

Seção de NEUROPEDIATRIA

Mielopatia associada ao HTLV-I: aspectos relacionados à infância.

HTLV-I associated myelopathy: aspects
related to childhood.

Silvio Pessanha Neto*
Marzia Puccioni-Sohler**

Resumo

A mielopatia associada ao HTLV-I ou paraparesia espástica tropical (HAM/TSP) é caracterizada por uma paraparesia espástica lentamente progressiva associada a disfunções esfinterianas e sensitivas. A enfermidade acomete indivíduos na faixa etária dos 30 aos 50 anos, sendo um diagnóstico negligenciado em crianças que se apresentam com paraparesia espástica de curso evolutivo.

O presente estudo propõe uma revisão dos aspectos clínicos e epidemiológicos relacionados à HAM/TSP, suas principais formas de transmissão e os critérios para o diagnóstico em crianças com queixas neurológicas sugestivas.

O conhecimento detalhado dos aspectos clínicos e laboratoriais que definem tal condição na infância e na adolescência contribui para o diagnóstico precoce desta enfermidade neurológica incapacitante.

Unitermos: HAM/TSP, infância, líquido cefalorraquidiano, LCR, HTLV-I

Abstract

The HTLV-I-associated myelopathy or tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) is characterized by a slowly progressive spastic paraparesis associated with sphincter and sensory dysfunction. The disorder usually affects people aged from 30 to 50 years. This diagnosis is neglected by many clinicians in children who present with spastic paraparesis of progressive course.

This study proposes a revision of clinical and epidemiological aspects related to HAM/TSP in children, their main mechanisms of transmission and the diagnosis criteria with suggestive neurological complaints.

The detailed knowledge of clinical and laboratory that define this condition in childhood and adolescence will help to early diagnosis of this disabling neurological illness.

Uniterms: HAM/TSP, childhood, cerebrospinal fluid, CSF, HTLV-I

* Pós-graduando em Neurologia pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (PPGNEURO/HUGG/UNIRIO).

** Professora Adjunta Doutora do Departamento de Medicina Especializada, Serviço de Neurologia da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (HUGG/UNIRIO).

Introdução

A paraparesia espástica tropical ou mielopatia associada ao HTLV-I (HAM/TSP) é uma condição progressiva e crônica, apresentando-se como uma paraparesia espástica de predomínio crural, usualmente de início insidioso, associada a disfunções esfinterianas e sensitivas^{1,2,3}.

Esta enfermidade predomina em regiões tropicais e subtropicais, representando cerca de 40% a 60% das mielopatias de origem indeterminada. Os locais de maior prevalência são: Ilhas do Caribe, regiões subequatoriais da África, América Latina e ilhas do sul do Japão^{1,2,3}.

Em 1985, Gessain e al. publicaram o primeiro estudo sobre a presença de anticorpos anti HTLV-I (Human-T-Lymphotropic virus) no soro de pacientes com paraparesia espástica tropical (TSP) habitantes da Martinica, sugerindo uma relação de causa-efeito¹.

Osame e al. (1986), descreveram presença de anticorpos anti-HTLV-I no sangue e no líquido cefalorraquidiano (LCR) de pacientes com mielopatia de origem desconhecida no Japão, sendo denominada de mielopatia associada ao HTLV-I (HAM)².

Em 1990, após consenso internacional definiu-se que HAM e TSP representavam a mesma enfermidade. Foi sugerida a denominação de HAM/TSP³.

Estima-se que o número de indivíduos infectados pelo HTLV-I em todo mundo seja da ordem de 10-20 milhões. Os sinais e sintomas desta enfermidade manifestam-se preferencialmente durante a fase adulta, embora 10-30% dos casos tenham sido descritos em pacientes na faixa etária infanto-juvenil².

Casos de HAM/TSP vêm sendo ocasionalmente relatados em crianças e adolescentes desde a descrição do primeiro caso em 1987, por Zaninovic. O relato se referia a um menino, de treze anos de idade com os sinais e sintomas típicos e história familiar de paraparesia espástica tropical⁴.

Castro-Costa et al. (1989) relataram no Ceará, 10 casos TSP em pacientes com idade entre dois e 59 anos de idade, porém, não foi realizada confirmação laboratorial, tais como, a pesquisa sorológica de anticorpos e/ou detecção do vírus HTLV-I⁵.

Segundo Bittencourt AL. (2005), existiam, até então, 17 relatos bem documentados de HAM/TSP

diagnosticados na faixa etária infanto-juvenil, dos quais 76,5% (13 casos) foram descritos no Brasil⁶.

A maior parte dos casos da forma infanto-juvenil ocorreu em indivíduos que tiveram a dermatite infecciosa associada ao HTLV-I (DIH)⁷. Primo JR (2005) estudou 20 casos de dermatite infecciosa associada ao HTLV-I em crianças e adolescentes e observou que 60% dos casos apresentavam alterações neurológicas. As mais prevalentes consistiram em: HAM/TSP, mielopatia flutuante e neuropatia periférica⁸.

Etiologia

O vírus HTLV-I (*Human-T-Lymphotropic virus*) pertence à família *Retroviridae*, subfamília *Oncovirinae*, constitui-se em um vírus RNA (ácido ribonucleico) de fita única, que se replica através de uma enzima denominada transcriptase reversa, por meio de um DNA (ácido desoxirribonucleico) complementar (DNAC), portanto representa um intermediário pró-viral. Os genes regulatórios e funcionais localizados no pró-vírus codificam peptídeos de pesos moleculares específicos que se expressam nas células infectadas. As respostas de anticorpos pelo hospedeiro contra tais peptídeos constituem a base dos testes sorológicos utilizados no diagnóstico desses retrovírus⁹. Estudos recentes observaram aglutinações de casos de HAM/TSP em algumas famílias sugerindo envolvimento genéticos no desenvolvimento desta patologia⁶. Plancoulaine et al. (2006) identificaram locus cromossômicos (6q27) que determinam maior suscetibilidade para a infecção do HTLV-I em crianças e adolescente, apoiando os estudos que apontam para um caráter genético no potencial de infecção e lesão deste vírus¹⁰.

Formas de transmissão

• TRANSMISSÃO MATERNO-INFANTIL

Esta forma de transmissão pode representar até 15% de todas as infecções¹¹. Ensaios de intervenção feitos no Japão, onde o aleitamento artificial é comum, mostraram que o aleitamento materno contribui para a maioria das transmissões perinatais, de forma que, crianças amamentadas artificialmente apresentaram uma taxa de soro-conversão de 1%-2%, enquanto que, as com aleitamento materno apresentaram 20%¹².

Aproximadamente 2 a 5% das infecções por HTLV-I de longa duração, ou seja, por toda a vida, estão

associadas à transmissão materno-infantil; esta infecção precoce ao longo da vida do indivíduo pode contribuir desproporcionalmente para o risco subsequente de leucemia/linfoma de células T do adulto¹².

Cavalcanti et al. (1993) a partir de um caso índice de HAM/TSP, investigaram quatro gerações de uma família brasileira de descendência africana (32 indivíduos), para a soropositividade pelo HTLV-I e sua associação com as manifestações neurológicas vigentes, bem como para as possíveis formas de transmissão. Oito indivíduos revelaram-se sorologicamente positivos para o HTLV-I, confirmados por meio de PCR (reação de polimerase em cadeia). O caso índice, além de outros dois membros infectados, apresentava HAM/TSP. Distúrbios neurológicos subclínicos, tais como sinais piramidais isolados, foram observados em quatro outros membros da família também infectados. Apenas um dentre os oito casos possuía o exame neurológico normal¹³.

• TRANSMISSÃO SEXUAL

Esta forma de transmissão tem sido demonstrada em estudos de cônjuges e de indivíduos com vida sexual ativa e de comportamento de risco; já se documentou transmissão heterossexual e homossexual. Estudos de corte vertical em casais heterossexuais mostraram um grande número de concordância quanto à infecção pelo HTLV-I; dentre os casais discordantes, a mulher é mais comumente positiva que o homem, exceto em casais mais jovens onde há maior igualdade nas taxas entre homens e mulheres. Este padrão é compatível com transmissão homem-mulher mais eficiente, entretanto, como a probabilidade de transmissão por ato sexual é relativamente baixa, seriam necessárias várias exposições durante o tempo para produzir a soro-conversão. Estudos prospectivos com um número de soro-conversões relativamente pequeno mostram maior ocorrência de transmissão homem-mulher do que mulher-homem¹⁴.

• TRANSMISSÃO PARENTERAL

Transfusão de componentes celulares está associada à transmissão do HTLV-I; aproximadamente 50% dos receptores de uma unidade positiva para o HTLV-I soro-convertem; transfusão de plasma e crioprecipitado não estão associados à transmissão. Sangue total ou concentrados celulares têm menor chance de infectividade se armazenados por longos períodos,

presumivelmente devido à perda da viabilidade leucocitária¹⁴.

Araujo et al. (2002), ao estudar cinco adolescentes do sexo feminino com HAM/TSP observaram que uma destas, apresentava história de infecção pelo HTLV-I adquirida por transfusão de sangue¹⁵. A transfusão é talvez, o mais eficiente modo de transmissão do vírus; a probabilidade de soro-conversão em um receptor de sangue contaminado é de 40%-60%, e o tempo médio para a soro-conversão é de aproximadamente 51 dias¹⁵.

No Brasil, a soro-prevalência média para o HTLV-I em regiões como São Paulo e Rio de Janeiro, dentre os doadores de sangue, é da ordem de 0,45%. A maior prevalência neste grupo é de 1,58% em Salvador, Bahia^{6,16}.

Quadro clínico da HAM/TSP

Os primeiros sintomas surgem usualmente de maneira insidiosa entre a infecção e o início dos sintomas de mielopatia. Esta fase de latência é significativamente mais curta em pacientes infectados através da via transfusional, em comparação com a transmissão sexual ou vertical¹⁷. A apresentação insidiosa determina que o indivíduo procure atendimento médico somente após alguns anos de evolução da doença. Ocasionalmente, o paciente pode apresentar-se com uma afecção de instalação abrupta ou mesmo com o desenrolar em episódios de surtos e remissões, à semelhança da esclerose múltipla¹⁸.

As primeiras queixas são, em geral, motoras, correlacionando-se com limitação funcional crural assimétrica. Surgem, igualmente, as primeiras queixas de disfunção autonômica, como constipação, disfunção erétil, redução de libido, retenção e incontinência urinária. A marcha se torna fatigante, devido à espasticidade progressiva nos membros inferiores. Associam-se as desordens sensitivas, caracterizadas por câimbras, sensações disestésicas plantares, além de parestesias. Episódios de dor lombar não são infreqüentes³.

Após a fase de progressão inicial, usualmente ocorre uma lenta deterioração do quadro clínico até atingir um platô³.

Silva MT, Mattos P. et al. (2003), a partir de uma coorte de 501 pessoas infectadas pelo HTLV-1 na cidade do Rio de Janeiro, avaliaram 40 portadores assintomáticos do vírus (PA) e 37 pacientes com diagnóstico confirmado de HAM/TSP. Os autores

realizaram um estudo duplo-cego onde aplicaram, em ambos os grupos, testes neuropsicológicos (Mini-Exame do Estado Mental [MEEM], substituição de dígitos [dys], teste de Stroop, modalidade de cores [strc] e de cores-palavras [strcw], fluência verbal semântica e fonêmicas, entre outros) e os escores foram comparados aos de pacientes-controle (PC). Observaram diferenças estatisticamente significativas, na pontuação da maioria dos testes utilizados, quando comparados os grupos HTLV-1 positivo e HTLV-1 negativo e na comparação dos grupos PA e HTLV-1 negativo. Em contrapartida, não houve diferença significativa entre as pontuações dos grupos PA e HAM/TSP¹⁹. Destaca-se o comprometimento das vias piramidais, com paraparesia espástica de início assimétrico³. Os reflexos tendíneos profundos são exaltados, principalmente nos membros inferiores, onde é comum encontrar-se clono, hiperreflexia patelar e Aquileu. Os reflexos cutâneo-abdominais estão abolidos e a resposta ao reflexo cutâneo-plantar é extensora (sinal de Babinski). Frequentemente verifica-se diminuição acentuada na sensibilidade vibratória (hipopalestesia) ocasionalmente associada a alterações cinestésicas. Sinais de lesão piramidal podem ser encontrados nos membros superiores, como hiperreflexia tendínea, sinais de Hoffman e Tromner. Nível sensitivo torácico é incomum³.

Os sintomas miccionais estão presentes em torno de 90% dos casos de HAM/TSP, tendo início insidioso e podendo ser a manifestação mais precoce da afecção. O paciente pode apresentar disúria, urgência e incontinência urinária. Entretanto, estes sintomas são inespecíficos, e ocorrem em inúmeras outras situações clínicas, tanto neurológicas como obstrutivas ou inflamatórias das vias urinárias. A intensidade e qualidade dos sintomas variam com a maneira de apresentação da doença, com a duração dos sintomas, com o surgimento de complicações e com a instituição de uma terapia adequada³.

O diagnóstico de HAM/TSP deve ser cogitado em todo paciente apresentando distúrbio progressivo de marcha devido à paraparesia espástica, natural ou residente em regiões tropicais, subtropicais, independente de etnia, faixa etária, situação socioeconômica, sexo e diagnósticos previamente formulados. Há discreta preponderância das mulheres sobre os homens³.

Particularidades da HAM/TSP na infância

O primeiro relato de HAM/TSP em criança ocorreu em 1987, por Zaninovic: um menino, de raça negra, com treze anos de idade, que se apresentava com parestesias, clono persistente e sinal de Babinski em ambas as extremidades, e que possuía parentes próximos com quadro neurológico clássico de HAM/TSP⁴.

Bhigjee et al. descreveram em 1995 um caso sugestivo de HAM/TSP na infância, entretanto, o diagnóstico não pode ser confirmado pelo achado de anticorpos anti-HTLV-I no LCR²⁰.

Araujo et al. (2002) relataram na cidade do Rio de Janeiro, cinco casos de adolescentes/crianças do sexo feminino, com o diagnóstico de HAM/TSP¹⁵. A presença de anticorpos anti-HTLV-I foi demonstrada no LCR e no sangue periférico pelas técnicas de ELISA e Western Blot. Outras causas de mielopatia progressiva foram excluídas. Nenhum dos casos relatados apresentava história de intercorrências no parto ou no desenvolvimento psicomotor, consangüinidade, casos de familiares com paraparesia espástica tropical ou trauma¹⁵.

Descreve-se que o aleitamento materno por um período superior a seis meses, pode estar associado com uma maior possibilidade de transmissão materno-infantil, com uma probabilidade de tal transmissão girando em torno de 18% a 30%¹³.

Dentre os cinco pacientes adolescentes com o diagnóstico de HAM/TSP descritos por Araújo et al. (2002), quatro haviam sido amamentados por um período superior a seis meses (um a três anos). Apenas um destes pacientes, não se alimentou do leite materno, porém, apresentava história pregressa de repetidas transfusões sanguíneas para tratamento de anemia hemolítica, e um dos seus doadores era soropositivo para o HTLV-I. Testes sorológicos foram realizados nas mães destes indivíduos e quatro eram soropositivas para o HTLV-I, comprovando que a transmissão materno-infantil foi a mais frequente nessa série¹⁵.

Diagnóstico laboratorial

Pacientes com HAM/TSP apresentam títulos elevados de anticorpos anti-HTLV-I no LCR e no soro, o que constitui a base para o diagnóstico laboratorial desta condição^{2,3,21}. Entretanto, a análise isolada de anticorpos no LCR tem elevada sensibilidade (99%) e baixa especificidade (41%) para o diagnóstico de HAM/TSP²².

Os altos níveis de anticorpos anti-HTLV-I observadas no LCR são derivados do sangue ou sintetizados no sistema nervoso. A origem desses anticorpos pode ser definida pelo índice de anticorpos específicos, uma medida da fração intratecal de anticorpos anti-HTLV-I, ou seja, anticorpos produzidos no SNC. Esta constitui um importante instrumento de apoio ao diagnóstico neurológico, porém raramente testado^{22,23}.

A síntese intratecal da imunoglobulina G (IgG) total é calculada pelo Índice de IgG: (IgG LCR/IgG sérica)/(albumina LCR/albumina sérica)²². A pesquisa de bandas oligoclonais no LCR e no soro também representa uma importante testagem nos pacientes com o diagnóstico de HAM/TSP²⁴. A presença dessas bandas IgG totais apenas no LCR ou a sua predominância quantitativa no LCR em relação ao seu nível sérico é considerado um indicio para a síntese local de IgG total e ocorre em 95% dos pacientes^{22,24}.

Outro parâmetro laboratorial utilizado no diagnóstico de HAM/TSP consiste no estudo da integridade da barreira hematoencefálica (BHE), a qual é avaliada quociente albumina LCR/sérica. O quociente de albumina maior ou igual a 8×10^{-3} demonstra disfunção da barreira hematoencefálica²³.

Reiber e Felgenhauer (1987) propuseram a quantificação da síntese intratecal de anticorpos específicos (índice de anticorpo específico), através do cálculo da razão entre IgG LCR/ sérica total e específica e a função da barreira hematoencefálica. Índice de anticorpo específico igual ou superior a 1,5 é considerado como indicativo de síntese intratecal desses anticorpos²³. Esta técnica foi adaptada para o estudo de produção intratecal de anticorpos anti-HTLV-I. Apresenta sensibilidade de 85% e especificidade de 89% para o diagnóstico de HAM/TSP²².

Determinadas seqüências de genes do vírus HTLV-I podem ser detectadas no LCR e no sangue periférico, por meio da técnica de reação de polimerase em cadeia (PCR)²². A positividade do PCR para HTLV-I no LCR ocorre em 93% dos pacientes com HAM/TSP, com a especificidade de 85%.

Puccioni-Sohler et al. (2001) estudaram a associação entre a presença de seqüências de genes do vírus HTLV-I determinados pela técnica de PCR no LCR e índice de anticorpos específicos anti-HTLV-I. Assim, foi possível demonstrar o uso combinado destes dois exames para o diagnóstico da HAM/TSP (sensibilidade:

74%; especificidade: 100%)²². Estes mesmos autores, dois anos antes, notaram que a combinação da análise da carga viral e do índice de anticorpo específico, seria um importante instrumento para identificar a progressão da doença²⁵.

Conclusão

Verifica-se a importância em considerar o diagnóstico de HAM/TSP em pacientes na faixa etária infanto-juvenil, que se apresentam com paraparesia espástica progressiva de etiologia não definida. Desta forma, reduz-se o tempo necessário para o diagnóstico de tal condição, desde o aparecimento das primeiras manifestações, e definem-se as estratégias para conter a transmissão vertical em áreas endêmicas, assim como minimizar a subnotificação dos casos desta doença em crianças e adolescentes.

Referências

1. Gessain A, Barin F, Vernant JC, Gout O, Maurs L, Calender A, de Thé G. Antibodies to human T-lymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet*. 1985 Aug 24; 2(8452):407-10.
2. Osame M, Usuku K, Izumo S, Ijichi N, Amitani H, Igata A, Matsumoto M, Tara M. HTLV-I associated myelopathy, a new clinical entity. *Lancet*. 1986 May 3;1(8488):1031-2
3. Osame M. Review of WHO Kagoshima meeting and diagnostic guidelines for HAM/TPS. In: Blattner WA (ed). *Human retrovirology: HTLV*. Raven Press. New York, pp. 191-197. 1990.
4. Zaninovic V. Tropical spastic paraparesis. *Lancet* 1987; 2:280.
5. Castro-Costa CM, Salgueiro MR, Carton H, Do Vale OC et al. Tropical spastic paraparesis in Northeastern Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 1989 Jun; 47(2): 134-8.
6. Bittencourt AL, Primo J, Oliveira MF. Manifestations of the human T-cell lymphotropic virus type I infection in childhood and adolescence. *J Pediatr (Rio J)*. 2006 Nov-Dec;82(6):411-20.
7. LaGrenade L, Morgan C, Carberry C, Hanchard B, Fletcher V, Gray R, et al. Tropical spastic paraparesis occurring in HTLV-1 associated infective dermatitis. Report of two cases. *West Indian Med J*. 1995;44:34-5.
8. Primo JR, Brites C, Oliveira M de F, Moreno-Carvalho O, Machado M, Bittencourt AL. Infective dermatitis and juvenile HTLV-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). *Clin Infect Dis*. 2005;41:535-41.
9. Wong-Stall F, Gallo RC. Human T lymphotropic retroviruses. *Nature* 317:395-403, 1985.
10. Plancoulaine S, Gessain A, Tortevoeye P, Boland-Auge A, Vasilescu A, Matsuda F, Abel L. A major susceptibility locus for HTLV-1 infection in childhood maps to chromosome 6q27. *Hum Mol Genet*. 2006 Nov 15;15(22):3306-12. Epub 2006 Oct 6.

11. Hino S, Yamaguchi K, Katamine S et al. Mother to child transmission of human T-cell leukemia virus type I *Jpn J Cancer Res* 76:474-480,1985.
12. Ando Y, Nakano S, Saiko K et al. Transmission of adult T-cell leukemia retrovirus (HTLV-I) from mother to child: comparison of bottle with breast fed babies. *Jpn J Cancer Res* 78:322-324, 1987.
13. Cavalcanti M, Ferreira Junior O, Puccioni M, et al. HTLV-I associated neurologic manifestations in four generation of a Brazilian family. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1993 Feb; 6(2):213-7.
14. Okochi K, Sato H, Hinuma Y. A retrospective study on transmission of adult T cell leukemia virus by blood transfusion: seroconversion in recipients. *Vox Sang* 46:245-253,1984.
15. Araújo AP, Fontenelle LMC, Pádua PAB, et al. Juvenile Human T Lymphotropic Virus Type I- Associated Myelopathy. *Clinical Infections Diseases* 2002; 35:201-4.
16. Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene*. 2005 Sep 5;24(39):6058-68.
17. Osame M, Janssen R, Kubota H, Nishitani H, Igata A, Nagataki S, Mori M, Goto I, Shimabukuro H, Khabbaz R, Kaplan J. Nationwide survey of HTLV-I-associated myelopathy in Japan: association with blood transfusion. *Ann Neurol*, 1990;28(1):50-56.
18. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, McFarland HF, Paty DW, Polman CH, Reingold SC, Sandberg-Wollheim M, Sibley W, Thompson A, van den Noort S, Weinshenker BY, Wolinsky JS. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol*, 2001;50(1):121-127.
19. Silva MT, Mattos P, Alfano A, Araújo AQ. Neuropsychological assessment in HTLV-1 infection: a comparative study among TSP/HAM, asymptomatic carriers, and healthy controls. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003 Aug;74(8):1085-9.
20. Bhigjee AI, Moodley AA, Madurai S, York D, Bill PL. Infantile onset of HTLV-I-associated myelopathy (HAM/TSP). *S Afr Med J*. 1995 Jul;85(7):687-8
21. Spina-França A, Livramento JÁ, Machado LR, et al. HTLV-I antibodies in serum and cerebrospinal fluid in tropical spastic paraparesis in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 1990; 48:441-447.
22. Puccioni-Sohler M, Rios M, Carvalho SMF et al. Diagnosis of HAM/TSP based on CSF proviral HTLV-I DNA and HTLV-I antibody index. *Neurology* 2001;57:725-727.
23. Reiber H, Felgenhauer K. Protein transfer at the blood cerebrospinal fluid barrier and the quantitation of the humoral immune response within the central nervous system. *Clin Chem* 1987; 163:319-328.
24. Gessain A, Caudie C, Gout O, Vernant JC, Maurs L, Giordano C, Malone G, Tournier-Lasserre E, Essex M, de-Thé G. Intrathecal synthesis of antibodies to human T lymphotropic virus type I and the presence of IgG oligoclonal bands in the cerebrospinal fluid of patients with endemic tropical spastic paraparesis. *J Infect Dis*. 1988 Jun;157(6):1226-34.
25. Puccioni-Sohler M, Rios M, Bianco C, et al. HTLV-I viral load in CSF and intrathecal synthesis of HTLV-I antibodies in TSP/HAM. *Neurology* 1999; 53:1335-1339.