

# CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E RADIOLÓGICA DA ARTROPATIA ASSOCIADA AO HTLV-1

## RESUMO

**Introdução:** No passado doenças reumáticas sistêmicas foram identificadas como sendo mais frequentes em indivíduos infectados pelo HTLV-1, porém estudos recentes não têm comprovado esta associação. Todavia, dor articular e especificamente poliartralgia são mais frequentes em indivíduos infectados pelo HTLV-1 do que em controles soronegativos. **Objetivo:** Caracterizar clinicamente a artropatia associada ao HTLV-1 e associar as manifestações articulares com a resposta imune e carga proviral. **Métodos:** participaram do estudo 98 indivíduos infectados pelo HTLV-1 com história de dor articular de pelo menos 2 semanas de duração no período de 1 ano, sem HTLV-1 associada a mielopatia ou paraparesia espástica tropical (MAH/PET), artrite reumatoide, infecção pelo vírus HIV, vírus da hepatite B e C e espondiloartropatia e 30 indivíduos com osteoartrite soronegativos para HTLV-1. Os pacientes responderam a um questionário específico e foi realizado exame físico completo. Foram determinadas a frequência das articulações comprometidas, ocorrência de crepitação, sinovite e comprometimento da mobilidade articular. Foram realizadas radiografias das articulações da bacia, joelhos e tíbio tarsicas e avaliação complementar com determinação de provas inflamatórias, anticorpo antinuclear (ANA) e fator reumatoide. Foram dosadas as citocinas pró inflamatórias TNF, IL-17 e IL-23 no sobrenadante de células mononucleares não estimuladas após 48 horas de incubação em estufa a 37°C, 5% CO<sub>2</sub> e foi determinada a carga viral. **Resultados:** A presença de crepitação articular foi maior em pacientes com osteoartrite soronegativos para o HTLV-1 do que em pacientes com HTLV-1. Tanto as provas inflamatórias como o ANA tiveram baixa frequência de positividade. Enquanto

nos pacientes com osteoartrite a dor foi mais frequente em joelhos, nos pacientes com artropatia associada ao HTLV-1 a dor ocorre com mais frequência em articulações tíbio tarsicas e o principal achado radiológico é a presença de pouca redução do espaço articular. **Conclusão:** Dor articular e entesopatia são as principais características da Artropatia associada ao HTLV-1.

Palavras-chaves: HTLV-1, entesopatia, artropatia associada ao HTLV-1

## **CLINICAL AND RADIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF HTLV-1 ASSOCIATED ARTHROPATHY**

### **ABSTRACT**

**Introduction:** In the past, systemic rheumatic diseases were identified as being more frequent among HTLV-1-infected individuals; however, recent studies have not confirmed this association. Nevertheless, articular pain and, specifically, polyarthralgia are more frequent in HTLV-1-infected individuals than in seronegative controls.

**Objective:** To clinically characterize HTLV-associated arthropathy and relate articular manifestations to immune response and proviral load. **Methods:** Ninety-eight HTLV-1-infected individuals participated in the study with history of articular pain over a period of at least two weeks, over one year, without HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic *paraparesis* (HAM/TSP), rheumatoid arthritis, HIV virus infection, hepatitis B and C virus, and spondyloarthropathy, and 30 individuals with seronegative osteoarthritis for HTLV-1. Patients completed a specific questionnaire and a full physical exam was undertaken. The frequency of compromised articulations was determined, as well as the occurrence of crepitation, synovitis and compromised articular mobility. Radiographs

were taken of the articulations of the pelvis, knees and tibio-tarsal articulations, and complementary evaluation to determine inflammatory evidence, antinuclear antibodies (ANA) and rheumatoid factor. Proinflammatory cytokines TNF, IL-17 and IL-23 in the non-stimulated supernatant of mononuclear cells after 48 hours in an incubator at 37°C, 5% CO<sub>2</sub> were dosed, and viral load was determined. **Results:** The presence of articular crepitation was greater in patients with seronegative osteoarthritis for HTLV-1 than in HTLV-1 patients. Both inflammatory evidence and ANA had low positivity frequency. While in osteoarthritis patients' pain was more frequent in the knees, in patients with HTLV-associated arthropathy, pain occurs with more frequency in tibio-tarsal articulations, and the major radiologic find is the presence of low reduction of the articular space. **Conclusion:** Articular pain and enthesopathy are the main characteristics of arthropathy associated with HTLV-1.

**Keywords:** HTLV-1, enthesopathy, arthropathy associated with HTLV-1

## **RESULTADOS**

**Tabela 1.** Aspectos demográficos, clínicos, laboratoriais e radiológicos em pacientes infectados pelo HTLV-1 e em pacientes com osteoartrite

	<b>HTLV-1+ (n=98)</b>	<b>CONTROLE Soronegativo com osteoartrite (n=30)</b>	
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>Valor de p</b>
Gênero			
Feminino	71 (72,4%)	27 (90,0%)	0,05 <sup>1</sup>
Masculino	27 (27,6%)	3 (10,0%)	
Média de Idade (anos) ± DP	61,0 ± 9,1	59,5 ± 8,5	0,44 <sup>2</sup>
Limites	38 79	44 75	
Sinovite	3 (3,1%)	1 (3,3%)	1,00 <sup>1</sup>

Crepitação articular	45 (45,9%)	21 (70,0%)	0,02 <sup>1</sup>
Redução da mobilidade	19 (19,4%)	5 (16,7%)	1,00 <sup>1</sup>
Entesopatia (tíbio tarsica)	78 (79,6%)	17 (56,7%)	0,01 <sup>1</sup>
VHS>30mm	15 (15,3%)	1 (3,3%)	0,11 <sup>1</sup>
Elevação PCR	8 (8,2%)	1 (3,3%)	0,68 <sup>1</sup>
ANA>1/80	10 (10,2%)	0 (0,0%)	0,11 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Teste Exato de Fisher    <sup>2</sup>Teste *t de Student*

**Tabela 2.** Frequência e intensidade de dor articular em pacientes infectados pelo HTLV-1 e pacientes soronegativos com osteoartrite

		HTLV-1+ (N=98)	CONTROLE Soronegativo com osteoartrite (n=30)	
		n (%)	n	%
Frequência de dor articular				
	Quadril	5 (5,1%)	1 (3,3%)	1,00 <sup>1</sup>
	Joelho	47 (48,0%)	23 (76,7%)	0,006 <sup>1</sup>
	Tíbio tarsica	29 (29,6%)	3 (10,0%)	0,03 <sup>1</sup>
	Coluna	8 (8,2%)	2 (6,7%)	1,00 <sup>1</sup>
	*Outras	9 (9,2%)	1 (3,3%)	0,45 <sup>1</sup>
Intensidade de dor articular				
Quadril	Leve	4 (4,1%)	1 (3,3%)	1,00 <sup>1</sup>
	Moderada	1 (1,0%)	0 (0,0%)	1,00 <sup>1</sup>
	Intensa	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Joelho	Leve	29 (29,6%)	14 (46,7%)	0,12 <sup>1</sup>
	Moderada	16 (16,3%)	8 (26,7%)	0,28 <sup>1</sup>
	Intensa	2 (2,0%)	1 (3,3%)	0,55 <sup>1</sup>
Tíbio társica	Leve	17 (17,3%)	2 (6,7%)	0,24 <sup>1</sup>
	Moderada	11 (11,2%)	1 (3,3%)	0,29 <sup>1</sup>
	Intensa	1 (1,0%)	0 (0,0%)	1,00 <sup>1</sup>
Coluna	Leve	5 (5,1%)	1 (3,3%)	1,00 <sup>1</sup>
	Moderada	3 (3,1%)	0 (0,0%)	1,00 <sup>1</sup>
	Intensa	0 (0,0%)	1 (3,3%)	0,23 <sup>1</sup>
*Outras	Leve	5 (5,1%)	0 (0,0%)	0,59 <sup>1</sup>
	Moderada	4 (4,1%)	1 (3,3%)	1,00 <sup>1</sup>
	Intensa	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

\*Outras: mãos, punhos, cotovelos, ombros, pés    <sup>1</sup>Teste Exato de Fisher

**Tabela 3-** Principais achados radiográficos em pacientes infectados pelo HTLV-1 e em controles soronegativos com osteoartrite

	<b>HTLV-1+ (N=98)</b>	<b>Controle Soronegativo com osteoartrite  (N=30)</b>	
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>Valor de p</b>
Redução do espaço articular	36 (36,7%)	22 (73,3%)	0,001 <sup>1</sup>
Osteófitos	58 (59,2%)	23 (76,7%)	0,08 <sup>1</sup>
Entesopatia	82 (83,7%)	18 (60,0%)	0,01 <sup>1</sup>
Edema de partes moles	2 (2,0%)	0 (0,0%)	1,00 <sup>1</sup>
Destruição articular	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

<sup>1</sup>Teste Exato de Fisher

**Tabela 4.** Aspectos demográficos, clínicos e laboratoriais em pacientes infectados pelo HTLV-1 com e sem entesopatia

	<b>HTLV-1+ com entesopatia (n=82)</b>	<b>HTLV-1+ sem entesopatia (n=16)</b>	
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>Valor de p</b>
Gênero			
Feminino	60 (73,2%)	11 (68,8%)	0,76 <sup>1</sup>
Masculino	22 (26,8%)	5 (31,3%)	
Média de Idade (anos) ± DP	61,3 ± 9,0	59,6 ± 9,7	0,50 <sup>2</sup>
Limites	38 79	45 75	
Sinovite	3 (3,7%)	0 (0,0%)	1,00 <sup>1</sup>
Crepitação articular	37 (45,1%)	8 (50,0%)	0,78 <sup>1</sup>
Redução da mobilidade	19 (23,9%)	0 (0,0%)	0,03 <sup>1</sup>
VHS>30mm	14 (17,1%)	1 (6,3%)	0,45 <sup>1</sup>
Elevação PCR	8 (9,8%)	0 (0,0%)	0,34 <sup>1</sup>
FAN>1/80	9 (11,0%)	1 (6,3%)	1,00 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Teste Exato de Fisher

<sup>2</sup>Teste *t de Student*

**Figura 3:** Produção de IL-17, IL-23, TNF- $\alpha$  e carga proviral de pacientes infectados pelo HTLV-1 com e sem entesopatia

