

ELETRONEUROMIOGRAFIA E POTENCIAIS EVOCADOS SOMATOSSENSITIVOS NA MIELOPATIA PELO HTLV-I

MÁRCIA WADDINGTON CRUZ*, ROSALIE BRANCO CORRÊA**,
MÁRZIA PUCCIONI-SOHLER***, SÉRGIO AUGUSTO PEREIRA NOVIS****

RESUMO - Tivemos como objetivo investigar por eletroneuromiografia (ENMG) e potenciais evocados somatosensitivos a possibilidade de acometimento do nervo periférico na mielopatia pelo HTLV-I (HAM), correlacionando os achados com os parâmetros clínicos e com a síntese intratecal de anticorpos anti HTLV-I. Os pacientes tinham sorologia negativa para HIV e apresentaram VDRL negativo. Outras causas para mielopatia ou neuropatia periférica foram excluídas. De 32 pacientes que realizaram ENMG, em 34,3% ela foi considerada sugestiva de neuropatia periférica. Esta foi sobretudo assimétrica (82%), sensitivo-motora (90%), com padrão axonal (54,5%) ou misto (45,4%). Em 63,6% dos casos de neuropatia periférica, havia sintomas correlatos. O potencial evocado auditivo foi anormal em apenas um caso. O potencial evocado visual foi anormal em 28,5% dos casos. Não havia sinais ou sintomas auditivos ou visuais. Em 85,5% dos casos obteve-se potencial evocado sensitivo alterado. Desses, 50% tinham manifestação clínica compatível. Em 28% dos pacientes com potencial evocado sensitivo anormal houve concomitância de ENMG sugestiva de neuropatia periférica.

PALAVRAS-CHAVE: neuropatia periférica, mielopatia associada ao HTLV-I, eletroneuromiografia, potenciais evocados somatosensitivos.

Electroneuromyography and somatosensory evoked potentials in HTLV-I associated myelopathy

ABSTRACT - The objective of the present study was to correlate electroneuromyography (ENMG) and evoked potentials findings with clinical aspects and intrathecal synthesis of HTLV-I antibodies production on HTLV-I myelopathy (HAM). Patients were seropositive for HTLV-I by different assays and seronegative for HIV and VDRL. They had no other causes of myelopathy and peripheral neuropathy. Peripheral neuropathy was established in 34.3% of the cases by ENMG. Peripheral neuropathy was mostly asymmetric (82%), sensory motor (90%), axonal (54,5%) or of a mixed type (45,4%). In 63.6% of these cases related symptoms were observed. ABR was abnormal in one patient and the PRVEP in 28.5% ,who were symptom-free. The SEP was abnormal in 85.7% of the cases, half of them presenting clinical complaints. In only 14% of the individuals with clinical manifestations, SEP was normal. In 28% of patients with abnormal SEP the ENMG disclosed a peripheral neuropathy.

KEY WORDS: peripheral neuropathy, HTLV-I associated myelopathy, electroneuromyography, somatosensory evoked potentials.

Em 1985, Gessain publicou o primeiro relato sobre a presença de anticorpos anti HTLV-I no soro de pacientes com paraparesia espástica tropical habitantes da Martinica, sugerindo uma relação de causa-efeito. Nessa época, o HTLV-I era sabidamente endêmico na região do Caribe, Japão e em partes da África. Logo após, surgiram relatos de casos na Jamaica e na Colômbia. Em 1986, Osame relatou, no sul do Japão, a mesma associação e a denominou de mielopatia associada ao HTLV-I

Serviço de Neurologia Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro: *Setor de Neurofisiologia clínica; **Setor de Neuroinfetologia; ***Setor de Líquido cefalorraqueano; ****Chefe do Serviço. Aceite:10-setembro-1998.

Dra. Márcia Waddington Cruz - Rua Conde de Bonfim 112/801 - 20520-053 Rio de Janeiro RJ - Brasil.
FAX: 021 568 9166.

(HAM). Em 1988, reconheceu-se que paraparesia espástica tropical e mielopatia pelo HTLV-I eram a mesma patologia (HAM / TSP)¹. Desde então, em nosso meio, o HTLV-I tem sido apontado como causa de mielopatia em um número significativo de casos. Frequentemente observamos, nesses pacientes, sinais e sintomas sugestivos de acometimento do nervo periférico, tais como parestesias em extremidades e reflexos profundos abolidos.

Tivemos como objetivo investigar por eletroneuromiografia (ENMG) e potenciais evocados somatossensitivos (PESS), a possibilidade de lesão do nervo periférico e das vias auditiva, visual e sensitiva profunda em pacientes com diagnóstico de HAM/TSP, correlacionando os achados com parâmetros clínicos e aspectos do líquido cefalorraquidiano (LCR).

MÉTODO

Trinta e dois pacientes foram estudados por ENMG e 28 por potencial evocado auditivo (PEA), potencial evocado visual por reversão de padrão (PEVRP) e potencial evocado somatossensitivo após estimulação do nervo tibial (PES), segundo técnicas de rotina^{2,3}.

Na ENMG, foram determinadas latências, amplitudes e velocidades de condução nervosas nos nervos fibular, tibial e sural bilateralmente, além da latência mínima da onda F no nervo tibial bilateralmente (estudo do trajeto mais proximal do nervo).

As latências motoras foram consideradas anormais se maiores que: 5,5 ms para o nervo fibular e 6 ms para o tibial. As amplitudes motoras foram consideradas anormais se menores que 2,5 mV para o nervo fibular e 2,9 mV para o tibial. Velocidade de condução motora foi anormal se menor que 40m/s em nervo fibular e 41 m/s em nervo tibial. A amplitude sensitiva sural foi normal se maior ou igual a 10 µV e a velocidade de condução sensitiva se igual ou superior a 40 m/s. A latência mínima de onda F tibial foi considerada anormal sempre que superior a 58ms.

Foram determinadas latência e amplitude do reflexo H (equivalente eletrofisiológico do reflexo aquileu). Latência normal até 35ms e amplitude igual ou maior que 1 mV. A temperatura cutânea foi mantida igual ou superior a 34 graus centígrados. Quando necessário houve aquecimento, conforme rotina do serviço. Vários músculos foram estudados por eletrodo de agulha concêntrica para verificação de atividade espontânea, recrutamento motor voluntário e características do potencial de ação da unidade motora (PAUM). Foram considerados sugestivos de neuropatia periférica (NP) somente os casos com 3 ou mais dos parâmetros acima referidos, alterados.

Durante os potenciais evocados, foram registradas sobretudo as respostas corticais. Os critérios para anormalidade seguem as regras da AAED⁴.

Os pacientes apresentavam soropositividade para o HTLV-I por método de ELISA confirmada por Western Blot e PCR e sorologia negativa para HIV e lues (VDRL). Outras causas para mielopatia ou neuropatia periférica após anamnese e realização de exames radiológicos e séricos pertinentes, foram excluídas.

Os dados eletrofisiológicos foram correlacionados com os aspectos clínicos e do LCR, tais como: quociente de albumina (permite estudo da barreira hemato-LCR), índice de IgG (avaliação de imunoliberação intratecal) e índice de HTLV-I (produção de anticorpos específicos para o HTLV-I intratecal).

RESULTADOS

Foram estudados por ENMG, 9 homens e 23 mulheres com tempo médio de doença de 6,5anos (1-20) e média de idade de início de 45 anos (18-75). Dos 32 pacientes estudados por ENMG, 43,7% apresentaram alteração mas somente 34,3% foram considerados como sugestivos de neuropatia periférica (Tabela 1). Esta foi sobretudo assimétrica (82%), sensitivo-motora (90%), com padrão axonal (54,5%) ou misto (45,4%). As alterações mais frequentemente observadas foram a redução da amplitude do potencial de ação sensitivo (34,3%) e do potencial de ação motor (31,2%) (Tabela 1), seguidas pelas anormalidades em reflexo H (16,6%), redução da VCM (15,6%), aumento da latência motora (12,5%) e redução da VCS (12,5%). Em 63,6% dos casos de neuropatia periférica por ENMG, havia sintomas correlatos, do tipo de alterações sensitivas e redução de reflexos profundos (Tabela 1). Em 36,3% a alteração eletrofisiológica foi subclínica. Em 68,7% dos casos com sinais e/ou sintomas de neuropatia periférica não se encontrou alteração eletroneuromiográfica.

Tabela 1. ENMG: dados e interpretação.

Paciente	VCM	LM	AM	F	RH	VCS	LS	AS	EMG	NP	Clínica	Reflexos profundos
1					NR							
2					NR						Hipoestesia	
3					NR							
4					NR				NR			Redução aquileu
5			AN		NR	AN	AN	AN	+,FAS,RN	X		
6					NR							
7			AN		NR						Hipopalestesia	
8	AN	AN		AN				AN		X		
9									FAS			
10			AN		AN			AN		X	Dor	
11	AN	AN	AN		NR			AN		X	Hipopalestesia	
12											Disestesia	
13											Disestesia hipopalestesia	
14			AN	AN				AN		X		Redução aquileu
15	AN	AN	AN			AN		AN	+,FAS,POL,	X		Redução aquileu
16					AN			AN			Hipopalestesia	
17					NR						Hipoestesia	
18	AN							AN				Abolição aquileu
19		AN	AN		NR	AN	AN			X	Hipoestesia	
20					NR				FIB,FAS		Disestesia	
21					NR							
22					NR							
23				AN		AN		AN	+, FAS	X		
24			AN					AN		X	Cãibra	
25					NR						Dor	
26					NR							
27			AN		NR				FIB , FAS	X	Hipoestesia	
28	AN		AN					AN	FIB , FAS	X		
29					NR						Parestesia	
30					NR						Parestesia / hipoestesia	
31					NR				FAS			
32					NR						cãibra	Redução aquileu
%	15,6	12,5	31,2	9,3	16,6	12,5	6,2	34		34,3	50	15,6

N, normal; AN, anormal; NR, não realizou, VCM, velocidade de condução motora; LM, latência motora; AM, amplitude motora; F, onda f; RH, reflexo h; VCS, velocidade de condução sensitiva; LS, latência sensitiva; AS, amplitude sensitiva; EMG, eletromiografia; + = onda +; FAS, fasciculação; RN, recrutamento neurogênico; POL, polifasia do pam; FIB, fibrilação; NP, neuropatia periférica.

Tabela 2. PESS: dados e correlação clínica.

Paciente	Alteração sensitiva	PEA		PEV			PES		
		N	↓ A/0	N	↑ L	↓ A/0	N	↑ L	↓ A/0
1	X	X		X			X		
2		X		X				X	X
3		X		X			X		
4		X		X				X	X
5		X		X					X
6	X	X		X				X	
7		X		X				X	
8		X		X					X
9	X	X		X				X	
10	X	X		X					X
11	X	X			X				X
12	X	X				X			X
13		X			X				X
14		X			X				X
15	X	X			X			X	
16		X			X				X
17			X	X				X	
18	X	X				X			X
19		X		X					X
20	X			X				X	
21		X		X				X	
22	X	X		X					X
23	X	X		X			X		
24		X		X			X		
25		X		X					X
26	X	X		X					X
27	X	X		X				X	
28	X	X			X			X	
%	50	96,4	3,5	71	21,4	7	14	39	53,5

↑ L, aumento latência; ↓ A/0, redução amplitude ou abolição; N, normal.

Foram estudados por PESS 21 pacientes do sexo feminino e 7 do sexo masculino. Alguns pacientes realizaram só um dos exames : ENMG ou PESS. A maioria realizou os dois. A idade de início variou entre os 18 e 75 anos (média 48) e o tempo de doença entre 1 e 20 anos (média 6,7). O PEA foi anormal em apenas 1 caso (Tabela 2), com abolição de respostas auditivas desde a resposta I (correspondente ao nervo auditivo), indicando lesão periférica mais provável. O PEVRP foi anormal em 28,5% dos casos, sobretudo por aumento de latência das respostas evocadas visuais corticais (21,4% do total de PEV). Não havia sinais ou sintomas de acometimento dessas vias. O PES estava alterado em 85,7% dos casos. Houve aumento de latência da resposta evocada somatosensitiva cortical em 39% dos casos e redução da amplitude ou abolição e, 53,5% do total de exames de PES. Destes, 50% tinham sinais e/ou sintomas compatíveis da esfera sensitiva. Em 14,2% dos pacientes com

Tabela 3. Exame de LCR, neuropatia periférica (NP) e PESS.

Paciente	Cit G	Ptn	Q Alb	Índice IgG	Elisa HTLV-I LCR	Índice HTLV-I	NP ENMG	PES	Anormal
4	2	17	2,3	0,23	R	1,7			
6	0	47,8	8	0,55	R	32,9		+	
8	0	27,5	4,1	0,25	R	4,6	+	+	
9	5	30,5	4,3	0,36	R	3,5		+	
10	6	65,3	10,8	0,31	R	3,2	+	+	
11	0	60	9,76	0,19	R	3,8	+	+	
12	3	47,6	7,4	0,18	R	2,1		+	PEV ALT.
14	1	58	7,9	0,58	R	0,9	+	+	PEV ALT.
15	3	34	3,8	0,34	R	2,6	+	+	PEV ALT.
16	6	39,1	5	0,25	R	1,3			PEV ALT.
17	0	29	3	0,72	R	2,7		+	
18	0	32,5	4	0,25	R	1,6		+	
20	1	54	4,7	0,83	R	2,9		+	
22	1	27	3,5	0,47	R	3,4			NR
27	1	43	5,1	0,58	R	0,63	+		NR
28	8	47	6,1	1,03	R	2,9	+	+	
29	1	21	3,1	0,77	R	4,6		+	
31	1	265	61	0,99	R	3,5		+	

LCR: CIT G, citologia global; PTN, proteína total; Q Alb, quociente de albumina.

Valores anormais: CIT G > 4; PTN > 40; Q ALB > 8×10^{-3} ; Índice IgG > 0,7; Índice HTLV-I > 1,5; NR, não realizou; R, reagente.

sintomas da esfera sensitiva, não foram encontradas alterações no PES (Tabela 2). Houve concomitância de PES anormal e ENMG sugestiva de NP em 28% dos casos em que os dois exames foram realizados.

Todos os pacientes apresentavam anticorpos anti HTLV-I no LCR pelo método de ELISA. Dos 18 indivíduos que realizaram índice para HTLV-I, síntese intratecal do anticorpo específico pode ser observada em 83,3%. Sendo assim, a maioria dos pacientes com neuropatia periférica (5/7) e potencial evocado somatosensitivo anormal (13/14) apresentava índice de anticorpo para HTLV-I positivo, refletindo sua elevada frequência em indivíduos com HAM/TSP (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Um percentual significativo de casos (35%) manifestou sinais eletrofisiológicos de neuropatia periférica tipo sensitivo-motora, mista ou axonal. Em torno de 60% deles, havia dados clínicos compatíveis, corroborando o diagnóstico eletroneuromiográfico. A incidência de neuropatia periférica está próxima à descrita na literatura, ou seja, de 25 a 43%. A variação deve-se sobretudo ao fato de

não obedecerem os estudos à mesma metodologia. Quanto ao padrão lesional existe controvérsia sobre seu tipo: desmielinizante ou axonal mas, como em nosso estudo^{5,11}, a maioria dos autores descreve polineuropatia sensitivo-motora de grau moderado.

Said e col.¹² relataram o primeiro caso estudado por biópsia de nervo periférico e eletro-neuromiografia, encontrando degeneração axonal e desmielinização, além de infiltrado inflamatório arterial perineural, com melhora clínica após imunossupressão. Havia aspecto em “salsicha” das fibras nervosas, típico da neuropatia tomacular. Bhigjee e col.¹³ relataram 6 casos em que biópsia de nervo foi realizada e também referem o aspecto tomacular, além de desmielinização com remielinização, sem infiltrado inflamatório, ou depósito de Ig G, Ig M, IgA, ou presença de partículas virais após técnica de hibridização in situ e PCR. Supuseram ocorrer um mecanismo lesional veiculado pela liberação de citocinas.

Sugimura e col.¹⁴ estudaram por biópsia 3 casos e concluíram por lesão de tipo desmielinização segmentar sem a presença de partículas virais¹⁴. Bhagavati e col.¹⁵ realizaram ENMG em 5 pacientes e concluíram por neuropatia periférica de caráter misto. Castillo e col.¹⁶ estudaram 22 pacientes através de ENMG e encontraram alteração em apenas 1, do tipo desmielinizante. Lugaesi e col.¹⁷ relataram 1 caso em que foi encontrada neuropatia periférica de tipo sensitiva e axonal por exame de ENMG.

Vernant e col.¹⁸ descreveram 3 pacientes com paraparesia tropical e vasculite associada. Tratava-se de 3 casos de neuropatia periférica tipo periarterite nodosa verificada por quadro clínico e eletrofisiológico compatível e por biópsia neuromuscular. Num desses casos havia miosite necrotizante associada. Em todos, houve piora clínica considerável em consequência da superposição de vasculite periférica ao quadro espástico medular, com a necessidade de introdução de imunossupressão efetiva. Um dos pacientes apresentou positividade para o HTLV-I apenas por PCR.

Laraki e col.¹⁹ encontraram apenas 3 casos na literatura de neuromiosite associada ao HTLV-I²⁰. A neuropatia periférica associada à miosite era de tipo axonal e crônica com boa resposta à imunossupressão habitual. Já, no caso relatado por eles, a forma de neuropatia periférica encontrada foi a de polirradiculoneuropatia, associada a miosite. O caso teve evolução subaguda, com tetraplegia flácida e arreflexa. A creatinofosfoquinase (CPK) estava aumentada 280 vezes o valor normal. A EMG mostrou polifasia do PAM com sinais de desnervação. O estudo de neurocondução revelou redução de amplitudes motoras e sensitivas com velocidade de condução pouco reduzida, portanto evidências de miopatia e lesão nervosa mista sobretudo axonal. Havia dissociação albuminocitológica no LCR, síndrome nefrótica e calcinose muscular. A biópsia muscular mostrou infiltrado perifascicular mononuclear com necrose e edema intersticial. Houve pouca resposta à imunossupressão. A técnica de ELISA foi negativa para HTLV-I porém o PCR foi positivo. A hibridização in situ e a imunocitoquímica permitiram identificar antígenos e proteína tax do vírus nos miócitos. A introdução do gen tax do vírus, em ratos transgênicos, causou expressão de proteína tax nos miócitos do animal que iniciaram atrofia progressiva. Ficou comprovada a ação patogênica direta do vírus na miosite. Novos estudos serão necessários para determinar se a presença de neuropatia periférica pode contribuir para o prognóstico da doença.

A modalidade de PESS mais alterada foi o PES (85%), havendo alterações clínicas em cerca de metade dos casos. No entanto, 29% deles tinham também NP pela ENMG.

Semelhantes resultados foram obtidos por Lugaesi e col.¹⁷ e Bhagavati e col.¹⁵. Castillo e col.¹⁶ encontraram 86,3% de PES anormal e 84,2% sem alteração clínica. Quatro dentre 22 pacientes tiveram aumento das latências corticais do PEV.

A realização desses exames eletrofisiológicos mostrou-se útil no diagnóstico diferencial com esclerose múltipla (EM), na qual há maior incidência de alteração no PEVRP (60%)³, menor no PES (59% a 70%) e raramente na ENMG. Segundo Poser^{21,22}, a presença de NP, aliada a outros critérios, deve ser usada para afastar o diagnóstico de EM e favorecer o de mielopatia relacionada ao HTLV-I. Outro aspecto a ser considerado no diagnóstico diferencial corresponde à presença de reação

imune intratecal mono específica para HTLV-I em pacientes com HAM, enquanto que na maioria dos pacientes com EM ocorre síntese intratecal poliespecífica contra sarampo, rubéola e varicela zoster vírus²³.

CONCLUSÕES

Um número significativo de nossos casos teve ENMG sugestiva de neuropatia periférica tipo sensitivo-motor com padrão axonal ou misto e em mais de metade desses casos havia dados clínicos compatíveis.

O potencial evocado somatosensitivo foi o mais alterado havendo clínica compatível em cerca de metade dos casos, sendo que 30% deles tinham concomitância de neuropatia periférica pela ENMG.

A detecção de alterações subclínicas do nervo periférico e das vias sensitiva profunda e visual, através desses métodos eletrofisiológicos, auxiliou no diagnóstico precoce da HAM, bem como no diagnóstico diferencial com afecções desmielinizantes.

REFERÊNCIAS

- Gessain A, Gout O. Chronic myelopathy associated with human T-lymptropic virus type I (HTLV-I). *Ann Intern Med* 1992;117:933-946.
- Kimura J. *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice*. 2.Ed. Philadelphia: FA Davis, 1989.
- Chiappa KH. *Evoked potentials in clinical medicine*. 2.Ed. New York: Raven Press, 1983:123, 400.
- American Electroencephalographic Society. Guidelines for clinical evoked potential studies. *J Clin Neurophysiol* 1984;1:3-53.
- Correa RB, Sohler MP, Vaz BP, Cruz MW, Schechter M, Novis SAP. Mielopatia associada à infecção por HTLV-I. *Arq Neuropsiquiatr* 1992;50(Suppl)81 (TL116).
- Cruz MW, Correa RB, Vaz BP, Schechter M, Novis SAP. Eletro-neuromiografia e potenciais evocados somatosensitivos em pacientes com mielopatia associada ao HTLV-I. *Rev Bras Neurol* 1994;30:52.
- Cruz MW, Sohler MP, Correa RB, Cavalcanti M, Schechter M, Novis SAP. Estudo eletro-neuromiográfico em 10 pacientes com mielopatia associada ao HTLV-I. Reuniões de Neurofisiologia Clínica 1991;6:37.
- Cruz MW, Sohler MP, Correa RB, Cavalcanti M, Schechter M, Novis SAP. Alterações eletro-neuromiográficas associadas à infecção pelo HTLV-I numa família brasileira. Reuniões de Neurofisiologia Clínica 1991;6:37.
- Cruz MW, Sohler MP, Correa RB, Cavalcanti M, Schechter M, Novis SAP. Neurological disorders associated with HTLV-I infection in a Brazilian family. *Ann Congr Neurologie Tropicale*. Limoges, 1991.
- Cruz MW, Correa RB, Vaz BP, Schechter M, Novis SAP. Myelopathy and HTLV-I: ENMG and SSEP study. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1993;2(S):S148.
- Cruz MW, Correa RB, Sohler MP, Costa MF, Novis SAP. Electroneuromyography and somatosensory evoked potentials in tropical spastic paraparesis patients. *J Acq Immunodef Syndr Retrovirol* 1995;10:233.
- Said G, Goulon-Goeau C, Lacroix C, Fève A, Descamps H, Fouchard M. Inflammatory lesions of peripheral nerve in a virus type I – associated myelopathy. *Ann Neurol* 1988;24:275-277.
- Bhigjee AI, Bill PLA, Wiley CA, et al. Peripheral nerve lesions in HTLV-I associated myelopathy (HAM/TSP). *Muscle & Nerve* 1993;16:21-26.
- Sugimura K, Takahashi A, Watanabe M, Mario K, Watanabe H. Demyelinating changes in sural nerve biopsy of patients with HTLV-I associated myelopathy. *Neurology* 1990;40:1263-1266.
- Bhagavati S, Ehrlich G, Kula RW, et al. Detection of human T-cell lymphoma/leukemia virus type I DNA and antigen in spinal fluid and blood of patients with chronic progressive myelopathy. *N Engl J Med* 1988;318:1141-1147.
- Castillo JL, Cartier L, Araya F, Verdugo R, Mora C, Gibbs C. Evoked potential abnormalities in progressive spastic paraparesis associated to HTLV-I. *Acta Neurol Scand* 1991;83:151-154.
- Lugaresi A, Uncini LA, Porrini AM, et al. HTLV-I associated myeloneuropathy in an Italian. *Acta Neurol Scand* 1991;84:186-191.
- Vernant JC, Smadja D, Deforge-Lasseur C, et al. Vascularites et manifestations neurologiques liées au HTLV-I. *Presse Med* 1994;23:1421-1425.
- Laraki R, Blety O, Raguin G, et al. Quatre nouvelles observations de neuromyosites dont un cas associé à une infection par HTLV-I. *Rev Neurol (Paris)* 1993;149:283-288.
- Kyuno K, Ito H, Hasegawa H, Saito T, Kowa H. A case of flacid paraplegia associated with HTLV-I infection. *Rinsho Shinkeigaku* 1993;33:754-758.
- Poser CM, Roman GC, Vernant JC. Multiple sclerosis or HTLV-I myelitis? *Neurology* 1990;40:1020-1021.
- Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983;14:227-231.
- Puccioni - Sohler M, Kitzte B, Felgenhauer K, et al. The value of CSF analysis for the differential diagnosis of HTLV-I associated myelopathy and multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr* 1995;53:760-765.