

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA

Ludimila Labanca

MANIFESTAÇÕES OTONEUROLÓGICAS EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO
HTLV-1 ASSINTOMÁTICOS E COM MIELOPATIA: ESTUDO COMPARATIVO

Belo Horizonte

2012

Ludimila Labanca

MANIFESTAÇÕES OTONEUROLÓGICAS EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO
HTLV-1 ASSINTOMÁTICOS E COM MIELOPATIA: ESTUDO COMPARATIVO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde, área de concentração em Infectologia e Medicina Tropical.

Orientadora: Profa. Denise Utsch Gonçalves

Belo Horizonte

2012

Labanca, Ludimila.
L112m Manifestações otoneurológicas em indivíduos infectados HTLV-1
assintomáticos e com mielopatia [manuscrito]: estudo comparativo. / Ludimila
Labanca. - - Belo Horizonte: 2012.
75f.: il.
Orientador: Denise Utsch Gonçalves.
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade
de Medicina.

1. Vírus 1 Linfotrópico T Humano. 2. Paraparesia Espástica Tropical. 3.
Testes de Função Vestibular. 4. Tontura. 5. Zumbido. 6. Dissertações
Acadêmicas. I. Gonçalves, Denise Utsch. II. Universidade Federal de Minas
Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título

NLM : WV 255

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Prof. Clélio Campolina Diniz

Vice-Reitora

Profa. Rocksane de Carvalho Norton

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Ricardo Santiago Gomez

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Renato de Lima dos Santos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Prof. Francisco José Penna

Vice-Diretor

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Sub-coordenadora do Centro de Pós-Graduação

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Chefe do Departamento de Clínica Médica

Prof. Ricardo de Menezes Macedo

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

Coordenador

Prof. Vandack Alencar Nobre Jr.

Sub-coordenador

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Colegiado

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Prof. Vandack Alencar Nobre Jr.

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Profa. Denise Utsch Gonçalves

Profa. Mariângela Carneiro

Paula Souza Lage Carvalho (Representante Discente Titular)

Lourena Emanuele Costa (Representante Discente Suplen



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 34099640 FAX: (31) 34099641



ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de **LUDIMILA LABANCA**, registro número 2011655964. No dia **vinte e oito de novembro de dois mil e doze**, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG, a Comissão Examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar o trabalho final intitulado: **"Manifestações otoneurológicas em indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos e com mielopatia: estudo comparativo"**, requisito final para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical. Abrindo a sessão, a Presidente da Comissão, Profa. Denise Utsch Gonçalves, após dar a conhecer aos presentes o teor das normas regulamentares do trabalho final, passou a palavra à candidata, para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público, para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Profa. Denise Utsch Gonçalves/ orientadora	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovada</u>
Prof. Paulo Caramelli	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADA</u>
Profa. Anna Bárbara de Freitas Carneiro-Proietti	Instituição: HEMOMINAS	Indicação: <u>Aprovada</u>

Pelas indicações, a candidata foi considerada: APROVADA

O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pela Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, a Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 28 de novembro de 2012.

Profa. Denise Utsch Gonçalves Denise Utsch Gonçalves

Prof. Paulo Caramelli Paulo Caramelli

Profa. Anna Bárbara de Freitas Carneiro-Proietti Anna Bárbara de Freitas Carneiro-Proietti

Prof. Vandack Alencar Nobre Júnior/Coordenador Vandack Alencar Nobre Jr.

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

Prof. Vandack Alencar Nobre Jr.
Coordenador do Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde:
Infectologia e Medicina Tropical
Faculdade de Medicina - UFMG




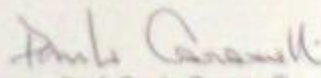
FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640

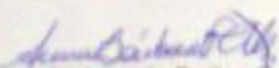


DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos professores doutores Denise Utsch Gonçalves, Paulo Caramelli e Anna Bárbara de Freitas Carneiro-Proietti, aprovou a defesa de dissertação intitulada: "Manifestações otoneurológicas em indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos e com mielopatia: estudo comparativo" apresentada pela mestranda Ludimila Labanca para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 28 de novembro de 2012.


Profa. Denise Utsch Gonçalves
Orientadora


Prof. Paulo Caramelli


Profa. Anna Bárbara de Freitas Carneiro-Proietti

Aos meus pais, Edson e Nair, pelo imenso amor, constante estímulo e enorme compreensão.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus por iluminar meu caminho e colocar pessoas tão companheiras, especiais e prontas para me auxiliar em todos os momentos.

Agradeço à Profa. Denise Utsch Gonçalves pela orientação exemplar, disposição em ensinar e oportunidades proporcionadas.

À mestre Ana Lúcia Borges Starling e ao Dr. Sílvio Roberto de Sousa Pereira pela parceria.

Às fonoaudiólogas Luciana Cristina Matos Cunha e Lilian Felipe pelas sugestões.

Aos membros do GIPH, em especial, Marina Lobato Martins, Maisa Aparecida Ribeiro e Luiz Cláudio Ferreira Romanelli pelo constante auxílio.

À Profa. Anna Bárbara Carneiro-Proietti, idealizadora do GIPH, pelo apoio na realização do projeto.

À Fundação Hemominas e aos seus funcionários que contribuíram nesse trabalho.

Aos doadores e ex-doadores de sangue pela participação.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.

Ao Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da UFMG.

Ao Prof. João Luiz Diniz pelo apoio na avaliação dos pacientes.

Ao Prof. José Roberto Lambertucci pela simpatia e pelos desafios propostos.

Ao Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha pelo incentivo e ensinamentos.

Aos acadêmicos de Iniciação Científica Lucas Novaes Carvalho e Daniele Rosa Fernandes pela dedicação.

Aos professores da graduação, em especial, Sirley Alves Silva Carvalho, Letícia Pimenta Costa Guarisco, Erica de Araujo Brandão Couto e Stela Maris Aguiar Lemos pelo constante incentivo.

A todos aqueles que contribuíram diretamente ou indiretamente para formulação, construção e concretização deste trabalho.

À minha família pelo carinho, compreensão e confiança.

Obrigada!

RESUMO

LABANCA, L “**Manifestações otoneurológicas em indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos e com mielopatia: estudo comparativo**”. Belo Horizonte: UFMG, 2012. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde: infectologia e medicina tropical) – Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina – UFMG.

INTRODUÇÃO: Alterações inflamatórias são características da infecção pelo Vírus Linfotrófico Humano de Células T tipo 1 (HTLV-1), em especial dos portadores da mielopatia associada ao HTLV-1/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP), o que pode comprometer o trato vestibuloespinal e poderia ser a justificativa para a maior frequência de manifestações otoneurológicas descritas na HAM/TSP. Contudo, esse achado não foi, até o presente momento, estudado de forma sistematizada.

OBJETIVO: Comparar a frequência de manifestações otoneurológicas em indivíduos infectados HTLV-1 assintomáticos e com HAM/TSP. **METODOLOGIA:** Os participantes desse estudo estão incluídos na coorte do Grupo Interdisciplinar de Pesquisas em HTLV-1 - GIPH, iniciada em 1997 e com 637 ex-doadores de sangue infectados pelo HTLV-1 e 232 doadores de sangue (controles) cadastrados na coorte no momento dessa análise. O presente estudo trata-se de uma avaliação transversal de 120 indivíduos da coorte, sendo 60 infectados pelo HTLV-1 (30 assintomáticos e 30 com HAM/TSP, segundo avaliação neurológica) e 60 não infectados que foram pareados por gênero e idade com o grupo infectado pelo HTLV-1. Todos os participantes foram submetidos à entrevista sobre saúde geral e queixa otoneurológica. Todos os participantes que apresentaram queixas de tontura, zumbido ou perda auditiva foram avaliados pelo otorrinolaringologista e realizados exames específicos para definição do diagnóstico. O potencial evocado miogênico vestibular (VEMP) foi utilizado para testar a função do trato vestibuloespinal naqueles com queixa de tontura. A frequência de alterações otoneurológicas foi comparada entre os grupos. **RESULTADOS:** Perda auditiva ($p=0,506$) e zumbido ($p=0,498$) foram semelhantes entre os grupos. A queixa de tontura predominou naqueles com HAM/TSP ($p=0,002$). Instabilidade foi o tipo mais frequente de tontura entre os indivíduos infectados pelo HTLV-1 ($p=0,006$). Dentre esses indivíduos com tontura do tipo instabilidade, o VEMP foi alterado em 43% dos portadores assintomáticos e em 85% dos indivíduos com HAM/TSP.

CONCLUSÃO: Tontura se apresentando como uma sensação de instabilidade pode ser uma manifestação clínica da HAM/TSP. Lesão do trato vestibuloespinal foi demonstrada através da alteração do VEMP ocorrer de modo mais frequente na HAM/TSP. Possivelmente, a queixa de tontura em portadores assintomáticos pode ser um indicador de início de evolução para HAM/TSP.

Palavras-chave: Vírus linfotrófico de células T humanas tipo 1, Mielopatia associada ao HTLV-1, Paraparesia espástica tropical, Teste de função vestibular; Perda auditiva; Tontura; Zumbido.

ABSTRACT

LABANCA, L “**Otoneurological manifestations in individuals infected with HTLV-1 asymptomatic and with myelopathy: a comparative study**”. Belo Horizonte: UFMG, 2010. Dissertation (Master Degree in Health Sciences: Infectology and Tropical Medicine) – Post-graduation Center of the Faculty of Medicine - UFMG.

INTRODUCTION: Inflammatory manifestations are characteristic of the Human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1)/ associated myelopathy/ tropical spastic paraparesis (HAM/TSP), which can affect the vestibulospinal tract and could be the explanation for the higher frequency of otoneurological manifestations described in HAM/TSP. However, this finding has not been systematically studied, so far. **OBJETIVE:** To compare the frequency of otoneurological manifestations in individuals infected with HTLV-1 that are asymptomatic and with HAM/TSP. **METHODOLOGY:** The participants of this study are included in the cohort of the Interdisciplinary Group of HTLV Researches – GIPH, started at 1997 and with 637 ex-blood donors infected by HTLV-1 and 232 blood donors (controls) enrolled in the cohort at the moment of this analysis. The present study is a sectional evaluation of 120 individuals of the cohort, 60 of whom were infected with HTLV-1 (30 asymptomatic and 30 with HAM/TSP, according to neurological evaluation) and 60 not-infected, who were matched for gender and age with the HTLV-1-infected group. All participants underwent an interview about general health status and otoneurological manifestations. The participants who complained of dizziness, tinnitus or hearing loss were evaluated by the otolaryngologist and submitted to specific tests to define the diagnosis. The vestibular-evoked myogenic potential (VEMP) was performed to test the function of the vestibulospinal tract in those that complained of dizziness. The frequency of otoneurologic manifestations was then compared. **RESULT:** The complaint of hearing loss ($p=0.506$) and tinnitus ($p=0.498$) were similar. Dizziness predominated in the HAM/TSP group ($p=0,002$). Instability was the most frequent type of dizziness among the individuals infected by HTLV-1 ($p=0,006$). VEMP was altered in 43% of the asymptomatic carries and in 85% of the individuals with HAM/TSP. **CONCLUSION:** Dizziness as the sensation of instability was found to be a clinical manifestation of HAM/TSP. Vestibulospinal tract injury was demonstrated through VEMP to occur more frequently in HAM/TSP. Possibly, the complaint of dizziness in asymptomatic carriers may be an early indicator of progression to HAM/TSP.

Key words: Human T-lymphotropic virus 1; HTLV-1 associated myelopathy-Tropical Spastic paraparesis; Vestibular function tests; Hearing loss, Dizziness; Tinnitus.

LISTA DE QUADROS E TABELAS

		PÁGINA
QUADRO 1	Critérios para os níveis de definição diagnóstica da Mielopatia associada ao HTLV-1/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP).	19
QUADRO 2	Descrições das alterações otoneurológicas e hipótese diagnóstica considerada.	32
TABELA 1	Comparação das manifestações otoneurológicas de perda auditiva, zumbido e tontura em 60 indivíduos não infectados pelo HTLV-1, 30 infectados pelo HTLV-1 assintomáticos e 30 com HAM/TSP. Coorte GIPH, Brasil, 2012.	38
TABELA 2	Comparação de tontura do tipo instabilidade e vertigem em 60 indivíduos não infectados pelo HTLV-1, 30 infectados pelo HTLV-1 assintomáticos e 30 com HAM/TSP. Coorte GIPH, Brasil, 2012.	38
TABELA 3	Comparação do resultado do VEMP entre 26 indivíduos com queixa de instabilidade, sendo 6 não infectados pelo HTLV-1, 7 infectados pelo HTLV-1 assintomáticos e 13 com HAM/TSP. Coorte GIPH, Brasil, 2012.	39
TABELA A	Descrição da idade e gênero de 60 indivíduos não infectados pelo HTLV-1, 30 infectados pelo HTLV-1 assintomáticos e 30 com HAM/TSP. Coorte GIPH, Brasil, 2012.	39
TABELA B	Descrição do resultado dos exames otoneurológicos e hipótese diagnóstica da queixa de perda auditiva de 16 indivíduos não infectados pelo HTLV-1, 6 infectados pelo HTLV-1 assintomáticos e 10 com HAM/TSP. Coorte GIPH, Brasil, 2012.	59
TABELA C	Descrição do resultado dos exames otoneurológicos e hipótese diagnóstica da queixa de zumbido de 15 indivíduos não infectados pelo HTLV-1, 8 infectados pelo HTLV-1 assintomáticos e 11 com HAM/TSP. Coorte GIPH, Brasil, 2012.	60
TABELA D	Descrição do resultado dos exames otoneurológicos e hipótese diagnóstica da queixa de tontura de 14 indivíduos não infectados pelo HTLV-1, 10 infectados pelo HTLV-1 assintomáticos e 17 com HAM/TSP. Coorte GIPH, Brasil, 2012.	61

LISTA DE SIGLAS

ATL	Leucemia de Célula T do adulto
ATM	Articulação têmporo-mandibular
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CI	<i>Confidence Interval</i>
CNPq	Conselho Nacional de Pesquisa
CNS	<i>Central Nervous System</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
DP	Desvio padrão
ELISA	<i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
EDSS	Escala de Incapacidade Funcional Ampliada
EDSS	<i>Expanded Disability Status Scale</i>
FM	Faculdade de Medicina
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GIPH	Grupo Interdisciplinar de Pesquisas em HTLV-1/2
HAM	Mielopatia associada ao HTLV-1
HAM	<i>HTLV-1 associated myelopath</i>
HIV	Vírus da imunodeficiência adquirida
HEMOMINAS	Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais
HTLV-1	Vírus linfotrópico humano de células T tipo 1
HTLV-1	<i>Human T-lymphotropic virus type-1</i>
IC	Intervalo de Confiança
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
JCR	<i>Journal Citation Reports</i>
LCR	Líquido cefalorraquidiano
OMS	Organização Mundial de Saúde
PD	Preponderância direcional
PL	Predomínio Labiríntico
P	Probabilidade de significância
PR	<i>Prevalence ratio</i>
PCR	Reação em cadeia da polimerase

RP	Razão de prevalência
SD	<i>Standard Deviation</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
SPSS	<i>Statistical Packages for Social Sciences</i>
VACL	Velocidade Angular da Componente Lenta
VDRL	<i>Venereal Disease Research Laboratory</i>
TSP	Paraparesia espástica tropical
TSP	<i>Tropical Spastic paraparesis</i>
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VEMP	Potencial Evocado Miogênico Vestibular
VEMP	<i>Vestibular-evoked myogenic potential</i>
VPPB	Vertigem posicional paroxística benigna
WB	<i>Western Blot</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

APRESENTAÇÃO

A pesquisa das manifestações otoneurológicas em indivíduos infectados pelo HTLV-1 teve início junto ao Grupo Interdisciplinar de Pesquisas em HTLV (GIPH), do qual faço parte desde 2009, quando fui bolsista de iniciação científica. Durante esse período acompanhei e auxiliei projetos de pesquisas relacionados ao HTLV-1 (STARLING et al., 2012). Esses projetos permitiam observar que manifestações otoneurológicas de tontura, zumbido e perda auditiva pareciam ser frequentes nos indivíduos infectados pelo HTLV-1. A ausência de estudos sistematizados a respeito do assunto, o interesse em relação a essas questões e a possibilidade de poder auxiliar no entendimento da evolução da infecção pelo HTLV-1 nos motivou a desenvolver o trabalho aqui apresentado.

A pesquisa intitulada “Manifestações otoneurológicas em indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos, com HAM/TSP e não infectados: estudo comparativo” está sendo apresentada conforme a resolução nº 01/2011 do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical (2011), que estabelece que, para a defesa da dissertação, o trabalho seja elaborado em modelo no qual os resultados se apresentem, total ou parcialmente, na forma de, pelo menos, um trabalho completo, enviado para publicação em periódico indexada pelo Journal Citation Reports (JCR) (Anexo 1).

A escrita da dissertação foi iniciada com a introdução, que apresenta a justificativa do estudo e a revisão de literatura, que inclui uma breve descrição em relação aos assuntos apresentados no trabalho. Posteriormente, foram descritos os objetivos gerais e específicos, seguidos da metodologia utilizada. A seção referente ao artigo apresenta o manuscrito enviado para publicação com os resultados mais relevantes do estudo. Durante essa seção, foram escritas notas de rodapé que indicam apêndices com resultados do estudo que foram importantes, mas não foram incluídos no artigo. Por fim, foram apresentadas as conclusões e considerações finais. Em apêndices e anexos, foram apresentadas as informações relacionadas à pesquisa na forma de quadros, tabelas secundárias ou documentos que não foram apresentados no artigo.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1 Vírus linfotrópico humano de células T- tipo 1	17
2.2 Evolução e patogênese da HAM/TSP	18
2.3 O sistema do equilíbrio	19
2.4 Manifestações otoneurológicas na população em geral	23
2.5 Manifestações otoneurológicas e infecção pelo HTLV-1	25
3 OBJETIVOS	26
3.1 Objetivo geral	26
3.2 Objetivos específicos	26
3.3 Hipótese a testar	26
4 METODOLOGIA	27
4.1 Desenho do estudo	27
4.2 Questões éticas	27
4.3 Participantes	27
4.4 Critérios de inclusão e exclusão	28
4.5 Etapas do estudo	29
4.5.1 Entrevista	29
4.5.2 Investigação da queixa otoneurológica	30
4.5.2.1 Anamnese	30
4.5.2.2 Exames otoneurológicos	30
4.5.2.3 Diagnóstico otoneurológico	31
4.6 Análise dos dados	33
5 ARTIGO	34
6 CONCLUSÕES	46
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	47
REFERÊNCIAS	48
APÊNDICES	55
ANEXOS	66

1 INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1) é uma endemia global (EDLICH; ARETTE; WILLIAMS, 2000). Há estudos que sugerem a ocorrência de alterações inflamatórias simultaneamente em todo o Sistema Nervoso Central (SNC) decorrente da infecção pelo HTLV-1 (CERVILLA; CARTIER; GARCÍA, 2006; IWASAKI, 1993).

A Mielopatia associada ao HTLV-1/Paraparesia Espástica Tropical (HAM/TSP) é uma doença de evolução lenta e progressiva que afeta predominantemente a medula torácica, mas que também pode afetar as estruturas com influência sobre o controle do tônus muscular, que são o cerebelo, o tronco cerebral e o trato vestibuloespinal (CERVILLA; CARTIER; GARCÍA, 2006). Acredita-se que as conexões medulares relacionadas ao sistema vestibular estejam comprometidas antecedentemente ao diagnóstico clínico de HAM/TSP pelo fato das alterações associadas a essa mielopatia estarem relacionadas aos tratos piramidal e trato corticoespinal (FELIPE et al., 2008). Estudo recente avaliou pacientes com HAM/TSP por meio do potencial evocado miogênico vestibular (VEMP) e identificou alterações desse potencial que poderiam estar relacionadas a alterações na via vestibuloespinal (FELIPE, 2011; MUROFUSHI, 2002). Assim, investigar se a tontura é um relato comum na HAM/TSP e comparar tal achado com a frequência de tontura nos indivíduos com infecção pelo HTLV-1 que são assintomáticos é importante para entender se esse sintoma estaria relacionado a um distúrbio funcional da via vestibuloespinal. A associação entre infecção pelo HTLV-1 e manifestação otoneurológica foi relatada em alguns estudos (LEE; WIERNIK, 2007; GONÇALVES et al., 2009). Nenhum desses trabalhos, porém, estudou essa possível associação de forma controlada, comparando com grupo soronegativo para o HTLV-1 pareado por idade e gênero.

Dessa forma, o objetivo do estudo foi avaliar a associação entre a infecção pelo HTLV-1 e alterações otoneurológicas em indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos e com HAM/TSP.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Vírus linfotrófico humano de células T-tipo 1

No ano de 1979 foi descrito o primeiro retrovírus humano, o HTLV-1 (GALLO, 2005). Estudos posteriores comprovaram a participação do vírus como agente etiológico da leucemia de células T do adulto (ATL) (POIESZ et al., 1980; GALLO, 2005) e na etiologia da mielopatia associada ao HTLV-1/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP) (TAYLOR; MATSUOKA, 2005). Estima-se que 15 a 20 milhões de pessoas no mundo estejam infectadas pelo HTLV-1 (YOSHIDA; JEANG, 2005). Estudos preconizam que a África é o reservatório primário desse retrovírus, sendo o mesmo endêmico em diversas partes do mundo (SANTOS; LIMA, 2005).

No Brasil, estudos de prevalência confirmam a presença do HTLV-1 em todo o país. Entre doadores de sangue provenientes das diferentes regiões do país, a prevalência é variável, sendo de 0,08% no Norte e no Sul do país (Manaus e Florianópolis); 0,33% no Nordeste e no Sudeste (Recife e Rio de Janeiro) e 1,35% em Salvador (CATALAN-SOARES; PROIETTI; CARNEIRO-PROIETTI, 2001; SANTOS; LIMA, 2005).

A soroprevalência média encontrada entre doadores aptos à doação é cerca de 20 a 100 vezes mais alta do que a relatada para os Estados Unidos e Europa. Esse fato, aliado à extensão territorial e ao tamanho da população, indica que o Brasil abriga o maior número absoluto de indivíduos soropositivos para HTLV-1/2 entre todos os países endêmicos (PROIETTI, 2011).

A transmissão do HTLV-1 se dá por via transplacentária, durante o parto, amamentação, relação sexual, transfusão de sangue, hemoderivados contaminados e uso de drogas injetáveis (SANTOS ; LIMA, 2005).

A história natural da infecção pelo HTLV-1 não está completamente elucidada, principalmente porque o tempo decorrido entre a exposição/infecção e o início de sintomatologia é muito longo (BORDUCCHI; KERBAUY; OLIVEIRA, 1999). Aproximadamente 95% dos indivíduos infectados permanecem assintomáticos ao longo da vida (SANTOS; LIMA, 2005). Estudos demonstram que 0,25 a 3% dos indivíduos desenvolverão mielopatia associada ao HTLV-1/HAM/TSP e outros 2 a 6% desenvolverão ATL (YAMANO et al., 2002).

Sabe-se que diferentes fatores estão envolvidos na interação vírus/hospedeiro e o modo como essa interação se desenvolve determinará o estado do portador como indivíduo assintomático, paciente sofrendo de doença hematológica (ATL) ou inflamatória (HAM/TSP, uveíte, etc.) (ROMANELLI; CAMELLI; CARNEIRO-PROIETTI, 2010).

2.2 Evolução e patogênese da HAM/TSP

O quadro de paraparesia surge gradualmente com sinais de envolvimento do trato piramidal e progressão lenta e irreversível, contudo, uma minoria pode apresentar uma progressão rápida dos sintomas neurológicos (MILAGRES et al., 2002). Os sinais e sintomas neurológicos mais frequentemente encontrados são espasticidade (97%), hiperreflexia (95,4%), parestesia em membros inferiores (90,2%), clonus e/ou sinal de Babinski (92,6%), queixas urinárias (82%), dor lombar (79%), constipação (77,7%), sensibilidade vibratória diminuída (61,5%) e sinal de Hoffmann (40,6%) (GOTUZZO et al., 2000).

A HAM/TSP acomete mais mulheres do que os homens numa proporção de 8:3, com início dos sintomas na 4ª. década de vida (GOTUZZO et al., 2000). Fortes evidências sugerem que o tecido nervoso seja lesado de forma indireta pelo HTLV-1. De acordo com Johnson (2003), linfócitos infectados, que apresentam maior capacidade de migração para o interior do SNC, possuem a capacidade de liberar citocinas e outros fatores neurotóxicos que seriam lesivos às células do parênquima.

Um estudo descreveu alterações no SNC relacionadas ao HTLV-1, observando, no encéfalo, áreas de inflamação perivascular na substância branca cerebral (CERVILLA; CARTIER; GARCÍA, 2006). Outros estudos sugerem a ocorrência de alterações inflamatórias simultaneamente em todo o SNC (IWASAKI, 1993). A patogênese da HAM/TSP ainda não está completamente esclarecida, mas achados histopatológicos mostram infiltração linfocitária perivascular na medula espinhal composta principalmente de linfócitos T-CD4+ na doença inicial e linfócitos T-CD8+ na doença avançada, seguida por uma fase atrófica com menos celularidade (TAYLOR et al., 2005).

Castro-Costa e outros (2006) elaboraram proposta de um modelo modificado para o diagnóstico e classificação da HAM/TSP baseado em uma revisão da

literatura sobre o assunto e nos critérios propostos pela Organização Mundial de Saúde. Os resultados deste estudo encontram-se resumidos no quadro 1.

Quadro 1 - Critérios para os níveis de definição diagnóstica da Mielopatia associada ao HTLV-1/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP)

<p><u>Definido:</u></p> <p>Paraparesia espástica progressiva, não remissiva associada à marcha suficientemente comprometida para ser percebida pelo próprio paciente. Sintomas ou sinais sensitivos podem ou não estar presentes. Quando presentes, permanecem sutis e sem nível sensitivo. Sinais ou sintomas esfinterianos anais e urinários podem ou não estar presentes;</p> <p>Presença de anticorpos anti-HTLV-1 no soro e líquido cefalorraquidiano (LCR), confirmados por <i>Western Blot</i> (WB) e/ou detecção do <i>Deoxyribonucleic acid</i> (DNA) proviral no sangue e/ou LCR;</p> <p>Exclusão de outras condições que se assemelham à HAM/TSP.</p>
<p><u>Provável:</u></p> <p>Apresentação monossintomática: espasticidade ou hiperreflexia dos membros inferiores ou sinal de Babinski com ou sem sinais sensitivos sutis ou bexiga neurogênica isolada confirmada por testes urodinâmicos;</p> <p>Presença de anticorpos anti-HTLV-1 no soro e LCR, confirmados por WB e/ou detecção do DNA proviral no sangue e/ou LCR;</p> <p>Exclusão de outras condições que se assemelham à HAM/TSP.</p>
<p><u>Possível:</u></p> <p>Apresentação clínica completa ou incompleta;</p> <p>Presença de anticorpos anti-HTLV-1 no soro e LCR, confirmados por Western blot e/ou detecção do DNA proviral no sangue e/ou LCR;</p> <p>Não exclusão de outras condições que se assemelham à HAM/TSP.</p>

2.3O Sistema do equilíbrio

O equilíbrio normal é consequência da interação contínua entre mecanismos vestibulares, proprioceptivos e visuais, os quais, por sua vez, são integrados e modulados por todos os níveis do sistema nervoso central (SNC).

O sistema sensorial periférico, localizado no interior da orelha interna, possui receptores vestibulares que enviam informações ao SNC sobre os movimentos e a posição da cabeça no espaço. Esses órgãos receptores são os canais semicirculares, que fornecem informações de movimentos de rotação da cabeça, o utrículo, sensível a informação de movimento no plano horizontal e inclinação da cabeça e o sáculo, sensível a aceleração vertical (Figura 1).

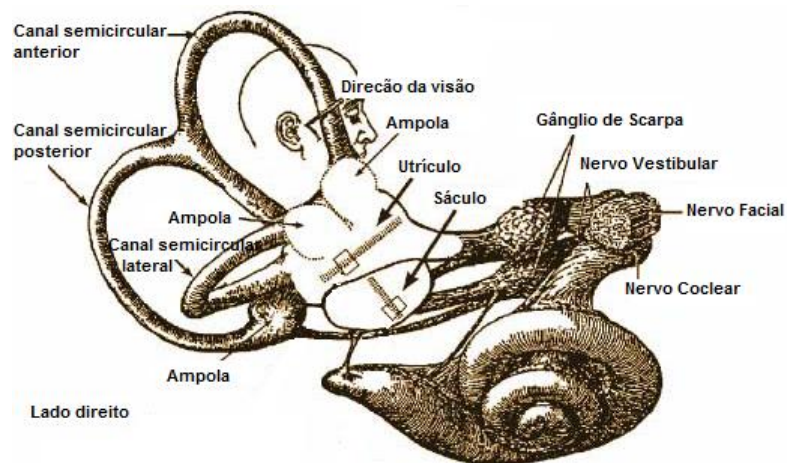


Figura 1. Sistema vestibular periférico. **Fonte:** Adaptado de <http://www.neuroanatomy.wisc.edu>, acesso em 11/10/2012.

As informações captadas pelos receptores chegam ao sistema nervoso central por meio da porção vestibular do nervo vestibulo coclear. O nervo vestibular possui dois ramos, o superior e o inferior. O primeiro recebe fibras provenientes do utrículo e canais semicirculares anterior e lateral e o segundo, recebe fibras do sáculo e do canal posterior. Além disso, o nervo auditivo recebe fibras do sáculo e o nervo vestibular inferior recebe fibras provenientes do órgão de Corti, demonstrando as conexões entre o aparelho auditivo e vestibular (PHECHT, 1979; RUTKA, 2004).

A porção vestibular do VIII par projeta-se aos núcleos vestibulares lateral, inferior, medial e superior (Figura 2).

Os núcleos vestibulares medial e superior recebem aferências principalmente dos Canais semicirculares, projetando-se, por intermédio do fascículo longitudinal medial, aos núcleos oculomotores, cujos motoneurônios inervam os músculos extrínsecos oculares. Dentre os reflexos que se destinam a manter essa estabilidade destaca-se o reflexo vestibulo-ocular. Este é desencadeado por movimentos da cabeça que tenderiam a deslocar a imagem projetada na retina. Movimentos

oculares compensatórios são assim deflagrados a partir da informação vestibular, sendo que os olhos tendem a se mover de tal forma a anular o deslocamento da imagem que seria provocado pelo movimento da cabeça (BARMACK, 2003; BONALDI, 2004).

O núcleo medial envia também projeções bilaterais ao nível cervical da medula espinhal por intermédio do trato vestibulo-espinhal medial. Essas projeções influenciam os motoneurônios medulares que inervam músculos cervicais, participando de reflexos que controlam movimentos do pescoço de maneira correlacionada e sinérgica aos movimentos oculares (BONALDI, 2004).

A porção ventral do núcleo vestibular lateral recebe aferências do utrículo e dos canais semicirculares, contribuindo também para os circuitos vestibulo-oculares. A porção dorsal desse núcleo, recebendo aferências do cerebelo e da medula espinhal, envia projeções ipsilaterais ao corno anterior da medula espinhal, por intermédio do trato vestibulo-espinhal lateral. Essas projeções sobre motoneurônios que inervam os músculos dos membros, exercem excitação tônica sobre músculos extensores dos membros inferiores contribuindo na manutenção da postura (BONALDI, 2004; GUERRAZ; DAY, 2005).

O núcleo vestibular inferior recebe aferências tanto dos Canais semicirculares quanto do sáculo e utrículo, além de projeções cerebelares. Suas projeções incluem circuitos vestibulo-espinhais, integrando aferências vestibulares e cerebelares (BONALDI, 2004; MUROFUSHI et al., 1996).

Os reflexos vestibulo-espinhais têm a função de estabilizar a cabeça no espaço e em relação ao tronco, assim como manter a postura ereta. Estímulos labirínticos levam a diferentes padrões de ativação na musculatura cervical e dos membros. Reflexos fásicos de curta latência são mediados pelos Canais semicirculares por meio do trato vestibulo-espinhal medial (vestibulo-cólico). Estes têm a função de ativar músculos cervicais específicos, com consequente estabilização da cabeça no espaço, a partir de estímulos dos Canais semicirculares (BONALDI, 2004; COLLARD, 1994).

Reflexos otolíticos tônicos por sua vez, respondem a variações de aceleração linear, principalmente por meio do trato vestibulo-espinhal lateral, o que produz uma excitação dos neurônios para musculatura extensora ipsilateral com inibição

recíproca dos flexores (BONALDI, 2004; DIDIER et al., 1987; MUROFUSHI et al., 1996).

O trato retículo-espinhal tem sua origem na formação reticular bulbar, sendo que a maioria dos neurônios retículo-espinhais ponto bulbares recebe aferências dos órgãos otolíticos e Canais semicirculares e se projetam principalmente para neurônios medulares lombares e em menor número para neurônios cervicais (BALOH; HONRUBIA, 1990; BONALDI, 2004).

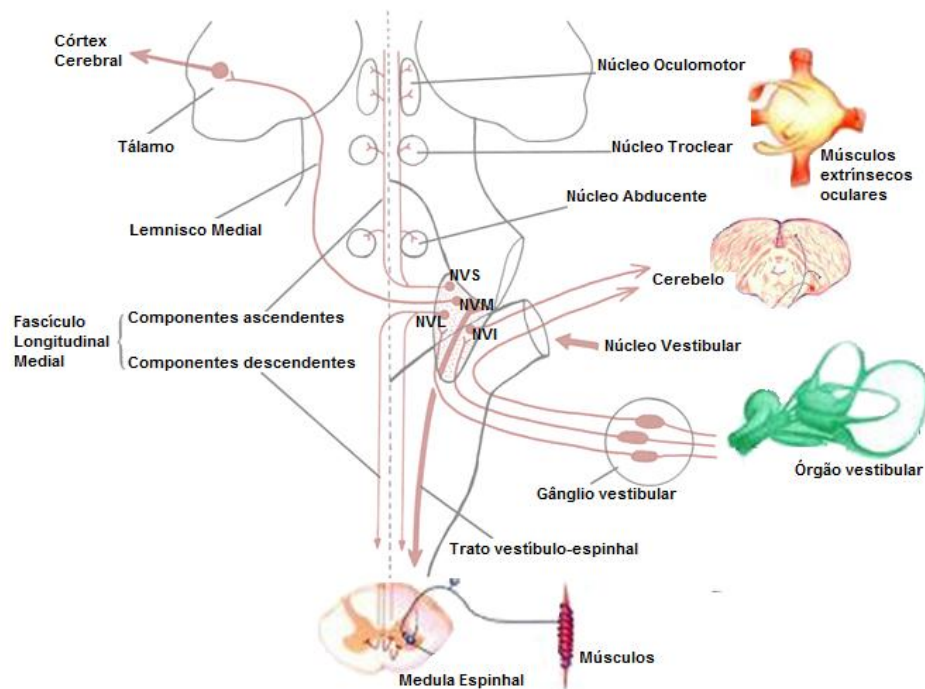


Figura 2. Projeções do núcleo vestibular. NVS = Núcleo vestibular superior, NVM = Núcleo vestibular medial, NVL = Núcleo vestibular lateral, NVI = Núcleo vestibular inferior. **Fonte:** Adaptado de <http://www.edoctoronline.com/medical-atlas.asp?c=4&id=21876> e www.medicinageriatrica.com.br, acesso em 25/10/2012.

Nas lesões do sistema vestibular, a tontura é a sensação errônea de movimento do corpo produzida por informações sensoriais labirínticas conflitantes com as informações visuais e somatossensoriais (GANANÇA; CAOVIALLA, 2000). A tontura é um sintoma clínico, muitas vezes acompanhada de sintomas neurovegetativos, como náuseas, vômitos, sudorese, palidez e taquicardia. Pode manifestar-se como rotatória, denominada de vertigem e, quando não rotatória caracteriza-se como sensações de instabilidade, flutuação, oscilações (GANANÇA; CAOVIALLA; MUNHOZ; SILVA; SETTANNI; FRAZZA, 1999).

2.4 Manifestações otoneurológicas na população em geral

A otoneurologia é a especialidade que estuda a parte auditiva e vestibular do ouvido interno e suas expansões e inter-relações encefálicas (MUNHOZ; SILVA, 2000). A investigação de manifestações audiológicas e do equilíbrio fazem parte desta especialidade. Dentre as manifestações otoneurológicas, são comuns tonturas, zumbido e dificuldade de ouvir.

A tontura é a sensação de alteração do equilíbrio corporal. Pode ser de caráter rotatório (vertigem) ou não rotatório (instabilidade, oscilação e flutuações). As tonturas geralmente são decorrentes de distúrbios funcionais primárias ou secundárias do sistema vestibular. As tonturas de origem não vestibular podem ser causadas por perturbações oculares, neurológicas, cardíacas ou cervicais (MUNHOZ; SILVA, 2000). Em relação a prevalência, a tontura é considerada uma das queixas mais frequentes em medicina, presente em 20 a 30 % da população em geral (NEUHAUSER, 2007).

O zumbido, também denominado acúfeno ou tinnitus pode ser definido como uma ilusão auditiva, isto é, uma sensação sonora endógena, não relacionada a nenhuma fonte externa de estimulação (SAHLER; NODAR, 2001). Pode ser o único ou o principal sintoma envolvido em várias doenças que comprometem a saúde e o bem-estar de muitos indivíduos (SANCHEZ et al., 1997). A prevalência de zumbido na população adulta encontra-se em torno de 10% (HOLMES; PADGHAM, 2009).

A dificuldade de ouvir geralmente está associada a perda auditiva que é classificada pelo grau (REDONDO; LOPES FILHO, 1996) e local de acometimento (MUNHOZ; SILVA, 2000). No Brasil, os resultados do Censo 2010 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) mostram que, aproximadamente, 46 milhões de brasileiros, ou 23,9% da população total, apresentaram algum tipo de incapacidade ou deficiência. A deficiência auditiva é a terceira maior prevalente, tendo sido relatada por 9,7 milhões de pessoas, 5,1% da população brasileira (IBGE, 2010). Nos Estados Unidos da América, estudo desenvolvido pelo *National Center for Health Statistics*, e publicado em 1994 mostrou que 14% da população entre 45 e 64 anos apresentavam algum tipo de perda auditiva (RIES, 1994).

2.5 Manifestações otoneurológicas na infecção pelo HTLV-1

De acordo com *World Health Organization (WHO)*, alterações otoneurológicas (surdez, nistagmo, déficit da função do nervo vestibular ou auditivo) podem estar presentes na HAM/TSP, entretanto não são considerados critérios clínicos para definição da mielopatia associada ao HTLV-1 (WHO, 1989).

Há relatos de casos que sugerem possível associação entre a infecção pelo HTLV-1 e perda auditiva. Lee e Wiernik (2007) relataram o caso de perda auditiva bilateral em adulto jamaicano de 44 anos infectado pelo HTLV-1 com ATL. Gonçalves e outros (2009) descreveram um caso de desenvolvimento concomitante de HAM/TSP e ATL em um paciente de 21 anos com perda auditiva como manifestação inicial da doença. A investigação descritiva sobre lesão das vias auditivas em pacientes com HAM/TSP mostrou que em um grupo de 27 pacientes sem sintomas auditivos submetidos ao potencial evocado auditivo, um paciente (3,07%) apresentou alteração desse potencial (CRUZ, et al., 1998).

Sobre o equilíbrio corporal, estudo realizado em Belém, Pará, Brasil, vertigem foi um sintoma observado em 14% de uma série de casos de 14 pacientes com HAM/TSP (MACÊDO, et al., 2004). Em outro estudo, Felipe e outros (2008), com o propósito de verificar a utilidade clínica do potencial miogênico evocado vestibular (VEMP) na detecção de anormalidades da função do trato vestibuloespinal cervical, avaliaram 30 indivíduos soronegativos para o HTLV-1 e 42 indivíduos soropositivos (22 assintomáticos, 10 com dificuldades motoras e 10 com HAM/TSP definida). O estudo demonstrou que o VEMP foi normal em todos os indivíduos soronegativos e alterado em 50% dos pacientes assintomáticos, 70% dos pacientes com dificuldade motora e 80% dos pacientes com HAM/TSP definida. Nesse estudo, a correlação entre as queixas e exame neurológico com o resultado do VEMP não foi realizada. Em vista da maior frequência de alteração do VEMP em indivíduos com HAM/TSP em relação aos portadores assintomáticos, são importantes estudos que correlacionem esses achados. O objetivo seria esclarecer o valor de um exame eletrofisiológico alterado em relação às manifestações clínicas da doença neurológica associada ao HTLV-1 e ao seguimento dos portadores assintomáticos.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral:

Avaliar a associação entre a infecção pelo HTLV-1 e manifestações otoneurológicas.

3.2 Objetivos específicos:

1. Comparar a prevalência de queixas otoneurológicas em indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos, com HAM/TSP e não infectados pelo HTLV-1.
2. Avaliar a associação das queixas otoneurológicas com o estágio da infecção pelo HTLV-1.
3. Investigar as queixas relatadas pelos sujeitos e comparar entre os grupos.

3.3 Hipótese a testar:

A infecção pelo HTLV-1 predisporia para lesão neuronal do sistema cócleo-vestibular.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de estudo observacional de corte transversal. As manifestações otoneurológicas perda auditiva, zumbido e tontura dos tipos instabilidade ou vertigem foram comparadas quanto à frequência nos grupos: negativo para o HTLV-1 e positivo para o HTLV-1, subdivido em dois subgrupos: indivíduo assintomático e com HAM/TSP. Para as queixas apresentadas, testes específicos foram realizados para esclarecer o diagnóstico.

4.2 Questões éticas

Esta pesquisa foi realizada em conformidade com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, e a aprovação foi obtida pelo Comitê de Ética da Fundação Hemominas, número 290 (Anexo 2) e pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais, número 0437.0.203.000-10 (Anexo 3). Todos os participantes preencheram um formulário de consentimento voluntário por escrito, em que declarou estar ciente dos procedimentos e da sua liberdade de participar da pesquisa (Anexo 4).

Durante a realização da pesquisa todos os indivíduos identificados com qualquer alteração foram orientados e quando aplicável, submetidos a tratamentos específicos.

4.3 Participantes

GIPH – Grupo Interdisciplinar de Pesquisas em HTLV-1

O GIPH tem como objetivo estudar a história natural, as manifestações clínicas e aspectos epidemiológicos da infecção pelo HTLV, buscando a melhoria do diagnóstico clínico e laboratorial, identificação de marcadores de risco de doenças, melhoria dos cuidados com pacientes, identificação de medicamentos e alvos terapêuticos. Este grupo acompanha ex-doadores de sangue infectados pelo HTLV do estado de Minas Gerais, Brasil, em uma coorte aberta, desde 1997. No momento da realização do presente estudo, a coorte era composta por 637 indivíduos

infectados pelo HTLV-1 e 232 não infectados (doadores de sangue). Inúmeros estudos vêm sendo desenvolvidos a partir da coorte do GIPH em caráter multidisciplinar.

Os participantes desse estudo estão incluídos na coorte do GIPH e trata-se de uma avaliação transversal na qual foram incluídos 120 indivíduos, sendo 60 infectados pelo HTLV-1 (30 assintomáticos e 30 com HAM/TSP, segundo avaliação neurológica) e 60 não infectados que foram pareados por gênero e idade com o grupo infectado pelo HTLV-1.

A escolha dos participantes realizou-se de forma aleatória respeitando a homogeneidade dos grupos em relação ao gênero e idade.

4.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no grupo de estudo indivíduos infectados pelo HTLV-1 com soropositividade definida pelo teste ELISA e confirmado por meio do WB ou testes moleculares (Reação em cadeia da polimerase - PCR). Definiu-se como assintomáticos os indivíduos sem sintomas clínicos de acordo com os critérios propostos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) adaptado por Castro-Costa e outros (2006), classificados conforme Escala de Incapacidade Funcional Ampliada (EDSS) e OSAME – apresentando classificação zero em ambas as escalas. Foram considerados indivíduos com HAM/TSP aqueles que apresentaram sinais clínicos suficientes, de acordo com os critérios propostos pela OMS adaptado por Castro-Costa e outros (2006) e classificados conforme escala de incapacidade EDSS e OSAME apresentando classificação a partir de dois em ambas as escalas (KURTZKE, 1983; OSAME, 1990).

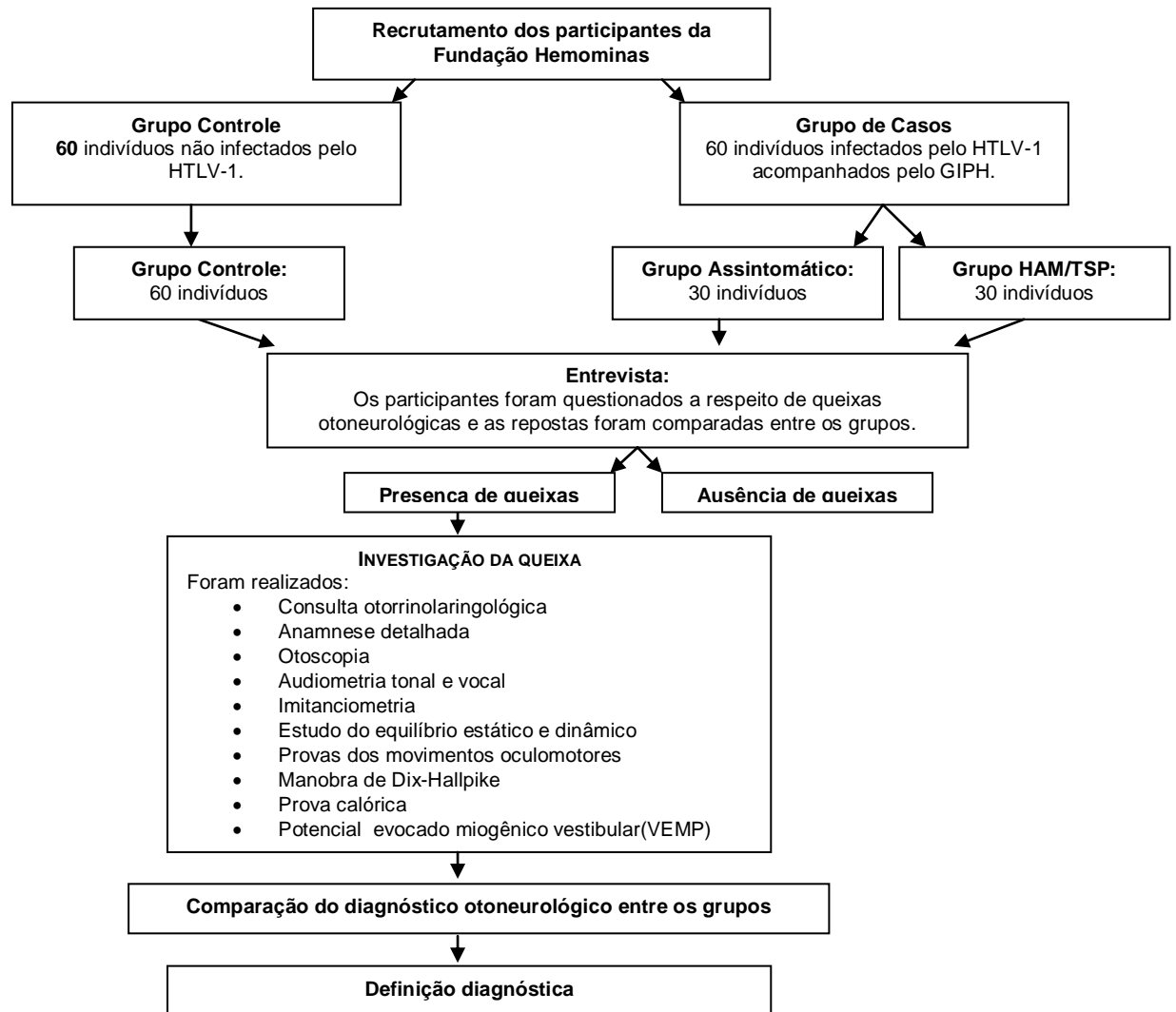
O grupo controle foi composto por doadores de sangue da Fundação Hemominas com sorologia negativa para o HTLV-1 pelo teste ELISA.

Foram excluídos os indivíduos com sorologia positiva para o HIV, teste VDRL positivo, indivíduos com sorologia indeterminada para o HTLV-1 e com sorologia positiva para o HTLV-1 que não se enquadram na classificação assintomática ou HAM/TSP definida.

4.5 Etapas do estudo

As etapas do estudo foram: entrevista, avaliação otoneurológica e definição do diagnóstico otoneurológico. A figura 1 demonstra a fluxo da pesquisa.

Figura 1. Fluxograma da pesquisa



4.5.1 Entrevista

Todos os indivíduos incluídos no estudo foram submetidos a uma entrevista com questões relacionadas às queixas otoneurológicas de perda auditiva, tontura e zumbido. A entrevista foi realizada pelo pesquisador que foi treinado para padronizar a forma de realizar as questões de modo a não induzir respostas (Apêndice 1).

4.5.2 Investigação da queixa otoneurológica e definição diagnóstica

Todos os indivíduos que relataram alguma queixa otoneurológica foram encaminhados para avaliação otoneurológica que compreendeu de anamnese, exames e diagnóstico otoneurológico (Apêndice 2).

4.5.2.1 Anamnese

Os indivíduos com queixa auditiva e/ou zumbido realizaram avaliação otorrinolaringológica e foram questionados em relação ao uso de medicamentos, exposição aos ruídos, fatores hereditários, traumatismo, histórico de otite, sintomas associados e início da queixa. Os indivíduos com queixa de tontura foram questionados em relação ao tipo de tontura, início, medicamentos em uso, duração da tontura, sintomas associados, relação com movimento da cabeça, distúrbios metabólicos (função tireoidiana, dislipidemia, tolerância a glicose, obesidade) e distúrbio cardiológico.

4.5.2.2 Exames otoneurológicos

Após a anamnese os indivíduos foram encaminhados para realização de exames otoneurológicos:

- **Otoscopia;**
- **Audiometria tonal e vocal:** Realizou-se audiometria tonal por via aérea, por via óssea e audiometria vocal (*AVS-500*) (REDONDO; LOPES, 1996).
- **Imitanciometria:** Realizou-se a timpanometria e pesquisa do reflexo acústico estapediano ipsilateral e contralateral (*MAICO MI24*) (REDONDO; LOPES, 1996).
- **Estudo do equilíbrio estático e dinâmico:** Os pacientes foram submetidos às provas de Romberg, Romberg-Barré, Unterberger e prova da marcha, com olhos abertos e fechados (MUNHOZ; SILVA, 2000).
- **Provas dos movimentos oculomotores:** Para registrar os movimentos oculares em campo escuro, utilizou-se vídeo-Frenzel (*SVNC - Contronic, Brasil*) e vectoeletronistagmografia (*Nistagmus, Contronic, Brasil*), aplicando-se a disposição triangular de eletrodos (MEHRA, 1964). Pesquisou-se a calibração dos movimentos

oculares, pesquisa do nistagmo espontâneo e semi-espontâneo, pesquisa do rastreio pendular e pesquisa do nistagmo optocinético.

- **Prova calórica:** Realizou-se a prova calórica com ar (*E-107 Contronic*, Brasil). Foi apresentada corrente de ar durante 60 segundos, com fluxo de 8L/min, nas temperaturas de 50°C e 24°C. Os valores médios da Velocidade Angular da Componente Lenta (VACL) foram mensurados por meio da avaliação de todos os nistagmos em um período de dez segundos. A preponderância labiríntica (PL) e a preponderância direcional (PD) foram caracterizadas por meio de fórmulas pré estabelecidas (FITZGERALD; HALLPIKE, 1942). Os parâmetros de normalidade seguidos foram os estabelecidos pela literatura (ALBERTINO, 2012).

- **Manobra de Dix-Hallpike:** Para realizar a manobra o paciente manteve-se inicialmente em posição sentada, com a cabeça rodada lateralmente (conforme o lado a ser testado), em aproximadamente 45°. O examinador segurou a cabeça do paciente, promovendo um brusco e rápido movimento de deitar, em decúbito dorsal horizontal. Ao ser deitado, por não haver uma fixação horizontal da cabeça, esta ficou pendente para trás, em aproximadamente 30°. O paciente permaneceu imobilizado nessa posição, com os olhos abertos e olhar fixo. (KORRES; BALATSOURAS, 2004; WOODWORTH; GILLESPIE; LAMBERT, 2004);

- **Potencial auditivo miogênico vestibular:** Para o registro do VEMP utilizou-se estímulo tone burst rarefeito, com intensidade de 118 dB Na e filtro passa-banda de 10Hz a 1500Hz, sendo apresentados 200 estímulos na frequência de 1Hz com tempo de registro de 60 ms (*Bio-logic Program, Natus Medical Inc., San Carlos, CA*). Na análise, considerou-se latência das ondas P13 e N23. Foram considerados exames alterados o aumento da latência e a ausência de resposta. Os parâmetros de normalidade foram estabelecidos pela literatura (FELIPE et al.,2009).

4.5.2.3 Diagnóstico otoneurológico

A partir da avaliação otoneurológica e exames realizados foram estabelecidos os possíveis diagnósticos otoneurológicos, conforme o quadro 2.

Quadro 2 - Descrições das alterações otoneurológicas e hipótese diagnóstica considerada.

Causas da queixa de perda auditiva		Descrição das alterações encontradas e resultados de exames	
Cerúmen		Otoscopia indicativa de obstrução do meato acústico externo. Remoção do cerúmen e supressão da queixa. Após retirada do cerúmen: Audiometria normal. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo A. Presença de reflexo acústico estapediano.	
Otosclerose		Otoscopia normal ou alterada. Audiometria indicativa de perda auditiva mista ou condutiva bilateral ou unilateral. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo Ar. Ausência de reflexo acústico estapediano.	
Otite		Otoscopia alterada. Audiometria indicativa de perda auditiva mista ou condutiva bilateral ou unilateral. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo B ou C. Ausência de reflexo acústico estapediano.	
Infecção do Sistema Nervoso Central – Caxumba		Otoscopia normal. Audiometria indicativa de perda auditiva neurossensorial unilateral, com inteligibilidade de fala muito alterada no lado acometido. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo A. Ausência de reflexo acústico estapediano. História de infecção por caxumba na infância.	
Perda auditiva induzida por ruído		Otoscopia normal. Audiometria indicativa de perda auditiva neurossensorial bilateral com gota acústica na frequência de 3000Hz. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo A. Ausência ou presença de reflexo acústico estapediano. História de exposição ao ruído por mais de 20 anos sem proteção auditiva.	
Presbiacusia		Otoscopia normal. Audiometria indicativa de perda auditiva neurossensorial bilateral. Idade superior a 60 anos. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo A. Presença ou ausência de reflexo acústico estapediano.	
Causa do zumbido		Descrição das alterações encontradas e resultados de exames	
Acometimento do sistema auditivo	Presbiacusia	Otoscopia normal. Audiometria indicativa de perda auditiva neurossensorial bilateral. Idade superior a 60 anos. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo A. Presença ou ausência de reflexo acústico estapediano.	
	Otite	Otoscopia alterada. Audiometria indicativa de perda auditiva mista ou condutiva bilateral ou unilateral. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo B ou C. Ausência de reflexo acústico estapediano.	
	Cerúmen	Otoscopia indicativa de obstrução do meato acústico externo. Remoção do cerúmen e supressão da queixa. Após retirada do cerúmen: Audiometria normal. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo A. Presença de reflexo acústico estapediano.	
	Perda auditiva induzida por ruído	Otoscopia normal. Audiometria indicativa de perda auditiva neurossensorial bilateral com gota acústica na frequência de 3000Hz. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo A. Ausência ou presença de reflexo acústico estapediano. História de exposição a ruídos por mais de 20 anos sem proteção auditiva.	
Acometimento de outros sistemas	Sistema endócrino	Diabetes	Otoscopia normal. Audiometria normal. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo A. Presença de reflexo acústico estapediano. Exame do nível plasmático de glicose em jejum de 8h maior que 126 mg/dL. Diminuição ou supressão da queixa após tratamento.
	Sistema ortognático	Disfunção da ATM	Otoscopia normal. Audiometria normal. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo A. Presença de reflexo acústico estapediano. Anamnese e exame clínico indicativo de disfunção da articulação têmporo mandibular (ATM).
Causa da tontura		Descrição das alterações encontradas e resultados de exames	
Diabetes		Tontura do tipo instabilidade. Estudo do equilíbrio estático e dinâmico normais. Pesquisa dos movimentos oculares normais. Prova calórica normal. VEMP normal. Exame do nível plasmático de glicose em jejum de 8h maior que 126 mg/dL. Diminuição ou supressão da queixa após tratamento.	
Presbivertigem		Tontura do tipo instabilidade. Estudo do equilíbrio estático e dinâmico normal ou alterado. Pesquisa dos movimentos oculares normais. Prova calórica indicativa de hiporreflexia bilateral.	
Depressão		Tontura do tipo instabilidade. Estudo do equilíbrio estático e dinâmico normais. Pesquisa dos movimentos oculares normais. Prova calórica normal. VEMP normal. Tontura associada ao estado psicológico. Diminuição ou supressão da queixa após tratamento com antidepressivo.	
Tontura associada a infecção pelo HTLV-1		Tontura do tipo instabilidade. Estudo do equilíbrio estático e dinâmico normal ou alterado. Pesquisa dos movimentos oculares normais. Prova calórica normal. VEMP alterado.	
Vertigem posicional paroxística benigna		Tontura do tipo vertigem recorrente de curta duração. Presença de nistagmo de posicionamento à manobra de Dix-Hallpike, indicativa de canalitase do canal semicircular posterior. Diminuição ou supressão da queixa após tratamento de reposição canalítica (manobra de Epley).	
Enxaqueca vestibular		Tontura do tipo vertigem recorrente de média ou longa duração. Ausência de nistagmo de posicionamento à manobra de Dix-Hallpike. Estudo do equilíbrio estático e dinâmico normais. Pesquisa dos movimentos oculares normais. Prova calórica normal. VEMP normal. Tontura associada a enxaqueca.	
Neurite vestibular		Tontura do tipo vertigem recorrente de longa duração. Ausência de nistagmo de posicionamento à manobra de Dix-Hallpike. Estudo do equilíbrio estático e dinâmico normal ou alterado. Pesquisa dos movimentos oculares normais. Prova calórica indicativa de vestibulopatia periférica deficitária à direita ou à esquerda.	
Sem definição diagnóstica		Otoscopia normal. Audiometria normal. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo A. Presença de reflexo acústico estapediano. Ausência de nistagmo de posicionamento à manobra de Dix-Hallpike. Estudo do equilíbrio estático e dinâmico normal. Pesquisa dos movimentos oculares normais. Prova calórica normal. VEMP normal.	

4.5 Análise dos dados

A análise dos dados foi realizada no programa *Statistical Package for Social Sciences, version 18.0 for Windows – SPSS Incorporation, Chicago, Illinois, USA* (SPSS, 2010).

A análise epidemiológica descritiva abordou as características dos grupos em estudo avaliando se existe diferença estatisticamente significativa entre as variáveis analisadas. Na avaliação de possíveis associações foi considerado o nível de significância de 5% (erro tipo I) e poder do estudo de 80% (erro tipo II).

Os testes utilizados para as análises univariadas foram o T de Student para as variáveis contínuas e Qui quadrado para as categóricas. Quando uma das caselas da tabela apresentou ocorrência menor ou igual a cinco unidades, utilizou-se o teste de Fisher em substituição ao teste de Qui quadrado (ROSNER, 2005).

Com o objetivo de estimar a magnitude da associação entre a exposição ao fator de risco e o desfecho indicando quantas vezes a ocorrência do desfecho nos expostos é maior do que aquela entre os não expostos calculou-se o risco de prevalência (RP). O intervalo de confiança (95%) foi calculado com a finalidade de avaliar a variabilidade amostral (WAGNER; JAQUES, 1998).

5 ARTIGO

Dizziness as a premonitory symptom related to HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP)

Summary

Descriptive studies suggest an association between HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) and higher frequency of otoneurological diseases, although it has not been systematically analysed. This study evaluated the frequency of otoneurologic manifestation (hearing loss, tinnitus and dizziness) in 60 HTLV-1-infected individuals, including 30 with HAM/TSP, and 30 asymptomatic carriers and compared them with the frequency of otoneurologic manifestation in 60 HTLV-1-seronegative individuals matched by age and gender. The otoneurological symptoms were analyzed along with the otolaryngologic exam and the vestibular-evoked myogenic potential (VEMP), which tested the function of the vestibulospinal tract. The results showed that the frequency of hearing loss ($p=0.506$) and tinnitus ($p=0.498$) were similar. Dizziness as a sensation of instability but not as vertigo predominated in those with HAM/TSP ($p=0.006$). Among the individuals infected with HTLV-1 with instability, VEMP was abnormal in 43% of the asymptomatic carriers and in 85% of those with HAM/TSP. In conclusion, the complaint of instability in HTLV-1 infection may be related to damage of the vestibulospinal tract. Possibly, this symptom in HTLV-1-asymptomatic carriers may be a predictor of progression to HAM/TSP.

Keywords: Human T-lymphotropic virus 1; HTLV-I-Associated Myelopathy-Tropical Spastic Paraparesis; Dizziness; Vestibular Evoked Myogenic Potentials.

Introduction

Human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) causes inflammatory changes in the spine.^{1,2,3} HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) is a disease of slow and progressive evolution that affects predominantly the anterior thoracic spinal cord, although the entire neuraxis, including fibers that influence the control of muscle tone, as the cerebellum, brainstem and vestibular-spinal tracts, can be damaged.^{1,4} Thus, it is expected that the reflexes related to body balance may be altered in HAM/TSP. A recent study evaluated patients with HAM/TSP through vestibular-evoked myogenic potential (VEMP) and identified alterations that could be related to damage of the vestibulospinal pathway.^{5,6} The frequent complaint of dizziness among individuals infected with HTLV-1 has been previously reported.^{5,7}

The aim of the present study was to evaluate the otoneurological manifestation of individuals infected with HTLV-1 who are asymptomatic and with HAM/TSP. The findings were compared with a matched group by age and gender of healthy and HTLV-1-seronegative persons.

Material and methods

Subjects

The Interdisciplinary Research Group on HTLV-1/2 (GIPH) studies to of the natural history, the clinical manifestations and epidemiological aspects of HTLV infection.⁸ This group has been following individuals infected with HTLV from the state of Minas Gerais, Brazil, in an open cohort, since 1997. As part of the cohort, over 570 HTLV-infected and 166 non-infected individuals have been following for fifteen years now.⁸

The present study is a transversal evaluation of 120 participants of the cohort followed by the GIPH.⁹ The participants were randomly selected from the list of participants of the cohort and the HTLV-1-seropositive participants fulfilled the criteria of either being asymptomatic carriers or presenting HAM/TSP.¹⁰ The individuals were

invited to participate by telephone for the HTLV-1-seropositive group and by personal contact before blood donation for the HTLV-1-seronegative group.

The participants were 60 healthy blood donors and 60 infected with HTLV-1. The latter group consisted of two subgroups, according to the Expanded Disability Status Scale (EDSS)¹¹ and OSAME scale¹²: 30 HTLV-1-asymptomatic carriers (EDSS and OSAME – 0 in both scales) and 30 with definite diagnosis of HAM/TSP (EDSS and OSAME greater than 2 on both scales). The 60 individuals non-infected with HTLV-1 were matched by gender and age with the individuals of the groups infected with HTLV-1.

All the participants were submitted to serological screening for blood-borne pathogens, regularly applied in blood centers. The HTLV-1 infection in blood was based on two positive exams using different samples firstly tested by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and secondly tested by Western Blot (WB); those with any other positive results in the screening tests were excluded.¹³

Study design

The study was a sectional analysis of the GIPH cohort. The risk factor was the HTLV-1 infection and the dependent variables were the otoneurological manifestations and VEMP analysis. The participants answered the pre-established interview about the present of tinnitus, hearing loss and dizziness, which was specified as vertigo or instability. Those individuals with any of the evaluated complaints were submitted to otoneurological examination and specific tests in order to define the diagnosis.¹⁴⁻¹⁶ The complaints and results of the exams were compared in the groups.

Vestibular-Evoked Myogenic Potential (VEMP)

For those individuals with dizziness, clinical and otoneurologic examination along with specific exams for the suspected etiology were performed to exclude the causes related to peripheral labyrinth disease and related to neurologic, psychiatric, cardiovascular, endocrinologic and orthopedic diseases that can carry on with

dizziness.¹⁷ When no specific cause was found to justify this complaint, VEMP was performed in order to clarify the functional condition of the vestibulospinal tract.²⁰

VEMP can be activated by either sound or galvanic stimulation and both stimuli can trigger the vestibulospinal myogenic reflex.¹⁹ In the present study, high-intensity sound was used to activate the reflex, and the response was recorded by surface electromyography electrodes in the sternocleidomastoid muscle.¹⁹

Data analysis

The statistical analysis was performed at Statistical Package for Social Sciences, version 18.0 for Windows – SPSS Incorporation, Chicago, Illinois, USA.²⁰ The between-groups comparisons for categorical variables were made through Chi-square Pearson test or Fisher test when samples with small frequencies were used. In the cross-analysis of correlations, a significance level of 5% (type I error) was considered and power of 80% (type II error).²¹ Aiming at the magnitude of the association between exposure to the risk factor and the dependent variables, the prevalence ratio (PR) was calculated. The Confidence Interval (95%) was calculated in order to evaluate the sample variability.

Results

Among the 60 individuals uninfected with HTLV-1 (controls), the mean age was 60 ± 8 (SD) years. Among the HTLV-1-infected individuals, the mean age for the 30 asymptomatic carriers was 59 ± 8 years and for the 30 with HAM/TSP was 59 ± 8 years ($p = 0.733$). The three studied groups consisted each of 3 men and 27 women*.

Table 1 shows the frequency of otoneurologic manifestations and the comparisons. Among the individuals from the studied groups, the proportion of hearing loss ($p=0.506$) and tinnitus ($p=0.498$) were not different. Conversely, dizziness was shown to be more frequent in the group with HAM/TSP ($p=0.002$)*.

* A descrição detalhada das características dos participantes do estudo encontram-se na tabela A do Apêndice 3 (Página 50).

* A descrição detalhada das hipóteses diagnósticas para perda auditiva e zumbido encontram-se, respectivamente, nas tabelas B e C do apêndice 3 (Páginas 51 e 52).

Table 1 - Comparison of otoneurologic manifestations of hearing loss, tinnitus and dizziness among 60 individuals non-infected with HTLV-1, 30 infected with HTLV-1 asymptomatic carrier and 30 with HAM/TSP. GIPH cohort, Brazil, 2012.

Otoneurologic Complaint	Group (n = 120)			Prevalence Ratio (95% CI)		
	Neg (n = 60)	Asy (n = 30)	HAM (n = 30)	Neg x Asy	Neg x HAM	Asy x HAM
Hearing loss	16 (27)	6 (20)	10 (33)	0.69 (0.24-1.99)	1.38 (0.53-3.58)	2.0 (0.62-6.47)
Tinnitus	15 (25)	8 (27)	11 (37)	1.09 (0.40-2.96)	1.74 (0.68-4.47)	1.59 (0.53-4.77)
Dizziness	14 (23)	10 (33)	17 (57)	1.64 (0.63-4.32)	4.30 (1.68-10.98) ^a	2.62 (0.92-7.46)

n= Number of participants; Neg= Negative group; Asy= Asymptomatic group; HAM/TSP= HTLV-I-Associated Myelopathy-Tropical Spastic Paraparesis group; IC= Confidence Interval;(^a) p-value=0.002.

In the analysis of the type of dizziness^{**}, vertigo was not different among the individuals, while instability was more frequent in those with HAM/TSP ($p=0.006$) (Table 2).

Table 2 - Comparison of dizziness presenting as vertigo or instability among 60 individuals non-infected with HTLV-1, 30 infected with HTLV-1 asymptomatic carrier and 30 with HAM/TSP. GIPH cohort, Brazil, 2012.

Type of dizziness	Group (n = 120)			Prevalence Ratio (95% CI)		
	Neg (n = 60)	Asy (n = 30)	HAM (n = 30)	Neg x Asy	Neg x HAM	Asy x HAM
Vertigo	8 (13)	3 (10)	4 (13)	1.38 (0.30-8.73)	1 (0.20 - 4.16)	1.38 (0.21-10.33)
Instability	6 (10)	7 (24)	13 (43)	2.70 (0.69-10.93)	6.7 (2.01-25.09) ^a	2.47 (0.73-9.04)

N= Number of participants; Neg= Negative group; Asy= Asymptomatic group; HAM/TSP= HTLV-I-Associated Myelopathy-Tropical Spastic Paraparesis group; CI = Confidence Interval; (^a) p-value= 0.006

^{**} A descrição detalhada dos possíveis diagnósticos para tontura encontra-se na tabela D (Apêndice 3 – Página 53).

Among the individuals with dizziness and HTLV-1 infection, VEMP was found to be normal in those with vertigo and abnormal in those with instability: 3(43%) from the asymptomatic group and in 11(85%) from the HAM/TSP group (Table 3).

Table 3 - Comparison of VEMP results among 26 individuals with the complaint of instability, being 6 non-infected with HTLV-1, 7 infected with HTLV-1 asymptomatic carrier and 13 with HAM/TSP. GIPH cohort, Brazil, 2012.

VEMP	Instability (n = 26)			p-values		
	Neg (n = 6)	Assy (n = 7)	HAM (n = 13)	Neg x Assy	Neg x HAM	Assy x HAM
Abnormal	0 (0)	3 (43)	11 (85)	0.192	0.001	0.122
Normal	6 (100)	4 (57)	2 (15)			

N= Number of participants; Neg= Negative group; Assy= Asymptomatic group; HAM/TSP= HTLV-I-Associated Myelopathy-Tropical Spastic Paraparesis group; p= Probability of significance - Fisher's Exact test.

Discussion

Studied population

As is known in HTLV-1-endemic areas, HTLV-1 seroprevalence increases with age and is higher in women than in men.⁹ The increase of prevalence with age may be explained by the accumulation of seroconversions over the lifetime; the higher prevalence in females may be due to a more efficient male-to-female transmission during sexual intercourse. Hormonal effects may also play a role in female susceptibility.⁹

The complaint of instability among the HTLV-1-infected individuals

Hearing loss and tinnitus were not associated with HTLV-1, what is expected since the spine, but not the internal ear, is the target for HTLV-1 damage.²²

Conversely, dizziness presenting with the complaint of instability was strongly associated with HAM/TSP. In the general population, dizziness is a common complaint, being mentioned by 20 to 30% of individuals aged 60 years, as observed for the controls in the present study.²³ For the HTLV-1-asymptomatic carriers, the complaint of dizziness was similar in frequency when compared to the general population. Interestingly, the HAM/TSP group complained more frequently of instability than the other groups apparently without a plausible clinical explanation for this symptom (Table 1).

The normal balance is due to an ongoing interaction between the vestibular mechanisms, visual perception and proprioception which, in turn, are integrated and modulated by all levels of the central nervous system (CNS). The lesion or dysfunction in any of these mechanisms can trigger disturbances in the balance control.

In this study, the frequency of dizziness, presenting either as vertigo or as instability was approximately four (98%CI 1.68-10.98) times higher in those with HAM/TSP comparing to the HTLV-1-seronegative individual (Table 1). When the type of vertigo was analyzed, we found that individuals with HAM/TSP have more dizziness than the general population and the frequency is even greater when it was considered the complaint of instability (Tables 1 and 2), highlighting the importance of this symptom in the spectrum of clinical manifestations related to HAM/TSP.

Dizziness presenting as vertigo is usually related to the impairment of unilateral peripheral vestibular pathways while instability is more commonly related to direct or indirect damage of CNS vestibular projections, including the vestibulospinal tracts²⁴. Characteristically, HAM/TSP affects the motor tracts and nearby, including the vestibulospinal and reticulospinal tracts.²⁵

Alteration of the vestibulospinal myogenic reflex in HAM/TSP

VEMP assesses the vestibulospinal pathway. Only the individuals with instability presented abnormal VEMP result, which was double altered in HAM/TSP comparing to the asymptomatic carriers (Table 3). VEMP is an objective test and, perhaps, the complaint of instability may be a clinical manifestation of early neurological damage caused by HTLV-1.⁵ VEMP was previously showed to be more

altered in patients with HAM/TSP when compared to the HTLV-1-asymptomatic carriers, although the correlation with dizziness was not done.⁵ The delay in the vestibulospinal reflex may be the explanation for this finding. The integrity of corticospinal tract in individuals with HAM/TSP was scrutinized using the motor evoked potentials elicited by transcranial magnetic stimulation and the results were consistent with delay in the motor responses.²⁶

Instability as a complaint in the spectrum of HAM/TSP manifestations

In the natural history of HTLV-1 infection, among the asymptomatic carriers, 4% will sometime in their lives develop HAM/TSP and the studies have been looking for an immunological or clinical prognosis biomarker.²⁷ Dizziness was seen to be a frequent complaint in HAM/TSP when compared to the clinical features of other non-traumatic myelopathies.²⁸ HAM/TSP is an inflammatory myelopathy almost restricted to the descending spinal pathways.²⁹ The HAM/TSP diagnosis has been usually late and done when the person gradually evolves to symmetrical paraparesis of the lower limbs with signs of pyramidal tract involvement.³⁰ The first symptoms has been related to urinary and sexual problems.¹⁰ According to the present study, instability may precede the described initial symptoms. Perhaps, the abnormal VEMP can be a sign of prediction for HAM/TSP in HTLV-1-infected individuals with instability that were formerly assumed to be asymptomatic carrier.

Limitation of this study

The participants who did not complaint of dizziness were not submitted to VEMP. Whereas the complaint of instability was shown to be common among those infected with HTLV-1, the evaluation of the vestibulospinal reflex among those without instability should clarify the correlation between dizziness and abnormal VEMP.

Ethical approval

Approval was obtained by the Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais, n^o. 0437.0.203.000-10 and Ethics Committee of the Foundation

Hemominas, nº. 290. All the participants filled the voluntary writing consent and declared to be aware of the procedures and their freedom to participate.

Funding

This work was supported by the CNPQ, Fapemig, Fundação Hemominas, Faculdade de Medicina - Programa de Pós Graduação em Infectologia e Medicina Tropical da FM/UFMG, CAPES. The authors thank the members of GIPH.

Competing interests: None declared.

References

1. Cervilla JO, Cartier LR, García LF. Brain and spinal cord magnetic resonance imaging in spastic paraparesis associated to human T-lymphotropic virus. *Rev Méd Chile* 2006;**134**:1010-8.
2. Iwasaki Y. Human T cell leukemia virus type 1 infection and chronic myelopathy. *Brain Pathol* 2011;**3**:1-10.
3. Gonçalves DU, Felipe L, Carneiro-Proietti AB, Guedes AC, Martins-Filho OA, Lambertucci, JR. Myelopathy and adult T-cell leukemia associated with HTLV-1 in a young patient with hearing loss as the initial manifestation of disease. *Rev Soc Bras Med Trop* 2009; **42**:336-7.
4. Araujo AQ, Silva MT. The HTLV-1 neurological complex. *Lancet Neurol* 2006; **5**:1068-76.
5. Felipe L, Gonçalves DU, Santos MA, et al. Vestibular-Evoked Myogenic Potential (VEMP) to Evaluate Cervical Myelopathy in Human T-Cell Lymphotropic Virus Type I Infection. *Spine* 2008;**33**:1180-4.

6. Murofushi T, Takegoshi H, Ohki M, Ozeki H. Galvanic-evoked myogenic responses in patients with an absence of click-evoked vestibulo-collic reflexes. *Clin Neurophysiol* 2002;**113**:305-9.
7. Lee SH, Wiernik PH. Adult T-cell leukemia/lymphoma presenting with bilateral hearing loss: A case report. *Medical Oncology* 2007;**24**:109-13.
8. Allain JP, Stramer SL, Carneiro-Proietti ABF, et al. Transfusion-transmitted infectious diseases. *Biologicals* 2009;**37**:71-7.
9. Proietti FA, Carneiro-Proietti ABF, Catalan-Soares BC, Murphy, EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene* 2005; **24**:6058-68.
10. Castro-Costa CM, Araújo AQC, Barreto MM, et al. Proposal for Diagnostic Criteria of Tropical Spastic Paraparesis/HTLV-I-Associated Myelopathy (TSP/HAM). *AIDS. Res Hum Retroviruses* 2006;**22**:931–5.
11. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis : an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983;**33**:1444-52.
12. Osame Mitsuhiro 1990. Review of WHO Kagoshima meeting and diagnostic guidelines for HAM/TSP, in: Blattner, W.A., (Ed.), Human retrovirology: HTLV. Raven Inc., New-York, pp.191-7.
13. AABB. Testing of Donor Blood for infectious disease. Washington: Advancing Transfusion and Cellular Therapies Worldwide; 2008. <http://www.aabb.org/resources/bct/bloodfacts/Pages/fabloodtesting.aspx>. [accessed 20 June 2012].
14. Munhoz MSL, Silva MLG. A avaliação audiológica no exame otoneurológico. In: Ganança MM, Vieira RM, Caovilla HH. Princípios de otoneurologia. São Paulo, Atheneu 2000, 7-22.

15. Korres SG, Balatsouras DG. Diagnostic, pathophysiologic, and therapeutic aspects of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;**131**:438-44.
16. Sahley TL, Nodar RH. Tinnitus: present and future. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;**9**:323-8.
17. Maarsingh OR, Dros J, Weert HC, Schellevis FG, Bindels PJ, Horst HE. Development of a diagnostic protocol for dizziness in elderly patients in general practice: a Delphi procedure. *BMC Family Practice* 2009;**10**:12.
18. Rosengren SM, Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibular evoked myogenic potentials: Past, present and future. *Clinical Neurophysiology* 2010;**121**:636-51
19. Colebatch JG, Halmagyi GM. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology* 1992;**42**:1635-6.
20. Statistical package for the social sciences (SPSS). Version 18.0 for Windows [Computer program]. Chicago, Illinois, USA: SPSS Incorporation; 2010.
21. Rosner B. Fundamental of biostatistics. 6rd ed. Boston:Duxbury Press, 2005.
22. Ribas JGR, Melo GCN. Mielopatia associada ao vírus linfotrópico humano de células T do tipo 1 (HTLV-1). *Rev Soc Bras Med Trop* 2002;**35**:377-84.
23. Neuhauser HK, von Brevern M, Radtke A, et al. Epidemiology of vestibular vertigo: a neurotologic survey of the general population. *Neurology* 2005;**65**:898-904.
24. Bronstein A, Thomas L. Tonturas - Diagnóstico e tratamento - Uma abordagem prática. Rio de Janeiro: Revinter; 2009.
25. Muto N, Shinomiya K, Komori H, Mochida K, Furuya K. Spinal cord monitoring of the ventral funiculus function. Analysis of spinal field potentials after galvanic vestibular stimulation. *Spine* 1995;**20**:2429-34.

26. Hashimoto T, Uozumi T, Tsuji S. Paraspinal motor evoked potentials by magnetic stimulation of the motor cortex. *Neurology* 2000;**55**:885-8.
27. Kaplan JE, Osame M, Kubota H, Igata A, Nishitani H, Maeda Y et al. The risk of development of HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis among persons infected with HTLV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1990;**3**:1096-101.
28. Felipe L, Gonçalves DU, Tavares MC, Sousa-Pereira S, Antunes CMF, Lambertucci JR. Vestibular Evoked Myogenic Potential (VEMP) in the evaluation of Schistosomal Myeloradiculopathy. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2009;**81**:551-54.
29. Peterson BW, Abzug G. Properties of projections from vestibular nuclei to medial reticular formation in the cat. *J Neurophysiol* 1975;**38**:1421-35.
30. Iwasaki Y. Pathology of chronic myelopathy associated with HTLV-1 infection (HAM/TSP). *Journal of the Neurological Sciences* 1990;**96**:103-23.

6 CONCLUSÕES

Perda auditiva e zumbidos não se associaram com a infecção pelo HTLV-1. A prevalência dessas manifestações mostrou-se semelhantes entre o grupo não infectado pelo HTLV-1 e o grupo infectado pelo HTLV-1 portador assintomático e com HAM/TSP.

Tontura do tipo instabilidade se associou com a infecção pelo HTLV-1. A prevalência dessa manifestação foi maior no grupo com HAM/TSP ($p=0.006$), sendo sete vezes mais frequente nesse grupo quando comparado com o grupo negativo para o HTLV-1 (RP=6,7; IC=2,01-25,09).

Possivelmente a queixa de tontura do tipo instabilidade em indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos pode ser um indício de evolução para HAM/TSP.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo “Manifestações otoneurológicas em indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos, com HAM/TSP e não infectados: estudo comparativo” apresentou a relação entre infecção pelo HTLV-1 e manifestações otoneurológicas.

Foi possível demonstrar que manifestações otoneurológicas de perda auditiva e zumbido ocorrem em indivíduos infectados pelo HTLV-1 na mesma frequência observada na população em geral. Por outro lado, o estudo permitiu concluir que tontura foi uma queixa mais frequente nos indivíduos com HAM/TSP do que na população em geral e esta queixa correlacionou-se com alteração funcional do trato vestibuloespinal, vista através de avaliação eletrofisiológica objetiva. Esse trato tem grande envolvimento no controle do equilíbrio corporal.

Possivelmente, aqueles indivíduos infectados pelo HTLV-1 classificados pelo exame neurológico como portadores assintomáticos e que se queixam de instabilidade e tem alteração do VEMP, podem estar apresentando manifestação incipiente de comprometimento neurológico, podendo ser um grupo de risco para HAM/TSP.

A contribuição desse estudo foi demonstrar a importância de se valorizar a manifestação otoneurológica do tipo instabilidade na avaliação dos indivíduos infectados pelo HTLV-1. O acompanhamento dos pacientes poderá ajudar a esclarecer o valor dessa manifestação na evolução para mielopatia. Além disso, os estudos prospectivos poderão auxiliar na predição do VEMP na evolução para HAM/TSP.

REFERÊNCIAS

- ALBERTINO, S. et al. Valores de referência da prova calórica a ar. **Braz. j. otorhinolaryngol**, v. 78, n.3, p. 2-2, 2012.
- BALOH, R. W.; HONRUBIA, V. *Clinical Neurophysiology of the vestibular system*. F.A. Davis, Philadelphia, 1990. 139-141.
- BARMACK, N. H. Central vestibular system: vestibular nuclei and posterior cerebellum. **Brain Res Bull**. v.15, n. 5, p. 511-541, Jun. 2003.
- BONALDI, L. V. *Bases Anatômicas da audição e do equilíbrio*. Santos Livraria. São Paulo, 2004.
- BORDUCCHI, D.M.M.; KERBAUY, J.; OLIVEIRA, J.S.R. Linfoma/leucemia de células T do adulto. **Rev Ass Med Br**, v. 45, n. 1, p. 63-70, 1999.
- CASTRO-COSTA, C.M. et al. Proposal for diagnostic criteria of tropical spastic paraparesis/HTLV1-associated myelopathy (TSP/HAM); **AIDS. Res Hum Retroviruses**, v. 22, n. 10, p. 931–935, 2006.
- CATALAN-SOARES, B.C; PROIETTI, F.A.; CARNEIRO-PROIETTI A.B.F. O vírus linfotrópicos de células T-humanos (HTLV) na última década (1990-2000): aspectos epidemiológicos. **Rev Bras Epidemiol**, São Paulo, v. 4, n. 2, p. 81-95, 2001.
- CERVILLA, J.O; CARTIER, L.R; GARCÍA, L.F. Brain and spinal cord magnetic resonance imaging in spastic paraparesis associated to human T-lymphotropic virus, **Rev Méd Chile**, v. 134, n. 8, p. 1010-1018, Aug. 2006.
- COLLARD, M. The vestibular system: from structure to function. **Rev Prat** 1. v. 44, n. 3, p. 295-258, Feb. 1994.

CRUZ, M.W. et al. Eletroneuromiografia e potenciais evocados somatossensitivos na mielopatia pelo HTLV-I. **Arq. Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 56, n. 4, p. 756-762, 1998.

DIDIER, A; CAZALS, Y; AUROUSSOU, C. Brainstem connections of the anterior and posterior parts of the saccule of the guinea pig. **Acta Otolaryngol.** v. 104, n. 5-6, p. 385-391, Nov-Dec. 1987.

EDLICH, R.F; ARETTE, JA; WILLIAMS, FM. Global epidemic of human t-cell lymphotropic virus type-1 (HTLV-1), **J Emerg Med**, v. 18, n. 1, p. 109-119, 2000.

FELIPE, L. et al. Vestibular-Evoked Myogenic Potential (VEMP) to Evaluate Cervical Myelopathy in Human T-Cell Lymphotropic Virus Type I Infection, **Spine**, v. 33, n.11, p. 1180-1184, May. 2008.

FELIPE, L.; SANTOS, MAR.; GONÇALVES, DU. Potencial evocado miogênico vestibular (Vemp): avaliação das respostas em indivíduos normais. **Pró-Fono Revista de Atualização Científica**, v. 20, n.4, p. 249-254, out. 2008.

FELIPE, Lilian. **Potencial evocado miogênico vestibular (VEMP) na evolução da mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/TSP)** Belo Horizonte: UFMG, 2011. 91 p. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Infectologia e Medicina Tropical, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

GUERRAZ, M.; DAY, B. L. Expectation and the vestibular control of balance. **J Cogn Neurosci.** v. 17, n. 3, p. 463-9, Mar. 2005.

FITZGERALD, G.; HALLPIKE, C.S.; Studies in human vestibular function I: observations on the directional preponderance of caloric nystagmus resulting from cerebral lesions. **Brain**, v. 73, n. 62, p. 115-137, 1942.

GALLO, R.C. History of the discoveries of the first human retroviruses: HTLV-1 and HTLV-2. **Oncogene**. v.24, n. 39, p. 5926–5930, Sep. 2005.

GANANÇA, M.M.; CAOVIALLA, H.H.; MUNHOZ, M.S.L.; SILVA, M.L.G.; GANANÇA, F.F.; GANANÇA, C.F. A Vertigem Explicada: Implicações Terapêuticas. Rev. Bras. Med. (Caderno de Vertigem). Moreira Júnior, São Paulo, 1999.

GANANÇA, M.M.; CAOVIALLA, H.H.; MUNHOZ, M.S.L.; SILVA, M.L.G.; SETTANNI, F.A.P.; FRAZZA, M.M. O Acompanhamento da Evolução do Paciente Vertiginoso. In: Caovilla, H.H.; Ganança, M.M.; Munhoz, M.S.L.; Silva, M.L.G. - Equilibríometria Clínica. São Paulo : Atheneu, 1999. p. 119-21.

GONÇALVES, D.U. et al. Myelopathy and adult T-cell leukemia associated with HTLV-1 in a young patient with hearing loss as the initial manifestation of disease **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 3, p. 336-337, 2009.

GOTUZZO, E. et al. Human T-cell lymphotropic virus-1 in Latin America. **Infect Dis Clin North Am**, v. 14, n. 1, p.211-239, Mar. 2000.

HOLMES, S; PADGHAM N.D. Review paper: more than ringing in the ears: a review of tinnitus and its psychosocial impact. **J Clin Nurs**, v. 18, p. 2927-2937, 2009.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística IBGE. 2010. Disponível em: URL: http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=2170&id_pagina=1. Acesso em 15 outubro de 2012.

IWASAKI, Y. Human T cell leukemia virus type 1 infection and chronic myelopathy, **Brain Pathol**, v. 3, n. 1, p. 1-10, Jan. 1993.

JOHNSON, R.T. Emerging viral infections of the nervous system. **Journal of NeuroVirology**, v.9, p. 140-147, 2003.

KORRES, S.G.; BALATSOURAS, D.G. Diagnostic, pathophysiologic, and therapeutic aspects of benign paroxysmal positional vertigo. **Otolaryngol Head Neck Surg**, v.131, p. 438-444, 2004.

KURTZKE, J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis : an expanded disability status scale (EDSS). **Neurology** , v. 33, n. 11, p. 1444-1452, 1983.

LEE, S.H.; WIERNIK, P.H. Adult T-cell leukemia/lymphoma presenting with bilateral hearing loss: A case report. **Medical Oncology**, v. 24, n. 1, p. 109-113, 2007.

MACÊDO, O. et al. Human T-cell lymphotropic virus types I and II infections in a cohort of patients with neurological disorders in Belém, Pará, Brazil, **Rev Inst Med trop**, S. Paulo, v. 46, p. 13-17, 2004.

MEHRA YN. Eletronystagmography: A study of caloric tests in normal subjects. **J Laryngol Otol**, v. 78, p. 520-529, 1964.

MILAGRES, A et al. Human T cell lymphotropic virus type 1- associated myelopathy in São Paulo, Brazil: Epidemiologic and clinical features of a university hospital cohort. **Neuroepidemiology**., v. 21, n.3, p.153-158, May-Jun. 2002.

MINAS GERAIS. Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais. O HTLV: 15 anos do Grupo Interdisciplinar de Pesquisas em HTLV. Disponível em: <http://www.hemominas.mg.gov.br/hemominas/menu/ensinoPesquisa/Pesquisa/virus_HTLV_15_anos_GIPH.html> Acesso em: 04 set. 2012.

MUNHOZ, M.S.L; SILVA, M.L.G. A avaliação audiológica no exame otoneurológico. *In*: GANANÇA, M.M, VIEIRA, R.M, CAOVIALLA, H.H. **Princípios de otoneurologia**. São Paulo, Atheneu 2000.

MUROFUSHI, T. et al. Galvanic-evoked myogenic responses in patients with an absence of click-evoked vestibulo-collic reflexes, **Clin Neurophysiol**, v. 113, n. 2, p. 305-309, Feb. 2002.

MUROFUSHI, T.; CURTHOYS, I. S.; GILCHRIST, D. P. Response of guinea pig vestibular nucleus neurons to clicks. **Exp. Brain Res.** v. 111, n.1, p. 149-152, Sep. 1996.

NEUHAUSER, H.K. Epidemiology of vertigo. **Neuro-ophthalmology and neuro-otology**, v. 20, p. 40-46, 2007.

OSAME, M. **Review of WHO Kagoshima meeting and diagnostic guidelines for HAM/TSP.** In: BLATTNER, W (ed) Human retrovirology: HTLV. Raven, New-York, 1990. p. 191-197.

POIESZ, B.J. et al. 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**, v.77, n. 12, p. 7315-7319, Dec. 1980.

PROIETTI, Anna Bárbara de Freitas Carneiro FUNDAÇÃO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE MINAS GERAIS. **HTLV.** 5. ed. atual. e aum. Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 2011. 350p. (Cadernos Hemominas; v. XV).

REDONDO, M.C; LOPES FILHO, O.C. Testes básicos de avaliação auditiva. In: Ferreira LP (ed). **Tratado de Fonoaudiologia.** São Paulo: Roca; 1996. p. 84-108.

RIES, P.W. Prevalence and characteristics of persons with hearing trouble: United States, 1990-91. **National Center for Health Statistics.** Vital Health Stat 10(188), 1994.

ROMANELLI, L.C.F.; CARAMELLI, P.; CARNEIRO-PROIETTI, A.B. O vírus linfotrópico de células t humanos tipo 1 (HTLV-1): quando suspeitar da infecção? **Rev Assoc Med Bras.** V.56, n.3, p. 340-347. 2010.

ROSNER B. Fundamental of biostatistics. 6rd ed. Boston:Duxbury Press, 2005.

SAHLER, T.L., NODA, R.H. Tinnitus: present and future. **Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg**. v.9, p. 323-328, 2001.

SANCHEZ, T.G; BENTO, R.F; MINIT, A. et al. **Zumbido : características e epidemiologia**. Revista Brasileira de Otorrino., v. 63, p. 229-235, 1997.

SANTOS, F.L.N.; LIMA, F.W.M. Epidemiologia, fisiopatogenia e diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV-1. **J Bras Patol Med Lab**, v. 41, n.2, p.105-116 , 2005.

STARLING, ALB et al. Proviral load and the balance of serum cytokines in HTLV-1-asymptomatic infection and in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). **Acta Tropica**, (2010), doi:10.1016/j.actatropica.2012.09.012doi

STATISTICAL PACKAGE FOR THE SOCIAL SCIENCES (SPSS). Version 18.0 for Windows [Computer program].Chicago, Illinois, USA: SPSS Incorporation; 2010.

TAYLOR, G.P.; MATSUOKA, M. Natural history of adult T-cell leukemia/ lymphoma and approaches to therapy. **Oncogene**., v. 24, n.39, p. 6047–6057, Sep. 2005.

YAMANO, Y. et al. Correlation of human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) mRNA with proviral DNA load, virus-specific CD8₊ T cells, and disease severity in HTLV-1–associated myelopathy (HAM/TSP). **BLOOD**, v.99, n.1, p. 88-94, Jan. 2002.

YOSHIDA, M.; JEANG, K.T. Preface to 25 years of HTLV-1 and ATL research. **Oncogene**., v. 24, p. 5925, 2005.

WAGNER, M.B.; JAQUES, S.M.C. Medidas de associação em estudos epidemiológicos: risco relativo e odds rati

o. **Jornal de pediatria**, v. 74, p. 247-251, 1998.

World Health Organization Scientif Group on HTLV-1 Infection and Associated Diseases (Kagoshima, Japan 10-15 December 1988), Manilla, March, 1989.

WOODWORTH, B.A.; GILLESPIE, M.B.; LAMBERT, P.R.; The canalith repositioning procedure for benign positional vertigo: a meta-analysis. **Laryngoscope**, v. 114, p. 1143-1146, 2004.

APÊNDICE

APÊNDICE 1

ENTREVISTA

I. IDENTIFICAÇÃO

Nº do doador: _____ Data: ____/____/201__

Nome: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: ____

Sexo: ___ masculino ___ feminino

II. QUEIXAS OTONEUROLÓGICAS ATUAIS

- Você possui dificuldade de ouvir ou perda auditiva? ___ sim ___ não

- Quando iniciou a queixa? _____

- Em qual ouvido? ___ Direito ___ Esquerdo ___ Ambos

- Você trabalhou/trabalha em ambiente muito ruidoso? ___ sim ___ não

Onde: _____ quanto tempo: _____

- Procurou médico? ___ sim ___ não Diagnóstico: _____

- Você possui queixa de zumbido? ___ sim ___ não

- Quando iniciou a queixa? _____

- Em qual ouvido? ___ Direito ___ Esquerdo ___ Ambos ___ Na cabeça

- Se assemelha com qual som?

Motor ___ Cigarra ___ Onda do mar ___ Martelo ___ Cachoeira ___ Outro: _____

- Procurou médico? ___ sim ___ não Diagnóstico: _____

- Você sente tontura? ___ sim ___ não

- Quando ocorreu o primeiro episódio? _____

- Com qual frequência ocorre a tontura?

___ Semanal ___ Quinzenal ___ Mensal ___ Episódio único ___ Outro: _____

- Quanto tempo, em média, dura cada episódio? ___ Outro: _____

___ Menor que 1 minuto ___ 1 a 5 minutos ___ Mais de 5 minutos até 1 hora ___ Maior que 1 hora ___ Dias

- O que desencadeia a tontura? _____

- Procurou médico? ___ sim ___ não Diagnóstico: _____

III. ENCAMINHAMENTO PARA INVESTIGAÇÃO DA QUEIXA

___ Sim, pois apresenta critérios.

___ Não, pois não apresenta critérios.

___ Não, pois apresenta critérios, mas não possui interesse ou já possui diagnóstico.

DATA DO ENCAMINHAMENTO: ____/____/____

DATA DA CONSULTA COM ORL: ____/____/____

APÊNDICE 2

Anamnese e Protocolo de investigação da queixa otoneurológica

I. IDENTIFICAÇÃO

Iniciais do nome: _____

Telefone: _____

Nº GIH: _____ Nº SAME: _____ Nº DOADOR: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: ____ Sexo (1. masculino; 2. feminino): ____

Profissão: _____ Grupo (0. controle; 1. assintomático; 4. HAM/TSP): ____

II. SAÚDE GERAL (1. sim; 2. não)

- **Você possui dificuldade de manter o equilíbrio?** _

- **Você possui dificuldade de deambular?**

(1. Não deambula 2. Deambula sem apoio 3. Deambula com apoio de bengala/ andador) _

- **Você sente dor, fraqueza muscular, dormência ou câimbra no corpo?** _

Se sim, qual(is) parte(s), qual lado e qual(is) sintoma(s).

- **Você tem dificuldade para caminhar no escuro?** _

- **Você tem algum problema na visão?** _ Qual? _____

- **Você faz controle de alguma doença?** _ se sim, Quais?

Hipo ou Hipertireoidismo _

Diabetes _

Alterações cardiovasculares/ cardiopatias _

Hipertensão arterial _

Doença auto-imune _

Distúrbio psiquiátrico / Emocional/ Depressão _

Outro _____

- **Você faz uso regular de algum medicamento?** _ se sim, Quais?

III. QUEIXAS OTONEUROLÓGICAS

III.1 PERDA DA AUDIÇÃO (1. sim; 2. não): __, se sim:

- **Quando iniciou a queixa?** _____

- **Em qual ouvido?** (1. Direito; 2. Esquerdo 3. Ambos) _

- **Você trabalhou/trabalha em ambiente muito ruidoso?** __,

onde: _____ quanto tempo: _____

III.2 ZUMBIDO (1. sim; 2. não): __, se sim:

- **Quando iniciou a queixa?** _____

- **Em qual ouvido?** (1. Direito; 2. Esquerdo 3. Ambos 4. Na cabeça) _

- **Se assemelha com qual som?**

Motor Cigarra Onda do mar Martelo Cachoeira Outro: _____

- **Se você está tonto, o zumbido muda?** Como? _____

III.3 TONTURA (1. sim; 2. não): __, se sim:

- **Quando ocorreu o primeiro episódio?** _____

- **Com qual frequência ocorre a tontura?** _ Outro: _____

(1. Semanal; 2. Quinzenal; 3. Mensal; 4. Episódio único)

- **Quanto tempo, em média, dura cada episódio?** _ Outro: _____

(1. Menor que 1 minuto; 2. 1 a 5 minutos; 3. Mais de 5 minutos até 1 hora; 4. Maior que 1

hora)

- **O que desencadeia a tontura?** (1. sim; 2. não; 3. não sabe)

Movimento de cabeça: _

Exercício Físico: _

Estresse: _

Movimento de abaixar e elevar o corpo: _

Outro: _____

- **Quando você está com tonteira, você possui alguma das sensações/ sintomas abaixo?**

(1. sim; 2. não; 3. não sabe; 4. às vezes)

Sensação de "cabeça oca": _

Sensação de "pressão na cabeça": _

Sensação de "estar flutuando": _

Sensação de que vai desmaiar: _

Visão Dupla: _

Visão borrada: _

Cegueira temporária: _

Formigamento na face: _

Paralisia facial: _

Fraqueza nos braços: _

Sensação de queda: _

Sensação de rotação: _

Dor de cabeça: _

Náusea ou vômito: _

Fraqueza nas pernas: _

Paralisia nos braços ou pernas: _

Dormência nos braços ou pernas: _

Confusão Mental: _

Dificuldade para falar: _

Desmaio: _

- **Você sabe a causa da sua tonteira? Qual?** _____

III.4 OUTROS SINTOMAS NO "OUVIDO"(1. sim; 2. não; 3. não sabe): __, se sim, quais:

- **Você sente pressão nos ouvidos?** _

Em qual ouvido? (1. Direito; 2. Esquerdo 3. Ambos) _

Se você está tonto, a pressão muda? _ Como? _____

- **Você possui infecção crônica nos ouvidos ?** _

Em qual ouvido? (1. Direito; 2. Esquerdo 3. Ambos) _

Quando iniciou? _____

- **Você sente dor nos ouvidos?** _

Em qual ouvido? (1. Direito; 2. Esquerdo 3. Ambos) _ Quando iniciou?

- **Você possui alguma doença nos ouvidos?** _ Qual? _____

- **Você possui casos de perda auditiva na família?** _ Causa: _____

IV. EXAME FÍSICO

IV.1 OUVIDO (1. alterado 2. normal): __, se alterado, qual alteração?

Perfurado _

Retraído -

Opaco _

Abaulado _

Secretante _

Outros _____

IV.2 PROVAS DE EQUILÍBRIO ESTÁTICO, DINÂMICO E CEREBELARES (1. alterado 2. normal 3. não foi possível realizar) __, se alterado, qual alteração?

- Romberg _

- Romberg-Barré _

- Diadocosinesia _

- Index-naso _

- Marcha _

- Outra: _____

IV.2 PESQUISA DO NISTAGMO: (1. presente 2. ausente)

- De posição: _ OBS. _____

- De posicionamento: _ OBS. _____

IV.3 OBSERVAÇÕES _____

V. PEDIDO DE EXAMES COMPLEMENTARES (1. sim; 2. não;);se sim, qual (is)?

_ Audiometria tonal e vocal

_ Imitanciométrica

_ Vectoeletronistagmografia computadorizada

_ Vemp auditivo

_ Potencial auditivo de tronco encefálico (BERA)

_ Exames de sangue. Quais? _____

Outro _____

VI. RESULTADO DOS EXAMES COMPLEMENTARES

VII. DIAGNÓSTICO FINAL

APÊNDICE 3

Tabela A – Descrição da idade e gênero de 60 indivíduos não infectados pelo HTLV-1, 30 infectados pelo HTLV-1 assintomáticos e 30 com HAM/TSP. Coorte GIPH, Brasil, 2012.

		Negativo n=60	Assintomático n=30	HAM/TSP n=30
Variável idade	Mínimo	42	42	42
	Máximo	72	72	72
	Média	60	59	59
	Desvio Padrão	8	8	8
	Valor de p		0,733*	
Variável gênero	Feminino n(%)	54(90)	27(90)	27(90)
	Masculino n(%)	6(10)	3(10)	3(10)
	Valor de p		1**	

Legenda: HAM/TSP= Mielopatia associada ao HTLV-1/paraparesia espástica tropical; HTLV-1= Vírus linfotrópico de células T humana tipo 1; n=número de participantes; p=probabilidade de significância; *Teste ANOVA; **Teste qui-quadrado.

TABELA B - Descrição do resultado dos exames otoneurológicos e hipótese diagnóstica da queixa de perda auditiva de 16 indivíduos não infectados pelo HTLV-1, 6 infectados pelo HTLV-1 assintomáticos e 10 com HAM/TSP. Coorte GIPH, Brasil, 2012.

Resultado de exames e avaliação otoneurológica / Hipótese diagnóstica	Neg. n(%)	Ass. n(%)	HAM n(%)	P
	n= 60	n= 30	n= 30	
Otoscopia indicativa de obstrução do meato acústico externo. Remoção do cerúmen e supressão da queixa. Após retirada do cerúmen: Audiometria normal. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo A. Presença de reflexo acústico estapediano. CERÚMEN.	2(3)	1(3)	0(0)	0,807
Otoscopia normal ou alterada. Audiometria indicativa de perda auditiva mista ou condutiva bilateral ou unilateral. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo Ar. Ausência de reflexo acústico estapediano. OTOSCLEROSE.	1(2)	0(0)	2(7)	0,308
Otoscopia alterada. Audiometria indicativa de perda auditiva mista ou condutiva bilateral ou unilateral. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo B ou C. Ausência de reflexo acústico estapediano. OTITE.	2(3)	0(0)	2(7)	0,366
Otoscopia normal. Audiometria indicativa de perda auditiva neurossensorial bilateral. Idade superior a 60 anos. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo A. Presença ou ausência de reflexo acústico estapediano. PRESBIACUSIA.	9(15)	3(10)	5(16)	0,836
Otoscopia normal. Audiometria indicativa de perda auditiva neurossensorial bilateral com gota acústica na frequência de 3000Hz ou 4000Hz. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo A. Ausência ou presença de reflexo acústico estapediano. História de exposição a ruídos por mais de 20 anos. PERDA AUDITIVA INDUZIDA POR NÍVEL DE PRESSÃO SONORA ELEVADO.	1(2)	1(3)	0(0)	1
Otoscopia normal. Audiometria indicativa de perda auditiva neurossensorial unilateral, com inteligibilidade de fala muito alterada no lado acometido. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo A. Ausência de reflexo acústico estapediano. História de infecção por caxumba na infância. INFECÇÃO DO SNC- CAXUMBA.	1(2)	1(3)	0(0)	1
Total	16(27)	6(20)	10(33)	0,506

Legenda: Neg= grupo soronegativo para o HTLV-1; Ass= grupo soropositivo para o HTLV-1 assintomático; HAM= grupo com HAM/TSP; HAM/TSP= Mielopatia associada ao HTLV-1/paraparesia espástica tropical; HTLV-1= Vírus linfotrófico de células T humana tipo 1; n=número de participantes; p=probabilidade de significância (Teste exato de Fisher).

TABELA C - Descrição do resultado dos exames otoneurológicos e hipótese diagnóstica da queixa de zumbido de 15 indivíduos não infectados pelo HTLV-1, 8 infectados pelo HTLV-1 assintomáticos e 11 com HAM/TSP. Coorte GIPH, Brasil, 2012.

Resultado de exames e avaliação otoneurológica / Hipótese da causa do zumbido	Neg. N(%)	Ass. N(%)	HAM N(%)	P
	n= 60	n= 30	n= 30	
Otoscopia indicativa de obstrução do meato acústico externo. Remoção do cerúmen e supressão da queixa. Após retirada do cerúmen: Audiometria normal. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo A. Presença de reflexo acústico estapediano. SISTEMA AUDITIVO - CERÚMEN.	2(3)	0(0)	0(0)	0,496
Otoscopia alterada. Audiometria indicativa de perda auditiva mista ou condutiva bilateral ou unilateral. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo B ou C. Ausência de reflexo acústico estapediano. SISTEMA AUDITIVO - OTITE.	1(2)	0(0)	1(13)	1
Otoscopia normal. Audiometria indicativa de perda auditiva neurossensorial bilateral. Idade superior a 60 anos. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo A. Presença ou ausência de reflexo acústico estapediano. SISTEMA AUDITIVO - PRESBIACUSIA.	8(53)	3(10)	4(13)	0,938
Otoscopia normal. Audiometria com curva de grau normal e presença de rebaixamento auditivo das frequências altas (4, 6 e/ou 8KHz). Imitanciometria com curva timpanométrica tipo A. Presença ou ausência de reflexo acústico estapediano. SISTEMA AUDITIVO - REBAIXAMENTO DO LIMIAR NAS FREQUÊNCIAS ALTAS.	2(13)	1(3)	3(10)	0,547
Otoscopia normal. Audiometria normal. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo A. Presença de reflexo acústico estapediano. Zumbido associado ao movimento mandibular. Avaliação da ATM indicativa de crepitação. SISTEMA ORTOGNÁTICO - DISFUNÇÃO TÊMPORO MANDIBULAR.	1(2)	2(7)	2(7)	0,286
Otoscopia normal. Audiometria normal. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo A. Presença de reflexo acústico estapediano. Ausência de DTM, ausência de distúrbio metabólico. AUSÊNCIA DE HIPÓTESE DIAGNÓSTICA - IDIOPÁTICA.	1(2)	1(3)	1(3)	1
Total	15(25)	8(13)	11(36)	0,542

Legenda: Neg= grupo soronegativo para o HTLV-1; Ass= grupo soropositivo para o HTLV-1 assintomático; HAM= grupo com HAM/TSP; HAM/TSP= Mielopatia associada ao HTLV-1/paraparesia espástica tropical; HTLV-1= Vírus linfotrópico de células T humana tipo 1; n=número de participantes; ATM=Articulação tèmpero mandibular; p=probabilidade de significância (Teste exato de Fisher).

TABELA D - Descrição do resultado dos exames otoneurológicos e hipótese diagnóstica da queixa de tontura de 14 indivíduos não infectados pelo HTLV-1, 10 infectados pelo HTLV-1 assintomáticos e 17 com HAM/TSP. Coorte GIPH, Brasil, 2012.

Achados da avaliação e exames otoneurológicos/ Tipo de tontura e possível hipótese diagnóstica	Neg. n(%) n=60	Ass. n(%) n=30	HAM n(%) n=30	P
Tontura do tipo Instabilidade	6(10)	7(24)	13(43)	0,001*
Otoscopia, Audiometria e Imitanciometria normal. Estudo do equilíbrio estático e dinâmico normais. Pesquisa dos movimentos oculares normais. Prova calórica normal. VEMP normal. Exame do nível plasmático de glicose em jejum de 8h maior que 126 mg/dL. Diminuição da queixa após tratamento. METABÓLICA - DIABETES.	1(2)	1(3)	0(0)	1
Otoscopia normal, Imitanciometria com curva tipo A e presença ou ausência de reflexo acústico estapediano, Audiometria normal ou indicativa de perda auditiva neurossensorial. Estudo do equilíbrio estático e dinâmico normal ou alterado. Pesquisa dos movimentos oculares normais. Prova calórica indicativa de hiporreflexia bilateral. VEMP normal. PRESBIVERTIGEM.	2(3)	1(3)	1(3)	1
Otoscopia, Audiometria e Imitanciometria normal. Tontura do tipo instabilidade. Estudo do equilíbrio estático e dinâmico normais. Pesquisa dos movimentos oculares normais. Prova calórica normal. VEMP normal. Tontura associada ao estado psicológico. Diminuição da queixa após tratamento com antidepressivo. PSÍQUICA - DEPRESSÃO.	2(3)	1(3)	1(3)	1
Otoscopia normal. Audiometria normal. Imitanciometria com curva timpanométrica tipo A. Presença de reflexo acústico estapediano. Ausência de nistagmo de posicionamento à manobra de Dix-Hallpike. Estudo do equilíbrio estático e dinâmico normal. Pesquisa dos movimentos oculares normais. Prova calórica normal. VEMP normal. Ausência de distúrbios metabólicos, ausência de depressão. SEM DEFINIÇÃO - IDIOPÁTICA.	1(2)	1(3)	0(0)	1
Otoscopia normal, Imitanciometria com curva tipo A e presença ou ausência de reflexo acústico estapediano, Audiometria normal ou indicativa de perda auditiva neurossensorial. Estudo do equilíbrio estático e dinâmico normal ou alterado. Pesquisa dos movimentos oculares normais. Prova calórica normal. VEMP alterado. ASSOCIADA AO HTLV-1.	0(0)	3(10)	11(37)	<0,001
Tontura do tipo Vertigem	6(10)	3(10)	4(13)	0,927
Otoscopia, Audiometria e Imitanciometria normal. Tontura do tipo vertigem recorrente de curta duração. Presença de nistagmo de posicionamento à manobra de Dix-Hallpike, indicativa de canalitíase do canal semicircular posterior. Diminuição ou supressão da queixa após tratamento de reposição canalítica (manobra de Epley). VERTIGEM RECORRENTE - VPPB.	4(7)	3(10)	2(7)	0,901
Otoscopia, Audiometria e Imitanciometria normal. Tontura do tipo vertigem recorrente de média ou longa duração. Ausência de nistagmo de posicionamento à manobra de Dix-Hallpike. Estudo do equilíbrio estático e dinâmico normais. Pesquisa dos movimentos oculares normais. Prova calórica normal. Tontura associada a enxaqueca. VERTIGEM RECORRENTE - ENXAQUECA VESTIBULAR.	1(2)	0(0)	1(3)	1
Otoscopia, Audiometria e Imitanciometria normal. Tontura do tipo vertigem recorrente de longa duração. Ausência de nistagmo de posicionamento à manobra de Dix-Hallpike. Estudo do equilíbrio estático e dinâmico normal ou alterado. Pesquisa dos movimentos oculares normais. Prova calórica indicativa de vestibulopatia periférica deficitária à direita. VERTIGEM ÚNICA - NEURITE VESTIBULAR.	1(2)	0(0)	1(3)	1
Total	14	10	17	0,007

Legenda: Neg= grupo soronegativo para o HTLV-1; Ass= grupo soropositivo para o HTLV-1 assintomático; HAM= grupo com HAM/TSP; HAM/TSP= Mielopatia associada ao HTLV-1/paraparesia espástica tropical; HTLV-1= Vírus linfotrófico de células T humana tipo 1; n=número de participantes; VPPB=Vertigem posicional paroxística benigna; p=probabilidade de significância (Teste exato de Fisher ou Teste qui quadrado).

ANEXO 1 Comprovante de envio de manuscrito para publicação

Editorial Manager®

www.edmgr.com/trstmh/default.asp

Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine & Hygiene

HOME • LOGOUT • HELP • REGISTER • UPDATE MY INFORMATION • JOURNAL OVERVIEW
MAIN MENU • CONTACT US • SUBMIT A MANUSCRIPT • INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Role: Author Username: deniseg

Submissions Being Processed for Author Denise Utsch Gonçalves, PHD

Page: 1 of 1 (1 total submissions) Display 10 results per page.

Action	Manuscript Number	Title	Initial Date Submitted	Status Date	Current Status
Action Links		Dizziness as a premonitory symptom related to HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP)	Oct 31, 2012	Oct 31, 2012	Submitted to Journal

Page: 1 of 1 (1 total submissions) Display 10 results per page.

<< Author Main Menu

ANEXO 2 Parecer consubstanciado do CEP da Fundação Hemominas referente ao projeto de pesquisa *Manifestações otoneurológicas em indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos, com HAM/TSP e não infectados: estudo comparativo*, nº de registro 290.



Fundação Centro
de Hematologia e
Hemoterapia de
Minas Gerais

HEMOMINAS

Belo Horizonte, 14 de fevereiro de 2011

OFÍCIO Nº 09/2011
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FUNDAÇÃO HEMOMINAS

Prezada Senhora Pesquisadora, Denise Utsch Gonçalves

Encaminhamos o parecer consubstanciado referente ao seu projeto de pesquisa "Manifestações otoneurológicas em indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos, com HAM-TSP e não infectados: estudo comparativo.", nº de registro 290. Seu projeto foi aprovado por nosso Comitê, e então, a partir deste momento, sua pesquisa pode ser desenvolvida no âmbito da Fundação Hemominas.

Desejamos boa sorte e sucesso em seu estudo.

Atenciosamente,

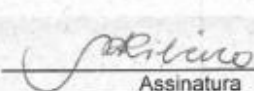
Simone das Virgens
Simone das Virgens

secretária do Comitê de Ética em Pesquisa
Fundação Hemominas



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP
Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hemominas

PARECER CONSUBSTANCIADO

1. Título do Projeto de Pesquisa: Manifestações Otoneurológicas em indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos, com HAM/TSP e não infectados: estudo comparativo.		
SUJEITOS DA PESQUISA		
2. Número de sujeitos No Centro: 300 Total: 300	3. Grupos Especiais: () Menor de 18 anos; () Portador de deficiência mental () Embrião/feto; () Relação de dependência (militares, presidiários...) () Outros; (x) Não se aplica	
PESQUISADOR RESPONSÁVEL		
4. Nome: Denise Utsch Gonçalves		
5. Instituição a que pertence: Faculdade de Medicina (UFMG)		
INSTITUIÇÃO (ÕES) ONDE SERÁ REALIZADO		
6. Nome: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais e Faculdade de Medicina-UFMG		
7. Unidade/Órgão: Serviço de Pesquisa, Fundação Hemominas		
8. Participação Estrangeira: Sim () Não (x)		
9. Projeto Multicêntrico: Sim () Não (x) Nacional () Internacional ()		
PATROCINADOR		Não se aplica (X)
10. Nome:		
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP		
11. Data de Entrada: 07/10/10	12. Registro no CEP: 290	
13. Objetivos: Avaliar a correlação entre a infecção pelo HTLV-1 e manifestações otoneurológicas em indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos, com HAM/TSP e não infectados pelo HTLV-1 (grupo controle)		
14. Sumário do Projeto: Serão 300 indivíduos selecionados, sendo 200 do grupo controle (não infectados pelo HTLV-1) e 100 do grupo de estudo, composto por 50 indivíduos sintomáticos para HAM/TSP e 50 assintomáticos. Os indivíduos do grupo de estudo serão selecionados no banco de dados de doadores e ex-doadores da Fundação Hemominas. Após a seleção, os indivíduos serão submetidos a uma entrevista com questões relacionadas às queixas otoneurológicas. Haverá coleta de dados de prontuário. Os indivíduos identificados com queixas otoneurológicas específicas serão encaminhados para a investigação com testes audiológicos não invasivos (audiometria tonal e vocal, impedânciometria e teste vestibular). Os testes serão realizados por profissionais otorrinolaringologistas ou fonoaudiólogo e serão realizados em consultório, conforme carta de anuência anexada ao projeto. As entrevistas serão realizadas no Serviço de Pesquisa da Fundação Hemominas.		
15. Comentário dos Relatores: O presente projeto contempla as diretrizes da Resolução CNS/MS 196/96. Diante do exposto, este CEP considera o projeto aprovado.		
16. Parecer: Aprovado (X) Pendência () Não Aprovado () Data: 03/02/2011 Data: Data:		
17. Cronograma de execução: Início: março 2011 Fim: dezembro 2011		18. Enviar relatórios em: Dezembro de 2011
19. Coordenador		
 Assinatura		Coordenadora do Comitê de Ética em pesquisa Fundação Hemominas



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Belo Horizonte, 29 de Dezembro de 2011

OF: 123 /2011
 Registro CEP/HEMOMINAS: 290

Prezada Senhora Pesquisadora, Denise Utsch Gonçalves

O pedido de adendo ao projeto de pesquisa intitulado "Manifestações otoneurológicas em indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos, com HAM/TSP e não infectados: estudo comparativo", referente ao aumento de faixa de idade nos critérios de seleção de sujeitos, foi **aprovado** pelo CEP Hemominas.

Atenciosamente,

Coordenadora do Comitê
 de Ética em pesquisa
 Fundação Hemominas

Máisa Aparecida Ribeiro
 Coordenadora do CEP/Hemominas

ANEXO 3 Parecer consubstanciado do COEP da UFMG referente ao projeto de pesquisa *Manifestações otoneurológicas em indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos, com HAM/TSP e não infectados: estudo comparativo*, ETIC 0437/10.



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP**

Parecer nº. ETIC 0437.0.203.000-10

**Interessado(a): Profa. Denise Utsch Gonçalves
Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia
Faculdade de Medicina - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 15 de dezembro de 2010, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado **"Manifestações otoneurológicas em indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos, com HAM/TSP e não infectados: estudo comparativo"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

**Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG**

ANEXO 4 Termo de Consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Grupo controle)

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, da pesquisa “MANIFESTAÇÕES OTONEUROLÓGICAS EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HTLV-1 ASSINTOMÁTICOS, COM HAM/TSP E NÃO INFECTADOS: ESTUDO COMPARATIVO”. A maioria dos indivíduos infectados pelo HTLV-1 permanecem sem sintomas por toda a vida. Já foram feitos estudos que encontraram associação da infecção pelo HTLV-1 com doenças dermatológicas, oftalmológicas, doenças reumáticas e neurológicas, mas pouco se estudou se existe uma relação entre a infecção pelo HTLV-1 e as manifestações de tontura, zumbido e perda auditiva.

Essa pesquisa tem a finalidade de investigar e avaliar os problemas de audição e equilíbrio de indivíduos infectados e não infectados pelo HTLV-1. Você está sendo convidado por ter sido considerado apto para doação de sangue.

A pesquisa consta de 3 etapas: a primeira é uma entrevista, a segunda é a verificação dos resultados dos exames de sangue realizados na Fundação Hemominas e a terceira é a investigação das queixas relatadas na entrevista. Caso concorde com os termos da pesquisa, o Sr. (a) será entrevistado pela própria pesquisadora com duração prevista para 15 minutos. A entrevista não será gravada ou filmada e o (a) Sr. (a) responderá a um questionário com perguntas relativas a queixas de tontura, zumbido e perda auditiva. Caso seja relatada alguma queixa, esta será investigada por meio de exames indolores e não invasivos que avaliam o equilíbrio e a audição. Será agendado um dia de sua preferência para realização dos exames. A realização de um dos exames pode gerar tonturas discretas, mas passageiras, caso isso ocorra você será acolhido e receberá o atendimento necessário até que toda a sensação tenha sido cessada. Em relação aos benefícios, acredita-se que os resultados podem fornecer informações sobre as possíveis manifestações decorrentes da infecção pelo HTLV-1 e caso seja identificada alguma alteração aos questionamentos e exames, o (a) senhor (a) receberá os encaminhamentos necessários e caso seja identificada alguma alteração aos questionamentos e exames, o (a) senhor (a) receberá o encaminhamento para consulta com a Dr. Denise Utsch Gonçalves, professora da Faculdade de Medicina da UFMG.

Rubrica do
participante

Você não receberá qualquer pagamento por sua participação neste estudo. Por outro lado, poderá ter reembolso do gasto com transporte até o local de realização dos exames. Você tem a liberdade de recusar participar do estudo, e se aceitar a participar, retirar seu consentimento a qualquer momento. Este fato não implicará na interrupção de seu atendimento, que está assegurado.

Os dados dessa pesquisa serão analisados e os resultados serão divulgados em revista científica da área de interesse, mas seu nome sempre estará guardado em sigilo, não aparecendo em nenhum local. Cabe ressaltar que os materiais obtidos ficarão sob a guarda das pesquisadoras.

Durante toda a realização do trabalho, você tem o direito de esclarecer suas dúvidas sobre o procedimento a que está sendo submetido. As pesquisadoras estarão à disposição para qualquer esclarecimento necessário. O Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Hemominas e da UFMG também poderão esclarecer dúvidas sobre os aspectos éticos da pesquisa.

Agradecemos a disponibilidade,

Atenciosamente,

Denise Utsch Gonçalves , Ludimila Labanca

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Eu _____ aceito participar do estudo “MANIFESTAÇÕES OTONEUROLÓGICAS EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HTLV-1 ASSINTOMÁTICOS, COM HAM/TSP E NÃO INFECTADOS: ESTUDO COMPARATIVO”. concordando com o uso, na pesquisa, dos resultados dos exames sorológicos realizados na Fundação Hemominas.

De acordo.

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20 ____ .

Pesquisadores:

Dra. Denise Utsch Gonçalves – Professora adjunta do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Universidade Federal de Minas Gerais. Tel. (31) 3409-9791

Ludimila Labanca – Graduada em Fonoaudiologia pela UFMG. Tel. (31) 98360781

COEP - Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG

Av. Antônio Carlos, 6627 , Unidade Administrativa II - 2º andar Campus Pampulha
Belo Horizonte, MG – Brasil 31270-901, coep@prpq.ufmg.br, Tel: 31 34094592

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hemominas

Alameda Ezequiel Dias, 321, Centro. Belo Horizonte, MG, Tel: 32484500

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Grupo de estudo)

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, da pesquisa “MANIFESTAÇÕES OTONEUROLÓGICAS EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HTLV-1 ASSINTOMÁTICOS, COM HAM/TSP E NÃO INFECTADOS: ESTUDO COMPARATIVO”. A maioria dos indivíduos infectados pelo HTLV-1 permanecem sem sintomas por toda a vida. Já foram feitos estudos que encontraram associação da infecção pelo HTLV-1 com doenças dermatológicas, oftalmológicas, doenças reumáticas e neurológicas, mas pouco se estudou se existe uma relação entre a infecção pelo HTLV-1 e as manifestações de tontura, zumbido e perda auditiva.

Essa pesquisa tem a finalidade de investigar e avaliar os problemas de audição e equilíbrio de indivíduos infectados e não infectados pelo HTLV-1. Você está sendo convidado pelo fato de já participar do GIPH (Grupo Interdisciplinar de pesquisas em HTLV) da Fundação Hemominas.

A pesquisa consta de 3 etapas: a primeira é uma entrevista, a segunda é a análise das informações contidas no seu prontuário e a terceira é a investigação das queixas relatadas na entrevista. Caso concorde com os termos da pesquisa, o Sr. (a) será entrevistado pela própria pesquisadora com duração prevista para 15 minutos. A entrevista não será gravada ou filmada e o (a) Sr. (a) responderá a um questionário com perguntas relativas a queixas de tontura, zumbido e perda auditiva. Caso seja relatada alguma queixa, esta será investigada por meio de exames indolores e não invasivos que avaliam o equilíbrio e a audição. Será agendado um dia de sua preferência para realização dos exames. A realização de um dos exames pode gerar tonteiras discretas, mas passageiras, caso isso ocorra você será acolhido e receberá o atendimento necessário até que toda a sensação tenha sido cessada. Em relação aos benefícios, acredita-se que os resultados podem fornecer informações sobre as possíveis manifestações decorrentes da infecção pelo HTLV-1 e caso seja identificada alguma alteração aos questionamentos e exames, o (a) senhor (a) receberá o encaminhamento para consulta com a Dr. Denise Utsch Gonçalves, professora da Faculdade de Medicina da UFMG.

Você não receberá qualquer pagamento por sua participação neste estudo. Por outro lado, poderá ter reembolso do gasto com transporte até o local de realização dos exames. Você tem a liberdade de recusar participar do estudo, e se aceitar a participar, retirar seu consentimento a qualquer momento. Este fato não implicará na interrupção de seu atendimento, que está assegurado.

Rubrica do
participante

Os dados dessa pesquisa serão analisados e os resultados serão divulgados em revista científica da área de interesse, mas seu nome sempre estará guardado em sigilo, não aparecendo em nenhum local. Cabe ressaltar que os materiais obtidos ficarão sob a guarda das pesquisadoras.

Durante toda a realização do trabalho, você tem o direito de esclarecer suas dúvidas sobre o procedimento a que está sendo submetido. As pesquisadoras estarão à disposição para qualquer esclarecimento necessário. O Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Hemominas e da UFMG também poderão esclarecer dúvidas sobre os aspectos éticos da pesquisa.

Agradecemos a disponibilidade,

Atenciosamente,

Denise Utsch Gonçalves , Ludimila Labanca

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Eu _____ aceito participar do estudo “MANIFESTAÇÕES OTONEUROLÓGICAS EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HTLV-1 ASSINTOMÁTICOS, COM HAM/TSP E NÃO INFECTADOS: ESTUDO COMPARATIVO”. concordando com o uso, na pesquisa, dos resultados dos exames sorológicos realizados na Fundação Hemominas.

De acordo.

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20 ____ .

Pesquisadores:

Dra. Denise Utsch Gonçalves – Professora adjunta do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Universidade Federal de Minas Gerais. Tel. (31) 3409-9791
Ludimila Labanca – Graduada em Fonoaudiologia pela UFMG. Tel. (31) 98360781

COEP - Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG

Av. Antônio Carlos, 6627 , Unidade Administrativa II - 2º andar Campus Pampulha
Belo Horizonte, MG – Brasil 31270-901, coep@prpq.ufmg.br, Tel: 31 34094592

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hemominas

Alameda Ezequiel Dias, 321, Centro. Belo Horizonte, MG.

