

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIRURGIA

**ACHADOS URODINÂMICOS EM PACIENTES
INFECTADOS PELO HTLV- I**

CLÁUDIO LUIZ MARTINS LIMA

Porto Alegre

1997

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIRURGIA

**ACHADOS URODINÂMICOS EM PACIENTES
INFECTADOS PELO HTLV- I**

CLÁUDIO LUIZ MARTINS LIMA

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Medicina: Cirurgia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Cirurgia. Área de Concentração: Urologia.

Orientador: Prof. Walter José Koff

Porto Alegre

1997

L732a Lima, Cláudio Luiz Martins

Achados urodinâmicos em pacientes infectados pelo HTLV-I / Cláudio Luiz Martins Lima ; orient. Walter José Koff. - Porto Alegre : UFRGS, 1997.

40 p.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Curso de Pós-Graduação em Medicina: Cirurgia.

1. Infecções por HTLV-I. 2. Paraparesia tropical espástica. 3. Urodinâmica. I. Koff, Walter José. II. Título.

*À minha esposa Regina,
aos meus filhos Cláudio e Patrícia
e aos meus pais José e Rucy
pelo apoio e carinho que sempre me dedicaram.*

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Walter José Koff, pela orientação neste trabalho, pela amizade e pelos ensinamentos que me deu desde a residência médica até agora.

Aos Drs. Márcio Menna Barreto e Giorgio Rabolini, por me introduzirem no conhecimento do HTLV-I, por me permitirem avaliar seus pacientes e, assim, poder realizar este trabalho.

Ao Professor Lorenzo Brentano, por ter me inspirado na arte da Cirurgia.

Ao Professor Orlando Wender, pela amizade e apoio sempre constantes.

Ao Professor Protásio M.C.Alves, pelos ensinamentos e pela amizade de todas as horas que tornam o cotidiano mais ameno.

Ao Professor Shlomo Raz, por ter me inspirado e introduzido na Urodinâmica.

Ao Professor Oscar R. Pernigotti (in memoriam), pelos ensinamentos no campo da bexiga neurogênica.

À Professora Neusa Brandão Matte pelo auxílio na elaboração do “Summary”.

Aos colegas e residentes do Serviço de Urologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, que direta ou indiretamente representaram o estímulo sem o qual eu dificilmente teria permanecido fiel aos meus princípios e objetivos.

À Secretária Estela Araripe, pela presteza e eficiência sempre demonstradas e pelo apoio final.

Às funcionárias do Serviço de Urologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelo carinho e estímulo.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS

LISTA DE QUADROS

LISTA DE FIGURAS

RESUMO

ABSTRACT

1 - INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA	1
2 - OBJETIVOS	7
3 - MATERIAL E MÉTODO	8
3.1 - Análise Estatística	11
4 - RESULTADOS	14
5 - DISCUSSÃO	25
6 - CONCLUSÃO	31
7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 - Sexo dos Pacientes com HTLV-I	14
Tabela 02 - Achados Cistométricos em Pacientes com TSP/HAM	16
Tabela 03 - Achados Cistométricos em Pacientes sem TSP/HAM	17
Tabela 04 - Achados Cistométricos	17
Tabela 05 - Urofluxometria em Pacientes com TSP/HAM	18
Tabela 06 - Urofluxometria em pacientes sem TSP/HAM	18

LISTA DE QUADROS

Quadro 01 - Sintomatologia e Quadro Neurológico	9
Quadro 02 - Achados de Cistometria e Eletromiografia	15
Quadro 03 - Achados de Urofluxometria	22

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 - Estrutura do HTLV-I	2
Figura 02 - Avaliação Urodinâmica	12
Figura 03 - Urofluxometria	13
Figura 04 - Hiper-reflexia Vesical com Sinergia Detrussor-Esfinteriana.....	19
Figura 05 - Dissinergia Detrussor - Esfinteriana	20
Figura 06 - Urofluxometria Anormal	24

RESUMO

Os retrovírus são conhecidos desde 1911, mas somente em 1980 foram associados a doenças proliferativas. No caso do HTLV-I, várias doenças a ele estão relacionadas, entre elas a paraparesia tropical espástica também conhecida como mielopatia associada ao HTLV-I (ou TSP/HAM, segundo a Organização Mundial da Saúde) descrita em 1985. Sua principal área endêmica é o Japão. No Brasil, foram descritos os primeiros casos em 1989, e desde 1994 há obrigatoriedade de testagem para o HTLV-I em doadores de sangue. No Rio Grande do Sul, a prevalência é de 0,39% em doadores repetidamente reagentes e de 2,39% em descendentes de japoneses ali radicados.

O quadro urológico e urodinâmico dos pacientes infectados raramente tem sido descrito na literatura médica. O objetivo deste trabalho foi avaliar urodinamicamente pacientes infectados pelo HTLV-I com e sem TSP/HAM. Quarenta e oito pacientes foram estudados prospectiva e consecutivamente, dos quais 26 tinham TSP/HAM e outros 22 não. Dos pacientes com mielopatia, 80,76% apresentavam bexiga hiper-reflexa e 34,61% tinham dissinergia detrussor-esfincteriana. Quanto à urofluxometria, os pacientes com TSP/HAM tiveram fluxo miccional anormal em 82,6% dos casos. Nos pacientes sem mielopatia, a bexiga mostrou-se hiper-reflexa em 22,72% dos casos, com nenhuma dissinergia registrada. O fluxo miccional foi normal em 70% dos casos. Quatorze pacientes sem TSP/HAM e apenas um com TSP/HAM tiveram normais todos os parâmetros analisados o que representa 31,25% dos 48 pacientes infectados. As alterações urodinâmicas em pacientes com mielopatia foram significativamente maiores que aquelas encontradas em pacientes sem mielopatia.

Concluiu-se que pacientes infectados pelo HTLV-I com ou sem mielopatia apresentam alterações miccionais importantes que recomendam sua avaliação urológica e urodinâmica.

SUMMARY

The retroviruses, in spite of being well known since 1911, were associated to the proliferative diseases only 1980. In the case of HTLV-I, several diseases have been related to it, among them the tropical spastic paraparesia, also called HTLV-I associated myelopathy (or TSP/HAM: as it appears in the abbreviation designated by the World Health Organization) described in 1985. Its main endemic area is Japan. In Brazil, the first cases were described in 1989. In the state of Rio Grande do Sul, the prevalence is 0,39% in repeatedly reactive blood donors and 2,39% in japonese radicated there. Since 1994, testing for the HTLV-I in blood donors has been made compulsory in Brazil.

The urologic and urodynamic findings of the infected patients have scarcely been described by the medical literature. The purpose of this study was to evaluate urodynamically the patients infected by the HTLV-I, with and without TSP/HAM. Forty eight patients were studied prospectively and consecutively, out of which twenty six proved to have TSP/HAM and twenty two did not. 80,76% of the TSP/HAM patients showed hyperreflexic bladders and 34,16% had detrusor-sphincter dyssinergia. Also 82,6% of these patients had abnormal urofluxometries. 22,72% of the patients without myelopathy had hyperreflexic bladders, with no detrusor-sphincter dyssinergia registered. The urofluxometry was normal in 70% of these cases. Fourteen patients without TSP/HAM and only one with myelopathy presented normality in all the parameters analysed, representing 31,25% of the infected patients. Urodynamic alterations in patients with myelopathy were significantly higher than the ones found in the patients without myelopathy.

We concluded that the patients infected by the HTLV-I with or without myelopathy presented important micturition alterations, that indicate the need of the urologic and urodynamic evaluation.

1 - INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

O vírus linfotrófico de células T humanas do tipo I (HTLV-I) é um retrovírus pertencente à subfamília oncornavírus, relacionado de longe com os vírus da imunodeficiência humana (HIV-1 e HIV-2), os quais são retrovírus da subfamília lentivírus (1).

Os retrovírus têm um patrimônio genético contido em uma molécula de RNA. Graças a uma enzima específica, a transcriptase reversa, esse RNA se transcreve em DNA pró-viral, a partir do qual poderão ser realizadas a replicação (2) e a integração com o genoma do hospedeiro (3). Uma vez integrado no genoma, ele pode permanecer latente, escapando à resposta imunológica. O HTLV-I é semelhante a outros vírus quanto à sua estrutura genética (Fig 1), apresentando as regiões gag, pol e env (4).

Embora os retrovírus estejam entre os primeiros vírus a serem descobertos (5), somente em 1980 eles foram associados a doenças proliferativas (6)(7)(8). No caso do HTLV-I, várias doenças lhe são atribuídas:

- a) a leucemia/linfoma da célula T do adulto (6);
- b) a alveolite (9)(10);
- c) a síndrome de Sjögren (10);
- d) a uveíte (11);
- e) a artropatia (12)(13);
- f) a polimiosite (14);
- g) o pseudohipoparatiroidismo (15);
- h) a doença de Behcet (16).

Figura 1 - Estrutura do HTLV-I: Os genes gag, pol e env estão representados com suas respectivas proteínas. A transcriptase reversa se relaciona com o gene pol.

Já o HTLV-II, isolado em 1982, parece não estar associado claramente com qualquer doença (17).

Em 1985, estudos quase simultâneos mostraram associação do HTLV-I com paraparesia espástica tropical no Caribe (18) e com a mielopatia no Japão (19). Ambas, concluiu-se mais tarde, eram a mesma doença (20). Desde 1988, elas passaram a ser designadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como TSP/HAM (21).

As áreas endêmicas para o HTLV-I são o sudoeste do Japão (22), as Índias Ocidentais, regiões tropicais (Caribe) (23). Incluem-se, paralelamente, algumas áreas da África (24) e da Melanésia (25). Nos Estados Unidos, a prevalência do HTLV-I no soro entre doadores voluntários atinge a média de 0,016% (26). No Brasil, os primeiros casos da doença foram descritos em pacientes oriundos do Ceará e São Paulo em 1989 (27). No Rio Grande do Sul, numa pesquisa realizada no Hospital de Clínicas de Porto Alegre - UFRGS, encontrou-se uma prevalência de 0,39% em doadores repetidamente reagentes (28). Em japoneses radicados no Rio Grande do Sul, a prevalência é de 2,39%, ou seja, ela é maior do que nos indivíduos não-nipônicos e na população da Europa (0,003%) (29).

A obrigatoriedade de testagem para o HTLV-I em doadores de sangue vigora desde 1988 nos Estados Unidos (30) e, no Brasil, desde 1994 (31).

A transmissão do vírus se faz por transfusões sangüíneas (32), por transmissão vertical (aleitamento) (33), por contato sexual (34) e pelo compartilhamento de agulhas contaminadas (17)(35).

Clinicamente, a TSP/HAM é uma doença crônica, progressiva e desmielinizante, afetando preferencialmente a medula. Geralmente, começa na vida adulta, atingindo mais mulheres do que homens (36). Os sintomas iniciais estão relacionados à marcha em 65% dos casos, seguidos de alterações miccionais em 33% dos pacientes (37). Os distúrbios de marcha incluem fraqueza, espasticidade de membros inferiores, muitas vezes associado com parestesias, sensação de peso e dor lombar baixa persistente. A fraqueza nos membros inferiores é geralmente simétrica e de progressão lenta. Perda moderada da sensibilidade

das extremidades inferiores pode ser observada e as parestesias podem ser dolorosas. Urgência miccional, incontinência urinária e distúrbios intestinais são comuns. Esses achados podem ser confundidos com outras mielopatias, principalmente com a da esclerose múltipla. Existem vários critérios recomendados pela OMS para caracterizar a TSP/HAM, baseados na incidência, início da doença, achados neurológicos, dados de laboratório, etc. (38). Esse quadro neurológico deve-se a uma meningomielite com desmielinização e perda de axônios, afetando particularmente os tratos corticoespinhais. Estas lesões ocorrem em segmentos torácicos baixos e lombares altos. A doença é predominantemente de neurônio motor superior, é simétrica com distúrbios sensitivos leves e disfunção miccional conseqüente (36). Notam-se, no líquido céfalo-raquidiano e no soro, células semelhantes às células T da leucemia do adulto. Duas hipóteses são consideradas para tentar explicar as lesões anatomopatológicas da doença. A primeira sugere que o HTLV-I infectaria células gliais no sistema nervoso central; a subseqüente resposta imunológica resultaria em desmielinização (39). Na segunda hipótese, a infecção pelo HTLV-I levaria a uma ativação de células T auto-reativas e à indução de um processo auto-imune (40).

O diagnóstico laboratorial se faz mediante de testes de triagem como o ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) e de testes confirmatórios, como o Western Blot. Os testes de triagem diferem entre si quanto à origem do vírus que pode ser lisado viral, recombinante ou peptídeo sintético. Todos eles têm alta sensibilidade, mas baixa especificidade, com reatividade cruzada entre HTLV-I e HTLV-II (de 60 a 80%). O teste confirmatório mais utilizado é o Western Blot, que é realizado sobre uma tira de nitrocelulose em que estão fixados os anticorpos virais referentes aos genes env, gag e pol, separados previamente por eletroforese. A esta tira são, também, incorporadas uma proteína recombinante de env (rpg21) comum ao HTLV-I e HTLV-II, que dá ao teste alta sensibilidade e proteínas recombinantes específicas de cada vírus (rgp46-I do HTLV-I e rpg46-II do HTLV-II), o que permite diferenciá-los. Baseado na reatividade do soro às diferentes proteínas, o indivíduo é classificado como:

a) reagente para HTLV-I: presença de bandas gag (p19 ou p24), de env (gp46 ou rpg46-I) e da banda rpg21;

b) reagente para HTLV-II: presença de bandas de gag (p24), de env (rgp 46-II) e de banda rgp21;

c) não reagente: ausência de reatividade;

d) indeterminado: quaisquer bandas presentes que não preencham os critérios acima.

Os pacientes classificados como (d), indeterminados, raramente estão infectados, especialmente se mostrarem somente evidência de p19 no Western Blot. Esses casos podem ser retestados em três meses. No caso de ainda então serem considerados indeterminados, esses pacientes podem ser submetidos ao teste do PCR (polymerase chain reaction) (41) (42).

Sob o ponto de vista urológico, poucos autores (43,44,46,47,49,80) na literatura se detiveram na descrição dos sinais e sintomas miccionais da TSP/HAM, bem como em sua interpretação urodinâmica. As séries apresentadas, na sua maioria, são constituídas por uma listagem pequena de casos avaliados. Imamura (43) realizou avaliação urológica e urodinâmica em 25 pacientes com TSP/HAM: dezesseis por cento dos casos não apresentavam quaisquer sintomas e, em 24% deles, os sintomas precederam as manifestações neurológicas; no restante, todos os pacientes queixavam-se de disúria, geralmente secundária à dissinergia detrussor-esfinteriana. Saito (44) relatou 4 casos de TSP/HAM, avaliando-os urodinamicamente. O resíduo foi significativo em 3. A sensibilidade estava preservada em todos, e contrações não inibidas vesicais foram detectadas em 3 casos. O quarto paciente apresentava hiporreflexia vesical. Outra pequena casuística de 6 pacientes foi avaliada por Eardley (45): as queixas mais comuns nesses pacientes foram polaciúria e urgência miccional com incontinência; e cinquenta por cento dos casos tinham hiper-reflexia vesical: um caso apresentou dissinergia detrussor-esfinteriana; nos demais, a eletromiografia mostrou-se insatisfatória: dois pacientes tinham arreflexia do detrussor e outro arreflexia. Dissinergia detrussor-esfinteriana foi o achado predominante em 5 pacientes (80%) avaliados por Walton (46). Este estudo mostra as diferenças entre a TSP/HAM e a esclerose múltipla (EM). Esta última causa sintomas urológicos entre 50 e 78% dos casos, hiperreflexia vesical em 50 a 90% e dissinergia

detrussor-esfincteriana em 30 a 50%. A sintomatologia urológica e as alterações urodinâmicas são insidiosas na EM, ao contrário da TSP/HAM. Além disso, as alterações urodinâmicas são do tipo “vai e vem”, como também o é a própria EM. Hatori (47) encontrou, em 5 pacientes com TSP/HAM, 100% de hiper-reflexia vesical. Dois indivíduos tinham dissinergia detrussor-esfincteriana. Em outra série (48) a dissinergia mostrou-se como a alteração mais freqüente.

O único trabalho em nosso meio que avalia urodinamicamente os pacientes é apresentado por Bruschini (49), o qual descreve 4 casos coletados num período de 19 meses. A hiper-reflexia vesical foi encontrada em 50% dos casos e arreflexia nos restantes. Uma série grande de pacientes é avaliada por Nakagawa: 213 casos (37). Entretanto, sob o ponto de vista urológico, a análise é superficial, e os aspectos urodinâmicos não foram considerados.

O HTLV-I, a infecção que ele provoca e suas conseqüências são pouco conhecidos no nosso meio. O envolvimento do aparelho urinário e as alterações urodinâmicas em pacientes com mielopatia têm sido raramente descritos na literatura e somente uma publicação nacional aborda o assunto. Neste trabalho, procuramos, através de uma amostra significativa de casos, avaliar pacientes com mielopatia e, também, pacientes sem TSP/HAM. Esses últimos, praticamente não avaliados nos trabalhos revisados. Acreditamos que, ao escolhermos esse tema, poderemos contribuir para melhor compreensão das alterações urodinâmicas provocadas pela infecção pelo HTLV-I e, conseqüentemente, melhorar o manuseio dos pacientes infectados.

2 - OBJETIVOS

1. Avaliar pacientes portadores de HTLV-I sob o aspecto urodinâmico;
2. Detectar os achados urodinâmicos mais freqüentes nos pacientes com HTLV -I;
3. Verificar as diferenças entre os achados urodinâmicos dos pacientes com HTLV-I e TSP/HAM e dos pacientes com HTLV-I sem TSP/HAM.

3 - MATERIAL E MÉTODO

Foram estudados 48 pacientes portadores de HTLV-I (não tratados), sendo 17 homens e 31 mulheres, cuja idade variou dos 13 aos 69 anos, com média igual a 44,66 anos (desvio padrão= 9,91) e mediana de 45 anos.

Todos os pacientes apresentaram padrão de positividade nos testes de triagem AP (Serodia, Fugerebio, Japan) ou ELISA (Biochem Detect, Biochem Immunosystem, Canadá) e nos testes confirmatórios HTLV Blot 2.4 (Genelabs, Singapore) no sangue e no líquido céfalo-raquidiano. Vinte e seis pacientes infectados apresentavam TSP/HAM, inclusive com distúrbios de marcha. Vinte e dois pacientes infectados apresentavam sintomas e sinais neurológicos variáveis, entretanto sem TSP/HAM. Queixas urológicas eram comuns em ambos os grupos. (Quadro 1)

Os pacientes foram encaminhados para avaliação pelo Serviço de Neurologia do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica, pelo Programa HTLV-PM,DST/AIDS da Secretaria Municipal da Saúde, Prefeitura Municipal de Porto Alegre e do Virion-HTLV: Grupo de Estudos e Trabalhos em Neuroretrovirologia de Porto Alegre, RS.

Eles foram examinados por uma mesma equipe, composta por um neurologista e um urologista. História, exame físico, exames laboratoriais (exame qualitativo de urina, urocultura com teste, creatinina e hemograma) e de imagem (ecografia abdominal total, urografia venosa, uretrocistografia) eram solicitados nesta fase. Pacientes com doenças de outra etiologia ou com achados urológicos diversos eram retirados do estudo. Pacientes co-infectados pelo HIV e HTLV-II foram também descartados. Após essa avaliação inicial, todos os pacientes eram encaminhados para avaliação urodinâmica.

Quadro 1 - Sintomatologia e Quadro Neurológico

CASO	IDADE	SEXO	SINTOMAS URINÁRIOS	TSP/HAM
1	41	F	DISÚRIA, JATO INTERMITENTE	PRESENTE
2	69	F	URGÊNCIA, POLACIÚRIA	PRESENTE
3	49	M	JATOINTERMITENTE,DISÚRIA	PRESENTE
4	46	F	DISÚRIA	PRESENTE
5	54	F	URGE-INCONTINÊNCIA	PRESENTE
6	31	F	JATO INTERMITENTE, DISÚRIA	PRESENTE
7	40	F	URGE-INCONTINÊNCIA	PRESENTE
8	33	M	URGÊNCIA, JATO INTERMITENTE	PRESENTE
9	44	M	URGÊNCIA, JATO INTERMITENTE	PRESENTE
10	52	M	OLIGOSSINTOMÁTICO	AUSENTE
11	59	F	URGE-INCONTINÊNCIA	PRESENTE
12	31	M	OLIGOSSINTOMÁTICO	AUSENTE
13	13	M	URGÊNCIA, POLACIÚRIA	PRESENTE
14	42	M	OLIGOSSINTOMÁTICO	AUSENTE
15	54	M	DISÚRIA, RETENÇÃO	PRESENTE
16	49	M	URGÊNCIA, DISÚRIA	PRESENTE
17	67	F	DISÚRIA	PRESENTE
18	46	F	RETENÇÃO, AUTO-CATETERISMO	PRESENTE
19	35	F	OLIGOSSINTOMÁTICO	AUSENTE
20	48	F	URGE-INCONTINÊNCIA	AUSENTE
21	46	F	OLIGOSSINTOMÁTICO	AUSENTE
22	38	M	OLIGOSSINTOMÁTICO	AUSENTE
23	33	F	OLIGOSSINTOMÁTICO	AUSENTE
24	49	M	URGÊNCIA, POLACIÚRIA	AUSENTE
25	41	F	URGÊNCIA, POLACIÚRIA	PRESENTE
26	32	F	URGE-INCONTINÊNCIA	AUSENTE
27	30	F	URGE-INCONTINÊNCIA	AUSENTE
28	47	F	OLIGOSSINTOMÁTICO	AUSENTE
29	54	F	URGE-INCONTINÊNCIA	AUSENTE

Continuação Quadro 1

CASO	IDADE	SEXO	SINTOMAS URINÁRIOS	TSP/HAM
30	49	F	URGÊNCIA	PRESENTE
31	40	M	OLIGOSSINTOMÁTICO	AUSENTE
32	48	F	URGÊNCIA, NOCTÚRIA	PRESENTE
33	46	F	URGE-INCONTINÊNCIA	AUSENTE
34	51	F	ENURESE, URGE-INCONTINÊNCIA	PRESENTE
35	40	M	DISÚRIA	AUSENTE
36	45	F	OLIGOSSINTOMÁTICO	PRESENTE
37	44	F	POLACIÚRIA SEVERA	PRESENTE
38	56	F	URGE-INCONTINÊNCIA	PRESENTE
39	45	M	OLIGOSSINTOMÁTICO	AUSENTE
40	41	M	URGE-INCONTINÊNCIA	PRESENTE
41	40	F	JATO INTERMITENTE	PRESENTE
42	41	M	OLIGOSSINTOMÁTICO	PRESENTE
43	50	F	URGÊNCIA	AUSENTE
44	41	F	DISÚRIA, JATO INTERMITENTE	PRESENTE
45	56	F	OLIGOSSINTOMÁTICO	AUSENTE
46	58	F	OLIGOSSINTOMÁTICO	AUSENTE
47	37	F	OLIGOSSINTOMÁTICO	AUSENTE
48	43	M	OLIGOSSINTOMÁTICO	AUSENTE

Todos os exames urodinâmicos foram feitos pelo mesmo investigador (C.L.M.L.) e consistiram em urofluxometria, cistometria, pressão intra-abdominal e eletromiografia. As Figuras 2 e 3 contêm exemplos de registros obtidos.

A urofluxometria utilizou um urofluxômetro de peso e os nomogramas de Liverpool (50) para avaliação. O pico de fluxo (Q_{max}) e o fluxo médio foram os parâmetros analisados. O padrão miccional do fluxo urinário não foi levado em consideração. A cistometria foi realizada com infusão de água destilada à temperatura ambiental através de dois cateteres (cateter de infusão e cateter de pressão). O enchimento vesical foi contínuo e de velocidade média (em torno de 50 ml/min). Foram considerados para análise

resíduo urinário, sensibilidade, presença de contrações não inibidas e de dissinergia detrussor-esfincteriana (DDE).

A eletromiografia foi realizada com eletrodos de superfície na musculatura perineal ou esfíncter anal. Foram avaliados padrões de interferência máxima, a fim de demonstrar atividade voluntária, atividade reflexa e dissinergia detrussor-esfincteriana. Unidades motoras não foram analisadas individualmente.

Os critérios de avaliação seguiram as normas da Sociedade Internacional de Continência Urinária (51). Todos os pacientes receberam profilaxia antibiótica duas horas antes da avaliação.

Os exames urodinâmicos foram efetuados num aparelho DS-5600, da Polimed, Viotti e Associados (Viotti & Associados, Rua Andrea Paulimetti, 67, CEP 04707-090, Brooklin, SP).

3.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O programa utilizado na formação do banco de dados foi o DBASE, versão 3.0, e, na análise estatística, o Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 4.0. Através de análise descritiva, foi feita a caracterização da amostra, calculando-se a média, a mediana e o desvio padrão.

As variáveis estudadas - sexo, presença de mielopatia, achados cistométricos, eletromiográficos e urofluxométricos - foram avaliadas e comparadas através do teste do qui-quadrado de Pearson ou pelo teste exato de Fischer.

Uma análise de regressão logística foi também realizada, a fim de estabelecer associações entre as variáveis. O nível de significância mínimo adotado foi de alfa igual a 0,05.

Figura 2 - Avaliação Urodinâmica: Exemplo de registro obtido durante as avaliações.
PV = pressão vesical; PR = pressão retal (ou intra-abdominal); PV-PR = pressão diferencial; EMG = eletromiografia; T = tosse; CNI = contração não inibida.

Figura 3 - Urofluxometria: exemplo de registro obtido durante avaliações

4 - RESULTADOS

Foram avaliados quarenta e oito pacientes, cuja idade variou entre 13 e 69 anos, sendo a média igual a 44,66 anos (desvio padrão =9,91) e a mediana igual a 45 anos. A média de idade dos pacientes com TSP/HAM foi de 45,84 (mediana= 45,5) e a dos pacientes sem TSP/HAM foi de 43,27 (mediana= 44). Não houve diferença significativa entre os grupos.

Trinta e um pacientes (64,58%) eram do sexo feminino, e 17 (35,41%) do sexo masculino. O sexo não influenciou na presença da mielopatia ($p= 0,4642$). (Tabela 1)

Tabela 1 - Sexo dos Pacientes com HTLV-I

	c/TSP/HAM	s/TSP/HAM
masculino	8	9
feminino	18	13
TOTAL	26	22

Com TSP/HAM foram encontrados 26 pacientes (54,2%), e 22 (45,8%) eram infectados pelo HTLV-I mas sem apresentar todos os critérios para serem rotulados como portadores de TSP/HAM. (Quadro 2)

Quadro 2 - Achados de Cistometria e Eletromiografia

CASO	IDADE	SEXO	TSP/HA	CISTOMETRIA	ELETROMIOGRAFIA
			M		
01	41	F	presente	hiper-reflexia	dissiniadetrussor-esfincteriana
02	69	F	presente	hiper-reflexia	sinigiadetrussor-esfincteriana
03	49	M	presente	exame sem alterações urodinâmicas	
04	46	F	presente	hiper-reflexia	sinergia detrussor-esfincteriana
05	54	F	presente	hiper-reflexia	dissinergia detrussor-esfincteriana
06	31	F	presente	hiper-reflexia	dissinergia detrussor-esfincteriana
07	40	F	presente	hiper-reflexia	sinergia detrussor-esfincteriana
08	33	M	presente	hiper-reflexia	dissinergia detrussor-esfincteriana
09	44	M	presente	hiper-reflexia	dissinergia detrussor-esfincteriana
10	52	M	ausente	hipor-reflexa	sinergia detrussor-esfincteriana
11	59	F	presente	hiper-reflexia	sinergia detrussor-esfincteriana
12	31	M	ausente	exame sem alterações urodinâmicas	
13	13	M	presente	hiper-reflexia	sinergia detrussor-esfincteriana
14	42	M	ausente	exame sem alterações urodinâmicas	
15	54	M	presente	hiper-reflexia	dissinergia detrussor-esfincteriana
16	49	M	presente	hiper-reflexia	dissinergia detrussor-esfincteriana
17	67	F	presente	hiporreflexia	sinergia detrussor-esfincteriana
18	46	F	presente	hiper-reflexia	dissinergia detrussor-esfincteriana
19	35	F	ausente	exame sem alterações urodinâmicas	
20	48	F	ausente	hiper-reflexia	sinergia detrussor-esfincteriana
21	46	F	ausente	hiporreflexia	sinergia detrussor-esfincteriana
22	38	M	ausente	exame sem alterações urodinâmicas	
23	33	F	ausente	hiporreflexia	sinergia detrussor-esfincteriana
24	49	M	ausente	hiper-reflexia	sinergia detrussor-esfincteriana
25	41	F	presente	hiper-reflexia	sinergia detrussor-esfincteriana
26	32	F	ausente	hiper-reflexia	sinergia detrussor-esfincteriana
27	30	F	ausente	hiper-reflexia	sinergia detrussor-esfincteriana
28	47	F	ausente	exame sem alterações urodinâmicas	
29	54	F	ausente	hiper-reflexia	sinergia detrussor-esfincteriana

30	49	F	presente	exame sem alterações urodinâmicas
----	----	---	----------	-----------------------------------

Continuação Quadro 2

CASO	IDADE	SEXO	TSP/HA	CISTOMETRIA	ELETROMIOGRAFIA
			M		
31	40	M	ausente	exame sem alterações urodinâmicas	
32	48	F	presente	hiper-reflexia	sinergia detrusor-esfincteriana
33	46	M	ausente	exame sem alterações urodinâmicas	
34	51	F	presente	hiper-reflexia	sinergia detrusor-esfincteriana
35	40	M	ausente	exame sem alterações urodinâmicas	
36	45	F	presente	hiper-reflexia	sinergia detrusor-esfincteriana
37	44	F	presente	hiper-reflexia	sinergia detrusor-esfincteriana
38	56	F	presente	hiper-reflexia	sinergia detrusor-esfincteriana
39	45	M	ausente	exame sem alterações urodinâmicas	
40	41	M	presente	hiper-reflexia	sinergia detrusor-esfincteriana
41	40	F	presente	exame sem alterações urodinâmicas	
42	41	M	presente	exame sem alterações urodinâmicas	
43	50	F	ausente	exame sem alterações urodinâmicas	
44	41	F	presente	hiper-reflexia	dissinergia detrusor-esfincteriana
45	56	F	ausente	exame sem alterações urodinâmicas	
46	58	F	ausente	exame sem alterações urodinâmicas	
47	37	F	ausente	exame sem alterações urodinâmicas	
48	43	M	ausente	exame sem alterações urodinâmicas	

Entre os 26 pacientes com TSP/HAM, 4 (15,38%) apresentaram cistometria normal, 21 (80,76%) tinham hiper-reflexia vesical e 1 paciente (3,84%) hiporreflexia. (Tabela 2)

Tabela 2 - Achados Cistométricos em Pacientes com TSP/HAM

	n	%
Hiper-reflexia vesical	21	80,76
Hiporreflexia vesical	01	3,84
Normal	04	15,38

TOTAL	26	100
-------	----	-----

Nove pacientes com hiper-reflexia apresentavam dissinergia detrusor-esfincteriana, o que corresponde a 34,61% do grupo com TSP/HAM.

Já entre os pacientes sem TSP/HAM, 14 (63,63%) tinham cistometria normal, 5 (22,72%) eram hiper-reflexos e 3 (13,63%) hiporreflexos. (Tabela 3)

Tabela 3 - Achados Cistométricos em Pacientes sem TSP/HAM

	n	%
Hiper-reflexia vesical	05	22,72
Hiporreflexia vesical	03	13,63
Normal	14	63,63
TOTAL	22	100

Considerando o total de casos, obteve-se cistometria normal em 18 pacientes (37,5%), hiper-reflexia em 26 (54,2%) e hiporreflexia em 4 (8,3%). (Tabela 4)

Tabela 4 - Achados Cistométricos

	n	%
Normal	18	37,5
Hiper-reflexia	26	54,2
Hiporreflexia	4	8,3
TOTAL	48	100

A presença de hiper-reflexia em pacientes com TSP/HAM foi significativamente maior do que nos pacientes sem mielopatia ($p=0,0001$). A dissinergia detrussor-esfincteriana, encontrada em pacientes com TSP/HAM, não foi detectada em não portadores da mesma, sendo essa diferença significativa: ($p=0,0022$). Dois exemplos: um, de sinergia detrussor-esfincteriana e, o outro, de DDE podem ser vistos nas figuras 4 e 5.

A urofluxometria nos pacientes com TSP/HAM foi considerada normal pelo nomograma de Liverpool em 4 pacientes (17,4%) e anormal em 19 (82,6%). O exame foi considerado prejudicado em 3 pacientes (12%). (Tabela 5).

Tabela 5 - Urofluxometria em Pacientes com TSP/HAM

	n	%
Normal	04	17,4
Anormal	19	82,6
TOTAL	23	100

Nota: 3 casos considerados prejudicados

Nos casos sem TSP/HAM, 14 pacientes (70%) tiveram fluxo miccional normal e 6 (30%) anormal. Dois casos estavam prejudicados. (Tabela 6)

Tabela 6 - Urofluxometria em Pacientes sem TSP/HAM

	n	%
Normal	14	70
Anormal	06	30
TOTAL	20	100

Nota: 2 casos considerados prejudicados

Figura 4 - Hiper-reflexia Vesical com Sinergia Detrussor-esfincteriana: caso 07, 40 anos, feminino, com TSP/HAM. T = tosse; CNI = contrações não inibidas; SNG = sinergismo. Nota-se diminuição da atividade eletromiográfica.

Figura 5 - Dissinergia Detrussor-Esfinteriana: caso 09, 44 anos, masculino, sob cateterismo intermitente. PV = pressão intravesical; PR = pressão retal; PV-PR= pressão diferencial; T = tosse; CNI = contração não inibida; dsg = dessenergia.

Considerou-se “prejudicado” o exame quando os pacientes urinavam imediatamente antes da avaliação (em casa, nas vestes), o que impossibilitava o registro. Em relação ao total de pacientes com HTLV-I, as urofluxometrias foram normais em 18 pacientes (41,9%) e anormais em 25 (58,1%). Cinco casos estavam prejudicados (Quadro 3). A diferença entre as urofluxometrias de pacientes com TSP/HAM e os sem TSP/HAM quanto à normalidade mostrou-se significativa ($p=0,0005$).

Os casos 7,11,20,26,32,34,37,38 e 40 foram considerados com fluxo anormal devido à incontinência severa, de difícil registro. Pacientes em retenção urinária importante e com fluxos irregistráveis também foram incluídos nas urofluxometrias anormais. A figura 6 mostra um caso de urofluxometria anormal em paciente com TSP/HAM.

Diminuição da sensibilidade proprioceptiva foi encontrada somente nos pacientes com hiporreflexia vesical, entretanto o número de indivíduos foi insignificante. Uma análise de regressão logística foi feita em relação à presença de TSP/HAM quanto a idade, sexo, achados de cistometria, eletromiografia e urofluxometria. A urofluxometria frente a sexo e idade mostrou uma exposição de 8,04 ($p=0,0498$), sendo a variável de maior peso, seguida da cistometria com exposição de 2,85 ($p=0,3182$). Embora a urofluxometria e a cistometria sejam altamente correlacionadas ($r=0,76$; $p<0,00001$), a análise de regressão logística sugere a urofluxometria como fator significativo em relação à mielopatia. O poder do presente estudo em relação aos testes utilizados foi maior que 0,85.

Quadro 3 - Achados de Urofluxometria

CASO Nº	IDADE	SEXO	VOLUME	QmaxML/S	QmedML/S	AValiação	TSP/HAM	
01	41	F	206,3	5,2	2,1	ANORMAL	PRESENTE	
02	69	F				PREJUDICADA	PRESENTE	
03	49	M	350	16	9,06	NORMAL	PRESENTE	
04	46	F	300	27	9,9	NORMAL	PRESENTE	
05	54	F	180	08	4,2	ANORMAL	PRESENTE	
06	31	F	123,6	08	4,8	ANORMAL	PRESENTE	
07	40	F				INCONTINÊNCIA	ANORMAL	PRESENTE
08	33	M				RETENÇÃO URINÁRIA	ANORMAL	PRESENTE
09	44	M				RETENÇÃO URINÁRIA	ANORMAL	PRESENTE
10	52	M				PREJUDICADA	AUSENTE	
11	59	F				INCONTINÊNCIA	ANORMAL	PRESENTE
12	31	M				PREJUDICADA	AUSENTE	
13	13	M				PREJUDICADA	PRESENTE	
14	42	M	347	23	10,34	NORMAL	AUSENTE	
15	54	M				RETENÇÃO URINÁRIA	ANORMAL	PRESENTE
16	49	M				RETENÇÃO URINÁRIA	ANORMAL	PRESENTE
17	67	F				PREJUDICADA	PRESENTE	
18	46	F				RETENÇÃO URINÁRIA	ANORMAL	PRESENTE
19	35	F	250	17	10,4	NORMAL	AUSENTE	
20	48	F				INCONTINÊNCIA	ANORMAL	AUSENTE
21	46	F	596	15	7,4	ANORMAL	AUSENTE	
22	38	M	267,6	15	9,4	NORMAL	AUSENTE	
23	33	F	484,4	18	11	ANORMAL	AUSENTE	
24	49	M	380	12	6,36	ANORMAL	AUSENTE	
25	41	F	243	13	7,6	ANORMAL	PRESENTE	
26	32	F				INCONTINÊNCIA	ANORMAL	AUSENTE
27	30	F				INCONTINÊNCIA	ANORMAL	AUSENTE
28	47	F	551	22	10,9	NORMAL	AUSENTE	
29	54	F	316	21	15,8	NORMAL	AUSENTE	

Continuação Quadro 3

CASO Nº	IDADE	SEXO	VOLUME	QmaxML/S	QmedML/S	AVALIAÇÃO	TSP/HAM
30	49	F	355	14	7,7	ANORMAL	PRESENTE
31	40	M	327,7	19	11,9	NORMAL	AUSENTE
32	48	F		INCONTINÊNCIA		ANORMAL	PRESENTE
33	46	F	275,7	24	16,2	NORMAL	AUSENTE
34	51	F		INCONTINÊNCIA		ANORMAL	PRESENTE
35	40	M	249	12	08	NORMAL	AUSENTE
36	45	F	277	32	19,3	NORMAL	PRESENTE
37	44	F		INCONTINÊNCIA		ANORMAL	PRESENTE
38	56	F		INCONTINÊNCIA		ANORMAL	PRESENTE
39	45	M	292	14	7,6	NORMAL	AUSENTE
40	41	F		INCONTINÊNCIA		ANORMAL	PRESENTE
41	40	F	361	16	7,3	ANORMAL	PRESENTE
42	41	M	291,3	14	8	NORMAL	PRESENTE
43	50	F	345	32	20,7	NORMAL	AUSENTE
44	41	F	131	10	4,5	ANORMAL	PRESENTE
45	56	F	386	14	9,3	NORMAL	AUSENTE
46	58	F	275	16	10,5	NORMAL	AUSENTE
47	37	F	434	29	11,8	NORMAL	AUSENTE
48	43	M	361,9	16	7,3	NORMAL	AUSENTE

Figura 6 - Urofluxometria Anormal: caso 41, 40 anos, feminina, com TSP/HAM.

5 - DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou pacientes infectados pelo HTLV-I e comparou pacientes infectados portadores de mielopatia com pacientes infectados sem mielopatia.

Foram usados métodos urodinâmicos convencionais. Testes de pressão/fluxo, indicados, principalmente, no estudo da obstrução urinária (52), não foram empregados devido ao fato de nem todos os pacientes serem cooperativos, mormente pacientes neurológicos. Visando uma uniformidade, ou seja, a realização da mesma avaliação para todos os pacientes, optou-se pela não realização dos mesmos.

Cada paciente foi avaliado uma única vez. Certamente, a repetição de uma avaliação (re-teste) aumenta a sua confiabilidade. Isso é especialmente verdadeiro quando se trata da urofluxometria, que é sujeita a várias possibilidades de alteração (volume eliminado, constrangimento do paciente, etc.). Os valores urofluxométricos considerados foram volume eliminado, fluxo médio e fluxo máximo, que são os parâmetros mais utilizados em urodinâmica (53). O padrão miccional (jato intermitente, jato contínuo, jato em “platô”) não foi empregado devido à sua subjetividade. O nomograma utilizado foi o de Liverpool, o qual estabelece níveis normais para fluxo médio e fluxo máximo para uma grande variedade de volumes eliminados, tanto para homens como para mulheres. Outros nomogramas poderiam ser utilizados (54)(55)(56)(57); entretanto, em estudo recente, o nomograma de Liverpool mostrou grande aceitabilidade (53).

A cistometria foi realizada com medida simultânea da pressão intra-abdominal (pressão retal), obtendo-se, assim, a pressão diferencial (pressão intravesical - pressão retal), o que diminui os artefatos originados pela prensa abdominal. A velocidade de

infusão de 50ml/min foi escolhida a fim de não desencadear alterações abruptas na complacência vesical (58).

Quanto à eletromiografia, optou-se pelos eletrodos de superfície, por serem menos invasivos e por não apresentarem risco de infecção. Por avaliarem a musculatura perineal ou esfíncter anal, eles admitem 25% de discordância com o esfíncter uretral externo (59)(60). Não foram, portanto, estudadas unidades motoras individualmente, pois eletrodos de superfície não o permitem. O padrão de interferência máxima, ou seja, o registro da resposta de várias unidades motoras, foi utilizado a fim de verificar a presença de dissinergia detrussor-esfincteriana (61)(62)(63). Cuidados foram tomados para diferenciar a DDE da falsa dissinergia, a qual ocorre quando há uma contração voluntária do esfíncter devido a um aumento da pressão intra-abdominal (61).

Essa amostra de 48 pacientes apresentou uma proporção de 1,8 mulheres para 1,0 homem. No grupo com TSP/HAM, a razão entre mulher e homem foi de 2,1. A idade média dos pacientes ficou em 44,66 anos (desvio padrão=9,91), o que confirma que ela é uma doença da fase adulta. O grupo III de 151 pacientes de Nakagawa (37 semelhantes ao nosso grupo com TSP/HAM) mostrou uma proporção de 1 homem para 2,21 mulheres, com uma idade média de 46 anos.

A fim de melhor entender as alterações urodinâmicas encontradas nos pacientes com HTLV-I, torna-se necessária uma breve revisão dos mecanismos da micção. A micção normal ocorre com o relaxamento do esfíncter uretral externo seguido, dentro de 1 a 15 segundos, pela contração da bexiga (64). A inervação eferente parassimpática do detrussor origina-se no núcleo parassimpático sacral (65)(66), que abrange a coluna intermediolateral na lâmina VII dos segmentos S2, S3, e S4 da medula (67)(68). Uma inervação somática (motoneurônios), também se originando dos segmentos S2, S3 e S4, dirige-se ao esfíncter estriado. Essa área é classicamente conhecida como núcleo de Onuf (69). A estimulação parassimpática ocasiona contração do detrussor. A fim de que a micção ocorra normalmente, deve haver, como já citado, relaxamento esfincteriano. Essa coordenação está sob o controle de centros superiores do sistema nervoso central. O córtex cerebral e áreas septais do cérebro exercem um controle inibitório voluntário sobre o

detrussor (70)(71). Lesões nessas áreas causam hiper-reflexia vesical com relaxamento sinérgico esfínteriano. Dados eletrofisiológicos sugerem a existência de um centro da micção na formação pontino-mesencefálica. A ativação desse centro levaria à contração vesical e conseqüente relaxamento esfínteriano (72). Lesões acima da ponte ainda permitem coordenação esfínteriana. Já lesões da ponte ou abaixo da mesma causam DDE (61)(73). Outras áreas da ponte, como o locus coeruleus alpha, o tegumento dorsolateral e as áreas peri-aquedutais também estão envolvidas na micção (74)(75). O reflexo miccional, que é induzido por neurônios mecanorreceptores, ocorre sob pressões de 15-20cm H₂O. A capacidade de acomodação da bexiga durante a fase de enchimento depende de suas propriedades víscero-elásticas e inervação (76)(77). Nesta fase, a pressão intravesical mantém-se baixa, não há surgimento de contrações involuntárias vesicais e a pressão uretral é alta. Isso graças a aferentes simpáticos vesicais, aferentes simpáticos uretrais e eferentes somáticos para o esfíncter estriado (78) .

Os pacientes com HTLV-I, principalmente os com TSP/HAM, apresentam lesões neurais afetando esses centros e suas vias correspondentes, preferencialmente segmentos torácicos e lombares altos, ou seja, entre a formação pontina-mesencefálica e a medula sacra. Alterações como hiper-reflexia vesical e dissinergia detrussor-esfínteriana são, portanto, esperadas que ocorram.

Foi significativa a presença de hiper-reflexia vesical nos pacientes com TSP/HAM em relação aos sem mielopatia. A presença de dissinergia detrussor-esfínteriana somente ocorreu nos pacientes com TSP/HAM. Todos eles apresentaram fluxometria anormal e resíduo urinário significativo. Como já foi mencionado, a TSP/HAM é uma doença que afeta segmentos medulares compreendidos entre a formação pontino-mesencefálica e região sacra, o que torna plausível o achado de hiper-reflexia vesical. Entretanto, nos pacientes sem TSP/HAM, a hiper-reflexia vesical foi registrada em 22,72% dos casos. Embora esses pacientes não apresentassem mielopatia, alguns já tinham alterações neurológicas clínicas. Os critérios da OMS (38) utilizados não permitiam, no entanto, sua inclusão no grupo de portadores de TSP/HAM. Além disso, as alterações miccionais e urodinâmicas precedem as neurológicas em 26% dos casos (43)(37). A hiper-reflexia vesical é o achado mais freqüente nas séries revisadas, variando de 50 a 100% dos casos

(44)(45)(46)(47)(48)(49). Entretanto, nessas séries não foram avaliados casos sem TSP/HAM, não se tendo idéia do comportamento miccional desses pacientes.

Uma penetrância variável da doença é demonstrada pelos 15,38% de cistometrias normais em pacientes com TSP/HAM, ou seja, pacientes bastante acometidos neurologicamente pela doença e com distúrbios de marcha podem apresentar um padrão normal de comportamento vesical. Se for uma fase temporária, evolutiva ou permanente da doença não é possível dizer neste trabalho.

Um paciente (3,84%) com TSP/HAM e 3 (13,63%) sem TSP/HAM apresentaram hiporreflexia vesical. Bexigas atônicas são geralmente associadas com lesões da inervação periférica da bexiga. Na TSP/HAM, há evidências patológicas de envolvimento de raízes anteriores e posteriores pelo exsudato inflamatório. Além disso, sabe-se clinicamente que uma proporção pequena de pacientes tem evidência de denervação das extremidades inferiores. Arimura (79) avaliou 6 pacientes, utilizando potencial evocado somato-sensorial, encontrando tempo de latência aumentado em 8 de 12 extremidades inferiores. Iwasaki (80) demonstrou que o núcleo de Onuf pode também estar comprometido na TSP/HAM. O significado desse achado urodinâmico é de difícil interpretação, visto que, na presença de mielopatia, ele poderia ser considerado como uma progressão do comprometimento medular de segmentos lombares altos em direção a segmentos sacros (45)(46). Entretanto 3 pacientes sem TSP/HAM apresentaram hiporreflexia vesical, o que pode significar ou uma preferência inicial da doença por segmentos sacros ou um quadro temporário com posterior ascensão da mielopatia.

Os resultados da urofluxometria estão de acordo com o estado neurológico e os achados de cistometria e de eletromiografia: 82,6% dos pacientes com TSP/HAM apresentaram fluxo miccional anormal, enquanto que os pacientes sem TSP/HAM tiveram urofluxometria normal em 70%. Com TSP/HAM e urofluxometria normal, foram achados 4 pacientes (17,4%), dos quais dois apresentavam hiper-reflexia vesical e eram do sexo feminino (casos 04 e 36). Os outros dois casos tinham normorreflexia. Pacientes com hiper-reflexia podem ter fluxos normais, inclusive “superfluxos” (81), especialmente se forem mulheres, nas quais a uropatia obstrutiva não é freqüente. Pacientes sem TSP/HAM

e com urofluxometria anormal foram encontrados associados com hiporreflexia (casos 21 e 23) e hiper-reflexia (casos 20,24,26 e 27). Os dois pacientes com hiporreflexia eram do sexo feminino e apresentavam sinergia detrusor-esfincteriana.

Pacientes com a avaliação urodinâmica completa normal totalizaram 14 indivíduos sem mielopatia e 1 com, ou seja, 31,25% da amostra.

O presente trabalho mostra que os pacientes com HTLV-I, tanto com TSP/HAM ou sem a mesma, apresentam a hiper-reflexia vesical e a dissinergia detrusor-esfincteriana como os principais achados de avaliação urodinâmica. A hiper-reflexia vesical leva os pacientes a terem vários tipos de sintomas, como polaciúria, noctúria, urgência, micção imperiosa e incontinência total. A incontinência urinária é, também, causadora de um grande constrangimento social, além de gastos com forros, fraldas, coletores urinários, pomadas, etc.

Já a dissinergia detrusor-esfincteriana, ao contrário, conduz o paciente à retenção urinária. Como conseqüência da dissinergia, surgem altas pressões intravesicais, que levam a trabeculações do detrusor, refluxo vesicoureteral, uretero-hidronefrose com posterior diminuição da função renal. Os casos mais extremos evoluem para insuficiência renal.

O HTLV-I é pouco conhecido no nosso meio, como também as conseqüências da sua infecção. Isso deve-se ao seu conhecimento recente e, também, ao deslocamento que o vírus da AIDS (HIV) lhe causa. Sob o ângulo urológico, muitas questões ainda estão sem resposta. O início das alterações miccionais, as conseqüências das alterações urodinâmicas sobre o aparelho urinário, as perturbações miccionais nos portadores assintomáticos, dentre outras, são algumas das incógnitas que ainda devem ser pesquisadas. Muitos pacientes com HTLV-I, não incluídos nesse trabalho, são coinfectados pelo HIV, que, por sua vez, pode propiciar o aparecimento de proteinúria, piúria, infecções urinárias, aumento da creatinina sérica, hematúria, necrose tubular aguda e síndrome nefrótica (81)(82). Pouco tem sido relatado sobre pacientes coinfectados e avaliação urológica.

Os achados urodinâmicos encontrados nessa série de pacientes foram significativos com ou sem a presença de mielopatia. Espera-se que o presente estudo possa alertar os

profissionais mais intimamente ligados ao tratamento de pacientes com o HTLV-I (hematologistas, neurologistas, infectologistas) para que não negligenciem na avaliação urológica desses pacientes.

6 - CONCLUSÕES

Após as avaliações urodinâmicas realizadas, e tendo em vista os resultados obtidos e descritos, é possível apresentar as seguintes conclusões:

1. Os pacientes infectados pelo HTLV-I apresentam alterações urodinâmicas em diferentes graus de severidade.
2. Pacientes infectados pelo HTLV-I com TSP/HAM apresentaram bexiga hiper-reflexa em 80,76% dos casos, com 34,61% de dessnergia detrussor-esfincteriana e com 82,6% de urofluxometrias anormais. Nos pacientes sem mielopatia, a hiper-reflexia foi encontrada em 22,72% dos casos e a urofluxometria foi normal em 70% dos pacientes. Nenhum caso de dessnergia foi achado neste grupo. As alterações urodinâmicas foram significativamente maiores no grupo com TSP/HAM.
3. Pacientes sem TSP/HAM podem apresentar alterações urodinâmicas suficientes para justificar avaliação urológica.
4. Os pacientes com HTLV-I devem ser sempre avaliados urologicamente.

7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Höllsberg P, Hafler DA. Pathogenesis of diseases induced by human lymphotropic virus type I infection. *N Engl J Med* 1993; 328:1173-82.
2. Couland JP. AIDS. In: Naud P. Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. Porto Alegre, Artes Médicas 1993; 277-86.
3. Wong-Stahl F, Gallo RC. Human T-lymphotropic retrovirus. *Nature* 1985; 317:395-403
4. Seiki M, Hattori S, Yoshida M. Human adult T-cell leukemia virus: molecular cloning of the provirus DNA and the unique terminal structure. *Proc Natl Acad USA* 1982; 79: 6899-902.
5. Rous P. A sarcoma of the fowl transmissible by an agent separable from the tumor cells. *J Exp Med* 1911; 13:397-411.
6. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980; 77: 7415-9.
7. Hinuma Y, Nagata K, Hanaoka M. Adult T-cell leukemia: antigen in an ATL cell line and detection of antibodies to the antigen in human sera. *Proc Acad Sci USA* 1981; 78:6476-80.
8. Yoshida M, Miyoshi I, Hinuma Y. Isolation and characterization of retrovirus from cell lines of human adult T-cell leukemia and its implication in the disease. *Proc Natl Sci USA* 1982; 79: 2031-5.

9. Sugimoto M, Nakashima H, Watanabe S, Uyama E, Tanaka F, Ando M, Araki S, Kawasaki S . T-Lymphocyte alveolitis in HTLV-I associated myelopathy Lancet 1987; 2:1220.
10. Vernant JC, Buisson G, Magdeleine J, De Thore J, Jouanelle A, Neisson-Vernant C, Monplaisir N. T-lymphocyte alveolitis, tropical spastic paresis and Sjögren syndrome. Lancet 1988; 1: 177.
11. Sasaki K, Morooka I, Inomata H, Kashio N, Akamine T, Osame M. Retinal vasculitis in human T-lymphotropic virus type I associated myelopathy. Br J Ophtalmol 1989; 73:812-5.
12. Kitajima I, Yamamoto K, Sato K. Detection of human T cell lymphotropic virus type I proviral DNA and its gene expression in synovial cells in chronic inflammatory arthropathy. J Clin Invest 1991; 88:1315-18.
13. Nishioka K, Maruyama I, Sato K, Kitajima I, Nakajima Y, Osame M. Chronic inflammatory arthropathy associated with HTLV-I. Lancet 1989; 1:441.
14. Inose M, Higuchi I, Yoshimine K, Suehara M, Izumo S, Arimura K, Osame M. Pathological changes in skeletal muscles in HTLV-I associated myelopathy. J Neurol Sci 1992;110: 73-8.
15. Yoshida Y, Sakamoto Y, Yoshimine A, Maruyama Y, Ykegami N, Inose M, Imamura H, Nakahara K, Nakagawa M, Osame M. Three cases of juvenile onset of HTLV-I associated myelopathy with hypothyroidism. J Neurol Sci,1993;118:145-9.
16. Igakura T, Kawahigashi N, Kanazawa H, Nakayama M, Osame M. HTLV-I and Behçet's disease. J Rheumatol 1993; 20:2175-6.
17. Centers for Disease Control and Prevention and the USPHS Working Group: Guidelines for counseling persons infected with human T-lymphotropic virus type-I (HTLV-I) and type-II (HTLV-II). Ann Int Med 1993; 118:448-54.

18. Gessain A, Barin F, Vernant JC, Gout O, Maurs L, Calender A, de Thé G. Antibodies to human T-lymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* 1985; 2: 407-9.
19. Osame M, Usuku K, Izumo S. HTLV-I associated myelopathy: a new clinical entity. *Lancet* 1986; 1:1031-2.
20. Roman GC, Osame M. Identity of HTLV-I associated tropical spastic paraparesis and HTLV-I associated myelopathy . *Lancet* 1988; 1: 651.
21. Gessain A, Gout D. Chronic myelopathy associated with human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) *Ann Intern Med* 1992; 117:933-46.
22. Hinuma Y, Komoda H, Chosa T, Kondo T, Kohakura M, Takenaka T. Antibodies to adult T-cell leukemia-virus-associated antigen (ATLA) in sera from patients with ATL and controls in Japan: a nation-wide sero-epidemiologic study. *Int J Cancer* 1982; 29:631-5.
23. Murphy EL, Figueroa JP, Gibbs WN, Holding-Cobham M, Cranston B, Malley K. Human T-lymphotropic virus type-I (HTLV-I) seroprevalence in Jamaica. I. Demographic determinants. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 1114-24.
24. Wiktor SZ, Piot P, Mann JM, Nzilambi N, Francis H, Vercauteren G, et al. Human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I) among female prostitutes in Kinshasa, Zaire *J Infect Dis* 1990; 161: 1073-7.
25. Yanagihara R, Jenkins CL, Alexander SS, Mora CA, Garruto RM. Human T-lymphotropic virus type I infection in Papua, New Guinea: high prevalence among the Hagahai confirmed by western analysis. *J Infect Dis* 1990; 162:649-54.
26. Human T-lymphotropic virus type I screening in volunteer blood donors- U.S.,1989 *Morb Mortal Wkly Rep* 1992;30:724-5.
27. Castro Costa CM, Salgueiro MR, Carton H, Vale OC, Arruda AM. Tropical spastic paraparesis in north eastern Brazil *Arq Neuropsiquiatr* 1989; 47:134-8.

28. Garcia CA, Schaffer C, Oliveira FR, Agassis ACR, Pereira JPM, Balsan AM. Prevalência de anti-HTLV-I/II repetidamente reagente e infecções associadas em doadores de sangue. *Boletim da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* 1996;18 (supl.): abstrato 454-P.
29. Schaffer C, Garcia CA, Oliveira FR, Soares IP, Omomo F, Fernandes LNM, Pereira JPM, Balsan AM. Prevalência de anticorpos contra o vírus HTLV-I/II em comunidade nipo-brasileira. *Boletim da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* 1996; 18(supl.): abstrato 455-P.
30. Licensure of screening tests for antibody to human T-lymphotropic virus type I. *Morb Mortal Wkly Rep* 1988; 37:736-40,745-47.
31. HTLV-I/II- Portaria 1376 de 09/11/93- Ministerio da Saúde, Brasil.
32. Okochi K, Sato H, Hinuma Y. A retrospective study on transmission of adult T cell leukemia virus by blood transfusions: seroconversion in recipients. *Vox Sang* 1984; 46: 245-53.
33. Hino S, Yamaguchi K, Katamine S, Sugiyama H, Amagasaki T, Kinoshita K, et al. Mother to child transmission of human T-cell leukemia virus type I. *Jpn J Cancer Res* 1985;76:474-80.
34. Tajima K, Tominaga S, Suchi T, Kamagoe T, Komoda H, Hinuma Y. Epidemiological analysis of the distribution of antibody to adult T-cell leukemia virus associated antigen: possible horizontal transmission of adult T-cell leukemia virus. *Jpn J Cancer Res* 1982; 73: 893-901.
35. Menna Barreto M, Anagnostopoulos F, Steinstrasser LE. Acidente puntório seguido de seroconversão para HTLV-II em profissional da saúde. *Bol Soc Bras Hematol Hemat* 1996;18(supl.): abstrato 463-C.
36. Montgomery RD, Cruickshank EK, Robertson WB, McMenemy WH. Clinical and pathological observation on Jamaican neuropathy: a report on 206 cases. *Brain* 1964; 87:425-62.

37. Nakagawa M, Izumo S, Ijichi S, Kubota H, Arimura K, Kawabata M, Osame M. HTLV-I associated myelopathy: analysis of 213 patients based on clinical features and laboratory findings. *J Neurovirol* 1995; 1:50-61.
38. Virus disease: Human T-lymphotropic virus type I, HTLV-I. In: *Weekly Epidemiological Record Genoma: World Health Organization* 1989;382-3.
39. Moore GRW, Traugott U, Scheinberg LC, Raine CS. Tropical spastic paraparesis: a model of virus induced cytotoxic t-cell-mediated demyelination? *Ann Neurol* 1989; 26:523-30.
40. Jacobson S, McFarlin DE, Robinson S. HTLV-I specific cytotoxic T lymphocytes in the cerebrospinal fluid of patients with HTLV-I-associated neurological disease. *Ann Neurol* 1992; 32:651-7.
41. Laboratório Weinmann. *Temas de Patologia Clínica- Transfusão de Sangue/Imuno-Hematologia*. Porto Alegre, 1995;T6
42. - Busch MP, Megan L, Kleinman S.: Accuracy of supplementary serologic testing for human T-lymphotropic virus types I and II in US blood donors. *Blood* 1994; 63(4): 1143-8.
43. Imamura A, Kitagawa T, Ohi Y, Osame M: Clinical manifestation of human T-cell lymphotropic virus type I-associated myelopathy and vesicopathy. *Urol Int* 1991; 46:149-53.
44. Saito M, Kondo A, Kato K, Gotoh M.: Bladder dysfunction due to human T-lymphotropic virus type I-associated myelopathy. *Br J Urol* 1991; 68:365-8.
45. Eardley I, Fowler CJ, Nagendran K, Kirby RS, Rudge P: The Neurourology of tropical spastic paraparesis. *Br J Urol* 1991; 68: 598-03.
46. Walton GW, Kaplan S: Urinary dysfunction in tropical spastic paraparesis: preliminary urodynamic survey. *J Urol* 1993; 150: 930-2.

47. Hatori T, Sakakibara R, Yamanishi T, Yasuda K, Hirayama K.: Micturitional disturbance in human T-lymphotropic virus type I associated myelopathy. *J of Spinal Disorders* 1994; 7: 255-8.
48. Komine S, Yashida H, Fujiyama C, Masaki Z.: Voiding dysfunction in patients with human T-lymphotropic virus type I-associated myelopathy. *Urol Int* 1991; 47:67-8.
49. Bruschini H, Gomes CM, Figueiredo JA, Parra JAN, Arap S.: Paraparesia espástica tropical e disfunção vesico-esfincteriana. *J Bras Urol* 1996;22:78-80.
50. Haylen BT, Ashby D, Sutherst JR, Frazer MI, West CR. Maximum and average urine flow rates in normal male and female population - The Liverpool Nomogram. *Br J Urol* 1989; 64:30-8.
51. International Continence Society Standardisation Comitee: The Standardization of Terminology of lower urinary tract function. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1988;114:5.
52. Abrams P, Griffiths DJ. The assessment of prostatic obstruction from urodynamic measurements and from residual urine. *Br J Urol* 1979; 51:129-34.
53. van de Beck C, Stoevelaar J, McDorwell J. Interpretation of uroflowmetry curves by urologists. *J Urol* 1997;157:164-8.
54. Siroky MB, Olsson CH, Krane RJ. The flow rate nomogram: I. Development. *J Urol* 1979; 122:665-8.
55. Siroky MB, Olsson CA, Krane RJ. The flow rate nomogram: II. Clinical correlations. *J Urol* 1980; 123:208-10.
56. Drach GW, Laylon T, Bottaccini MR. A method fo adjustment of male urinary flow rate for varying age and volume voided. *J Urol* 1982; 128:960-2.
57. von Garrelts B. Micturition in the normal male. *Acta Chir Scand* 1957; 114:197-210.

58. Klevmark B. Motility of the urinary bladder in cats during filling at physiological rates. 1. Intravesical pressures patterns studied by a new method of cystometry. *Acta Physiol Scand* 1974; 90:565-77.
59. Nordling J, Meyhoff HH. Dissociation of urethral and anal sphincter activity in neurogenic bladder dysfunction. *J Urol* 1979; 122:352-6.
60. Vereecken RL, Verduyn H. The electrical muscles in normal and pathological condition *Br J Urol* 1970; 42:457-63.
61. Blaivas JG, Zayed AAH, Labibe KB. Detrusor-external sphincter dissynergia. *J Urol* 1981; 125: 542-4.
62. McGuire E. Electromyographic evaluation of sphincter function and dysfunction. *Urol Clin North Am* 1979; 6: 121-4.
63. Wein A, Barrett DM. Etiologic possibilities for increased pelvic floor electromyography during bladder filling. *J Urol* 1982; 127:949-52.
64. Blaivas JG, Labibe KB, Bauer SB, Retik AB. A new aproch to electromyography of the external urethral sphincter. *J Urol* 1977; 117:773.
65. Torrens M, Morrinson JFB (eds.): *The physiology of the lower urinary tract*. Boston, Springer-Verlag,1987.
66. van Arsdalen K, Wein A. Physiology of micturition and continence. In: Krane RJ, Siroky M (eds.): *Clinical neurourology*. New York, Little,Brown,1991; 25-82.
67. Nathan PH, Smith MC. Centripetal pathway from bladder and urethra. *J Neurol Neurosurg Psych* 1958; 21:177-89.
68. Kuru M. Nervous control of micturition. *Physiol Res* 1965; 45:425-94.
69. Roppolo JR, Nadelhaft I, de Groat WC. The organization of pudendal motoneurons and primary afferent projections in the spinal cord of the rhesus monkey revealed by horseradish peroxidase. *J Comp Neurol* 1985; 234: 475-87.

70. Andrew J, Nathan PW. Lesions of the anterior frontal lobe and disturbance of micturition and defecation. *Brain* 1964; 87: 233-61.
71. Maurice-Williams RS. Micturition symptoms in frontal tumours. *J Neurol Neurosurg Psych* 1974; 37: 431-6.
72. Holstege G, Griffiths D, de Wall H, Dalm E. Anatomical and physiological observations on supraspinal control of bladder and urethral sphincter muscles in cat. *J Comp Neurol* 1986; 250:449-61.
73. McGuire E, Brady S. Detrusor-sphincter dyssinergia. *J Urol* 1979; 121:774-7.
74. Kruse MN, Mallory RS, Note H. Modulation of the spinobulbospinal micturition reflex pathways in cats. *Am J Physiol* 1992; 262: 478-84.
75. Yomimura N, Sasa M, Yoshida O, Takaori S. Mediation of the micturition reflex by central norepinephrine from locus coeruleus in the cat. *J Urol* 1990; 143:840-3.
76. Elbadawi A. Neuromorphologic basis of vesicourethral function of intrinsic nerves of the bladder and urethra. *Neurol Urodyn* 1982;1:3-50.
77. Elbadawi A. Microstrutural basis of detrusor contractility. The "MIN" aproach to its understanding and study. *Neurol Urodyn* 1991;10:77-85.
78. Elbadawi A. Anatomy and innervation of the vesicourethral muscular unit of micturition In: Krane RJ, Siroky MB (eds.): *Clinical neuro-urology*,ed.2.Boston, Little, Brown and Co., 1991:9-23.
79. Arimura K, Rosales R, Osame M, et al. Clinical electrophysiologic studies of HTLV-I associated myelopathy. *Arch Neurol* 1987; 44:609-12.
80. Iwasaki Y. Pathology of chronic myelopathy associated with HTLV-I infection (HAM/TSP). *J Neurosci* 1990; 96:103-23.
81. Abrams PH, Feneley RCL, Torrens M. *Urodynamics*. Berlin, Springer-Verlag, 1983.

82. Kaplan MS, Wechsler M, Benson M. Urologic manifestations of AIDS. *Urology* 1987; 30: 441-3.
83. Miles B, Melser M, Farah R, Markowitz N, Fisher E. The urological manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome. *J Urol* 1989; 142: 771-3.