 ainda permanece sendo negligenciado e sua notificação não é obrigatória o que contribui com aspectos negativos da saúde pública onde não existem tratamentos específicos para os pacientes infectados que são medicados e tratados de acordo com a sintomatologia, sendo os tratamentos para neoplasia hematológica por HTLV-1/2 ainda permanecendo um dos piores, isso acontece em decorrência dos casos LLTA e LTA serem mínimos e o HTLV ainda permanecer muito oculto. Para o HTLV-2 ainda é necessário mais estudos para elucidar e analisar se seus padrões com coinfecções agravam o perfil clínico de pacientes acometidos.

**Referências**

OLIVEIRA, J. S. R.; KERBAUY, J.; BORDUCCHI, D. M. M. Linfoma/Leucemia de células T do adulto. **Rev. Ass Med**, São Paulo, 45(1): 63-70, 1999.

OLIVEIRA, S. RD. Importância da infecção pelo vírus linfotrópico T humano tipo 1 (HTLV-1), síndromes clínicas associadas e transmissão vertical. **Rev Patologia tropical**, 36(1): 17-34, jan-abr 2007.

PROIETTI, A. B. F. C. Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. **Rev Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. 35(5): 499-508, set-out, 2002.

TAGAYA, Yukata.; MATSOUKA, Masao.; GALLO, Robert. 40 Years of the human T-cell Leukemia vírus: past, presente, and future. **F1000 Research**, 8(228): 1-14. 28.02.2019.

TAUIL, C. B. **Ensaio Clínico controlado randomizado aberto com metil-predinisolona em portadores de mielopatia associada ao HTLV-1 / paraparesia espática tropical**. Dissertação de Mestrado apresentada a faculdade de Medicina integrada. p. 1-91, São Paulo, 2003.

**Descritores**: HTLV-1, Deltaretrovirus, LLTA, PET/MAH, Oncovírus