

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS EM PACIENTES INFECTADOS PELO VÍRUS HTLV-I DE ACORDO COM O GRAU DE ENVOLVIMENTO NEUROLÓGICO

NEUROLOGICAL FINDINGS IN HTLV-I PATIENTS ACCORDING TO THE DEGREE OF NEUROLOGICAL INVOLVEMENT

Davi Tanajura^{1,2}, Gil Vicente Porto², Cláudia Magnavita², Isadora Siqueira², Bittencourt V. G.², Néviton Castro^{1,2}, Paulo Oliveira^{1,2}, Glória Orge¹, Edgar M. Carvalho^{1,2}, André Luiz Muniz^{1,2}

¹Serviço de Imunologia, Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (COM-HUPES), UFBA; ²Hospital São Rafael; Salvador, BA, Brasil

Objetivos: Descrever aspectos neurológicos e identificar marcadores clínicos associados com a ocorrência e gravidade da mielopatia associada ao HTLV-I/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP). **Métodos:** Entre Janeiro de 2004 e Junho de 2009, 407 indivíduos infectados de HTLV-I foram separados em 3 grupos de acordo com a escala de incapacidade funcional por sistemas (EDSS) e a escala de incapacidade motora (OSAME), sendo assintomáticos OSAME=0 e EDSS=0; oligossintomáticos EDSS=1 e OSAME=0; e HAM/TSP EDSS≥2 e OSAME≥1. **Resultados:** Dos pacientes avaliados 16,1% (60) tinham HAM/TSP, sendo a predominância de mulheres 39 (65,0%) (p=0,6) e a média de idade de 51 anos (p<0,01). Os sistemas mais afetados determinados pela escala de incapacidade funcional por sistemas (EIFS) nos pacientes oligossintomáticos foram o vesical, seguido de piramidal e intestinal; e em relação ao exame físico observou-se diferença de força (p<0,01) e de reflexos globalmente (<0,01) no grupo com HAM/TSP. **Conclusões:** A utilização de duas escalas (EDSS e OSAME) para definição de pacientes subclínicos e pacientes com HAM/TSP foi útil ferramenta para o diagnóstico e descrição do grau de incapacidade dos pacientes.

Palavras-chave: HTLV-I, HAM/TSP, escalas neurológicas e HTLV-I, manifestações neurológicas e HTLV-I.

Objectives: Describe neurological aspects and identify clinical markers in the occurrence and severity of the HTLV-I associated myelopathy/ tropical spastic paraparesis (HAM / TSP). Methods: Between January 2004 and June 2009 four hundred and seven infected individuals were divided into 3 groups according to the expanded disability status scale (EDSS) and the motor disability scale (OSAME), being asymptomatic if OSAME=0 and EDSS=0; oligosymptomatic if OSAME=0 and EDSS≥1 and HAM/TSP if OSAME=1 and EDSS≥2. Results: sixteen percent of the patients had HAM/TSP and most of them were women (65.0%) (p=0.6). The average age in this group was 51 years (p<0.01). The most affected systems determined by the functional systems scale (EIFS) in oligosymptomatic patients were the bladder, followed by pyramidal and intestinal. Regarding the physical examination was observed difference in strength (p<0.01) and reflex (p<0.01) in patients with HAM/TSP. Conclusions: The use of two scales (EDSS and OSAME) for definition of subclinical patients and HAM/TSP patients was an useful tool for the diagnosis and description of the disease.

Key words: HTLV-I, HAM/TSP, neurological scales and HTLV-I, neurological findings in HTLV-I.

O vírus linfotrófico humano do tipo I (HTLV-I) foi o primeiro retrovírus humano identificado⁽²⁵⁾. Cerca de 20 milhões de pessoas estão infectadas em todo o mundo. As maiores prevalências são encontradas no Japão, África, América central e América do Sul. No Brasil uma das maiores prevalências é a da cidade de Salvador, com cerca de 1,76% da população infectada⁽¹³⁾.

O HTLV-I é o agente etiológico das principais condições clínicas associadas a esta infecção viral: o linfoma/leucemia de células T do adulto (ATL) e a mielopatia associada ao HTLV-I / Paraparesia espástica tropical (HAM/TSP).

HAM/TSP é uma doença neurológica progressiva definida como paraparesia espástica que tem início habitualmente na 5ª década de vida e acomete principalmente as mulheres. Tem incidência de cerca de 2% nos pacientes infectados durante a vida. Estudos neuropatológicos mostram degeneração dos tratos cortico-espinhais, especialmente nos níveis torácicos e lombares, às vezes com comprometimento também cervical de colunas posteriores⁽⁷⁾.

O modo como o HTLV-I causa esta doença ainda não é bem elucidado, no entanto algumas interações entre o vírus o sistema imune do indivíduo parecem ter papel na patogênese da doença⁽²⁰⁾. A resposta imune na infecção pelo HTLV-I é caracterizada por uma proliferação espontânea de células T com aumento da secreção de interleucina 2 (IL-2) e expressão do receptor de IL-2⁽⁸⁾. Anormalidades na resposta imune foram demonstradas em pacientes com HAM/TSP comparados com portadores assintomáticos do HTLV-I, incluindo níveis elevados de citocinas como TNF- α , IL-6 e IL-2, no soro e no líquido^(8,22,121).

O objetivo principal desse estudo é de descrever as características clínicas neurológicas e epidemiológicas em indivíduos infectados pelo HTLV, a ocorrência e gravidade de HAM/TSP.

Recebido em 14/06/2009

Aceito em 22/10/2009

Endereço para correspondência: Dr. Edgar M. Carvalho - Serviço de Imunologia / Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos / 5º andar - Rua João das Botas s/n- 40110-160 Salvador BA - Brasil. E-mail: imuno@ufba.br.

Fonte de financiamento: Este projeto teve o suporte do National Institute of Health projeto R01 AI079238A-01 e do projeto R03 AI60830-01.

Material e Métodos

Desenho do Estudo

Estudo de corte transversal com 438 pacientes encaminhados de bancos de sangue e clínicas neurológicas de Salvador, Brasil, admitidos no Ambulatório Multidisciplinar de HTLV-I do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, da Universidade Federal da Bahia, Brasil, entre o período de janeiro de 2004 a junho de 2009. Os pacientes com sorologia indeterminada foram excluídos da nossa amostragem, sendo selecionados 407 portadores de HTLV-I. Os dados utilizados neste estudo foram os relativos a primeira entrevista de cada paciente.

Em todos os casos o diagnóstico foi estabelecido pela detecção de anticorpos pela técnica de ELISA (Cambridge Biotech Corp, Worcestre, MA, U.S.A) e confirmado por Western blot, diferenciando HTLV-I de HTLV-II (HTLV blot 2.4, Genelab, Singapore). Os pacientes foram avaliados usando um questionário padronizado para determinar as manifestações iniciais da infecção pelo HTLV-I e submetidos a uma completa avaliação clínica e neurológica para diagnóstico de HAM/TSP.

As escalas neurológicas utilizadas para avaliar os pacientes foram a escala de incapacidade funcional por sistemas (EIFS)^(14 18 17), a escala de incapacidade funcional ampliada (EDSS)^(17 18), a escala de incapacidade motora de OSAME (OMDS)⁽¹⁾ e a escala ambulatorial⁽¹⁵⁾.

Os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com a pontuação nas duas principais escalas neurológicas, sendo o 1º grupo denominado de assintomáticos com base no comprometimento neurológico (EDSS = 0 e OSAME = 0), o 2º grupo de pacientes oligossintomáticos (EDSS = 1 e OSAME = 0) e o 3º grupo de pacientes com mielopatia clinicamente definida (EDSS ≥ 2 e OSAME ≥ 1).

A força muscular dos pacientes foi graduada de acordo com o critério do Medical Research Council⁽¹¹⁾ em 0= Nenhuma contração; 1= um esboço ou traço de contração; 2= movimento ativo contra a gravidade eliminada; 3 – movimento ativo contra a gravidade; 4= movimento ativo contra a gravidade e resistência moderada; 5 = força normal.

Os reflexos tendinosos profundos foram graduados de acordo com Campbell⁽⁵⁾ em 0=ausente; 1=presente, porém diminuído; 2=normal; 3=aumentado; mas não necessariamente em um grau patológico; 4=acentuadamente hiperativo, patológico, frequentemente com batidas extras ou clono prolongado.

A espasticidade foi definida de acordo com a Escala de Ashworth modificada⁽⁴⁾, sendo 0 nenhum aumento no tônus muscular; 1 leve aumento do tônus muscular, manifestado por uma tensão momentânea ou por resistência mínima, no final da amplitude de movimento articular (AMA), quando a região é movida em flexão ou extensão; 1+ leve aumento do tônus muscular, manifestado por tensão abrupta, seguida de resistência mínima em menos da metade da AMA restante; 2 aumento mais marcante do tônus muscular, durante a maior parte da AMA, mas a região é movida facilmente; 3 considerável

aumento do tônus muscular, o movimento passivo é difícil; 4 parte afetada rígida em flexão ou extensão.

Todos participantes preencheram consentimento informado e o estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Universitário Professor Edgard Santos sob o parecer nº 159/2005.

Análise Estatística

Os dados coletados foram inseridos em banco de dados e analisados com software estatístico (SPSS versão 11.5). Médias e desvios padrões foram calculados para as variáveis demográficas de todos os pacientes sendo utilizado o teste de ANOVA para comparação entre médias e, caso havendo significância estatística, foi utilizado o pós-teste de Dunnett T3 a fim de discriminar em qual(is) grupo(s) estariam às diferenças. O teste do Qui-quadrado foi utilizado para comparação entre percentuais. Foi considerado como significante o valor de $p \leq 0,05$ ($\alpha = 5\%$).

Aspectos Éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas (CEP) do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz – Fiocruz em 27/09/2004 e pelo CEP da Maternidade Climério de Oliveira em 15/02/2009.

Resultados

Participaram do estudo 407 pacientes infectados pelo HTLV-I (ELISA e Western Blot positivos) referenciados ao nosso ambulatório sendo que 240 (59,0%) eram do sexo feminino e 167 (41,0%) do sexo masculino. A média de idade foi $46,02 \pm 12,62$. Quanto à procedência 79,6% eram da cidade de Salvador. Com relação à raça a maioria dos casos foi de mulatos e negros (75,3%), seguido de brancos (23,9%). Em relação ao estado civil 50,1% eram casados, e quanto à renda 67,2% possuíam entre 1 e 4 salários, sendo que 12,1% tinham renda menor que 1 salário mínimo. Após a divisão em grupos baseado nos critérios estudados 251(67,3%) dos casos eram de assintomáticos, 62(16,6%) de oligossintomáticos e 60(16,1%) com HAM/TSP. Os escores de EDSS médios foram de $1,03 \pm 1,96$ e os de OSAME $0,87 \pm 2,13$ na população geral, sendo as medianas de zero nas duas escalas. No grupo com HAM/TSP clinicamente definida o EDSS médio foi de $4,75 \pm 1,89$ e o OSAME de $4,96 \pm 2,66$, e mediana de quatro em ambos. Os aspectos demográficos dos participantes do estudo agrupados de acordo com o grande envolvimento neurológico são mostrados na Tabela 1. A média de idade foi maior no grupo de pacientes com HAM/TSP sendo essa diferença estatisticamente significativa quando comparado com outros grupos. Houve também maior prevalência de mulheres no grupo com HAM/TSP em relação aos demais grupos, mas sem diferença significativa. A maioria dos pacientes foi procedente de Salvador, sendo que o grupo com mielopatia teve maior percentual de pessoas procedentes do interior ($p=0,06$). Quando analisados quanto à raça observamos maior percentagem de mulatos e negros no grupo de

Tabela 1 .Aspectos demográficos de indivíduos infectados pelo HTLV-I divididos por grupos de acordo com o grau de envolvimento neurológico.

	Assintomáticos	Oligossintomáticos	HAM/TSP	p
Idade	44,19 ± 12,20	47,23 ± 11,84	52,40 ± 13,53*	<0,01 ^a
Gênero				
Masculino	104(41,4)	26(41,9)	21(35,0)	0,63 ^b
Feminino	147(58,6)	36(58,1)	39(65,0)	
Estado civil				
Casados	128(51,2)	31(50,0)	29(48,3)	0,92 ^b
Não casados	122(48,8)	31(50,0)	31(51,7)	
Procedência				
Salvador	209(83,3)	45(72,6)	41(68,3)	0,01 ^b
Outras cidades	42(16,7)	17(27,4)	19(31,7)	
Raça				
Branco	58(24,8)	6(9,8)	21(36,2)	0,03 ^b
Mulatos e negros	176(75,2)	55(90,2)	37(63,8)	
Escolaridade (anos estudados)	7,57 ± 3,99	6,63 ± 3,94	6,61 ± 3,99	0,10 ^a
Renda Familiar				
< 1 Salário	28(11,2)	9(14,8)	10(16,7)	0,60 ^b
Entre 1 e 4 salários	173(69,2)	42(68,9)	36(60,0)	
> 4 Salários	49(19,6)	10(16,4)	14(23,3)	

Dados são apresentados como média e desvio padrão ou mediana para variáveis contínuas e N (%) para variáveis categóricas. *Diferença estatística somente entre HAM/TSP vs Assintomáticos. Pós-teste de Dunnett T3. ^a Teste ANOVA. ^b Qui-quadrado.

Tabela 2. Análise dos grupos estudados de acordo com a Escala de Incapacidade Funcional por Sistemas (EIFS) e escala Ambulatorial^{18,15}. Médias e desvios padrão / (mediana).

Funções	Assintomáticos	Oligossintomáticos	HAM/TSP	p
Piramidais	0	0,42 ± 0,62(0)	3,19 ± 0,57(3)**	<0,01
Cerebelares	0	0	0	
Tronco Cerebral	0	0	0	
Mentais	0	0	0,05 ± 0,39(0)	0,06
Sensitivas	0	0	0,47 ± 0,90(0)*	<0,01
Vesical	0	0,76 ± 1,11(1)	2,21 ± 1,64(2)**	<0,01
Intestinal	0	0,15 ± 0,36(0)	0,89 ± 0,83(1)**	<0,01
Visual	0	0,02 ± 0,13(0)	0	0,73
Outras Funções	0	0,12 ± 0,33(0)***	0,04 ± 0,19(0)	<0,01
Escala Ambulatorial^b	5,71 ± 1,12(5)	5,79 ± 1,89(5)	10,85 ± 5,64(10)*	<0,01

*Diferença entre HAM/TSP vs Assintomáticos e HAM/TSP vs Oligossintomáticos. Pós-teste de Dunnett T3. ** Grupos estatisticamente diferentes quando comparados aos pares. *** Diferença estatística entre Oligossintomáticos vs Assintomáticos. ^a ANOVA. ^b Tempo levado para caminhar 8 metros.

oligossintomáticos em relação aos demais ($p=0,06$). A comparação entre rendas e escolaridade não mostrou diferenças nos grupos.

O comprometimento funcional dos pacientes nos diferentes grupos de acordo com a escala (EIFS) e a escala ambulatorial é mostrado na Tabela 2. Quando os grupos foram avaliados de acordo com a EIFS houve maior escore nas variáveis: piramidal, vesical e intestinal, sendo essa diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p<0,01$). No grupo dos pacientes oligossintomáticos foi observado maior escore em sintomas vesicais do que piramidais (0,76 vs 0,42), e também maior pontuação na variável "outras funções" que inclui alterações autonômicas e sexuais. Na escala ambulatorial a maior

quantidade de tempo para percorrer oito metros foi no grupo com HAM/TSP, sendo essa diferença significativa ($p<0,01$).

Na Tabela 3 acham-se os dados sobre espasticidade, força muscular e resposta aos reflexos. No exame físico percebeu-se diferença estatística em força muscular em membros inferiores (MMII) e membros superiores (MMSS), proximal e distal, sendo que nos MMSS a diferença se dá entre o grupo com HAM/TSP e os assintomáticos e em MMII há diferença entre HAM/TSP e assintomáticos e entre HAM/TSP e oligossintomáticos. Observa-se maior gradação de reflexos em todos os membros no grupo de HAM/TSP, sendo essa diferença significativa quando comparado com os outros dois grupos. A espasticidade foi maior no grupo da mielopatia e os reflexos

Tabela 3 .Força muscular de acordo com critérios de Medical Research Council. Médias e desvios padrão / (mediana) para variáveis contínuas; n(%) para variáveis categóricas.

	Assintomáticos	Oligossintomáticos	HAM/TSP	p
Espasticidade	0,09 ± 0,64(0)	0,09 ± 0,66(0)	1,22 ± 1,11(1)*	<0,01 ^a
Força MMSS				
MSDp	5,00 ± 0,64(5)	4,98 ± 0,13(5)	4,76 ± 0,77(5)**	<0,01 ^a
MSDd	5,00 ± 0,64(5)	4,98 ± 0,13(5)	4,73 ± 0,82(5)**	<0,01 ^a
MSEp	5,00 ± 0,64(5)	4,98 ± 0,13(5)	4,78 ± 0,76(5)**	<0,01 ^a
MSEd	5,00 ± 0,64(5)	4,98 ± 0,13(5)	4,76 ± 0,81(5)**	<0,01 ^a
Força MMII				
MIDp	4,98 ± 0,21(5)	4,93 ± 0,25(5)	3,41 ± 1,11(4)*	<0,01 ^a
MIDd	4,98 ± 0,21(5)	4,95 ± 0,22(5)	3,54 ± 1,13(4)*	<0,01 ^a
MIEp	4,98 ± 0,20(5)	4,91 ± 0,28(5)	3,44 ± 1,07(4)*	<0,01 ^a
MIEd	4,98 ± 0,20(5)	4,91 ± 0,33(5)	3,59 ± 1,13(4)*	<0,01 ^a
Reflexos MMSS				
Bicipital D	1,96 ± 0,39(2)	2,26 ± 0,69(2)	2,69 ± 0,72(3)***	<0,01 ^a
Bicipital E	1,95 ± 0,34(2)	2,28 ± 0,67(2)	2,68 ± 0,73(3)***	<0,01 ^a
Tricipital D	1,95 ± 0,35(2)	2,21 ± 0,61(2)	2,68 ± 0,73(3)***	<0,01 ^a
Tricipital E	1,95 ± 0,36(2)	2,21 ± 0,61(2)	2,66 ± 0,73(3)***	<0,01 ^a
Braquiorradial D	1,95 ± 0,34(2)	2,28 ± 0,69(2)	2,68 ± 0,70(3)***	<0,01 ^a
Braquiorradial E	1,95 ± 0,34(2)	2,29 ± 0,67(2)	2,66 ± 0,71(3)***	<0,01 ^a
Reflexos MMII				
Patelar D	2,04 ± 0,44(2)	2,53 ± 0,92(2)	3,56 ± 0,83(4)***	<0,01 ^a
Patelar E	2,05 ± 0,41(2)	2,53 ± 0,92(2)	3,56 ± 0,83(4)***	<0,01 ^a
Aquileu D	1,96 ± 0,36(2)	2,34 ± 0,82(2)	3,31 ± 1,05(4)***	<0,01 ^a
Aquileu E	1,96 ± 0,36(2)	2,34 ± 0,82(2)	3,31 ± 1,05(4)***	<0,01 ^a
CPD				
Extensor	0	1 (1,7)	36 (64,3)***	<0,01 ^b
Flexor	232(96,3)	50 (86,2)	10 (17,9)***	
Indiferente	9	7 (12,1)	10 (17,9)***	
CPE				
Extensor	0	1 (1,7)	40 (70,2)***	<0,01 ^b
Flexor	232(96,3)	49 (84,5)	7 (12,3)***	
Indiferente	9	8 (13,8)	10 (17,5)***	

*Diferença estatística entre HAM/TSP vs Assintomáticos e HAM/TSP vs Oligossintomáticos. Pós-teste de Dunnett T3. **Diferença estatística somente entre HAM/TSP vs Assintomáticos. Pós-teste de Dunnett T3. *** Grupos estatisticamente diferentes quando comparados aos pares. ^a ANOVA ^b Qui-quadrado de Pearson. MMSS – Membros Superiores, MMII – Membros inferiores, MSDp – Membro superior direito proximal, MSDd – Membro superior direito distal, MSEp – Membro superior esquerdo proximal, MSEd – Membro superior esquerdo distal, D – Direito, E – Esquerdo, CP – Reflexo cutâneo - plantar.

tendinosos e o reflexo cutâneo plantar estão alterados globalmente no grupo de HAM/TSP com diferença estatisticamente significativa. Existe também diferença estatística entre o grupo de assintomáticos e oligossintomáticos quando na comparação entre reflexos tendinosos e cutâneo-plantar (Tabela 3).

A força muscular em membros inferiores foi estatisticamente menor no grupo dos pacientes com HAM/TSP quando comparado com a força em membros superiores, sendo essa diferença não encontrada nos grupos de assintomáticos e oligossintomáticos.

Discussão

A maioria dos pacientes infectados pelo HTLV-I é considerado assintomática, sendo que apenas uma pequena

minoridade desenvolve mielopatia. No nosso estudo HAM/TSP foi observada em 16,1% dos casos, com mediana de EDSS de quatro. A elevada prevalência de HAM/TSP se deve provavelmente a um viés de amostra, pois os pacientes com HAM/TSP procuram mais pelo ambulatório de referência que os indivíduos sem ou com pouco envolvimento neurológico. Carod-Artal et. al. detectaram uma prevalência de 16,9% em uma amostra de 249 pacientes em Brasília-Brasil, com média de EDSS de 5,5⁽⁶⁾. Lima e colaboradores⁽¹⁹⁾ encontraram prevalência de 26% na população estudada no Rio de Janeiro - Brasil.

A maioria dos pacientes com HAM/TSP foi do sexo feminino, sendo este dado corroborado por outros estudos⁽⁶⁾. O grupo com HAM/TSP teve idade mais elevada (51 anos) o que se explica devido à história natural da doença.

A EDSS e OMDS são escalas eminentemente clínicas, amplamente utilizadas em ensaios terapêuticos, demonstrando uma boa correlação com a gravidade do quadro clínico. Essas duas escalas são de simples aplicação, além de complementares, e estão sendo correntemente utilizadas em estudos sobre HAM/TSP^(2 16 26). Pela escala EDSS, ficou demonstrado um grupo bem definido de indivíduos oligossintomáticos que embora não preencha os critérios para HAM/TSP apresenta queixas neurológicas importantes. Estes pacientes devem ter um seguimento mais cuidadoso, pois potencialmente têm um maior risco de desenvolver HAM/TSP. Este aspecto chama a atenção da importância da utilização de mais de uma escala neurológica para avaliação desses pacientes, sugerindo que a EDSS seja mais sensível para detecção de pacientes com estágios mais precoces de doença. Após as alterações feitas por Goodkin et al. em 1992 nessa escala em relação aos sistemas urinário e intestinal, aumentou ainda mais a sensibilidade⁽¹⁴⁾.

A detecção precoce de anormalidades neurológicas, bem como a classificação do grau de lesão, é fundamental para o acompanhamento e a intervenção clínica adequada. A utilização de escalas de incapacidade neurológica facilita a determinação do estágio clínico, bem como padroniza a avaliação de resposta à terapêutica. Na avaliação neurológica do presente estudo, o grupo de indivíduos com HAM/TSP incluiu apenas, pacientes com EDSS a partir do grau 2 e OMDS a partir de 1, pois estes preenchem os critérios clínicos para HAM/TSP pela OMS. Todos tinham algum comprometimento do sistema motor do tipo paraparesia ou início do quadro com limitação motora.

O grupo de pacientes oligossintomáticos abrange pacientes que não preenchem os critérios definidos de HAM/TSP, mas que nitidamente apresentam disfunção em algum dos sistemas funcionais. Estes pacientes considerados oligossintomáticos tiveram por ordem de frequência principalmente sintomas vesicais e piramidais e em maior escala sintomas intestinais. Alguns estudos demonstram que os transtornos vesicais precedem os sintomas motores, e são importantes marcadores precoces da HAM/TSP^(10 23 9). Não observamos acometimento de tronco encefálico e cerebelo em nenhum dos grupos. Estes dados destacam a existência de pacientes com sintomas neurológicos como alterações de sensibilidade ou manifestações autonômicas e/ou esfinterianas que não preenchem os critérios definidos para HAM/TSP pela OMS⁽²⁴⁾.

No presente estudo podemos notar diferença no grau de força muscular tanto em MMII quanto em MMSS, quando comparado os grupos. Os reflexos tendinosos profundos mostraram-se também alterados globalmente com achado estatístico significativo sendo este dado nunca descrito anteriormente em outros estudos. A média do grau de espasticidade pela escala de Ashworth foi de 1,22 (mediana de 1) no grupo com HAM/TSP em nosso estudo, e de 1,3 em estudo semelhante⁽⁶⁾.

Os critérios habitualmente adotados para definição e diagnóstico de HAM/TSP são os da OMS e os critérios modificados por Castro-Costa et al.⁽¹²⁾. No presente estudo definimos com o HAM/TSP pacientes que tinham Escala de EDSS ≥ 2 e OSAME ≥ 1 , demonstrando que a junção dessas escalas tem alta sensibilidade para o diagnóstico de HAM/TSP, uma vez que une a incapacidade motora (OSAME) com a disfunção de múltiplos sistemas (EDSS). Essas escalas ajudam no acompanhamento e estratificação do paciente, de importante utilização em estudos prospectivos e para o médico assistente, dando um tratamento único para cada indivíduo dado o amplo espectro de doenças neurológicas associadas⁽³⁾. Algumas limitações são normalmente observadas em relação à utilização dessas escalas, sendo a mais importante a falta de dados adequados para a caracterização de disfunção urinária e a ausência de avaliação de disfunção sexual⁽²³⁾.

Concluimos nesse estudo que existem peculiaridades nos pacientes com HAM/TSP em relação aos pacientes assintomáticos e oligossintomáticos, incluindo diferenças epidemiológicas e do exame físico. Adicionalmente a avaliação sistemática das funções piramidais e vesicais da força muscular e dos reflexos permitiu identificar um número considerável de pacientes que embora não apresentem HAM/TSP tem algumas alterações neurológicas semelhantes aos pacientes com HAM/TSP. Este grupo aqui denominado de indivíduos com a forma oligossintomática de mielopatia apresentam maior frequência de disfunção piramidal e vesical e já apresentam comprometimento de força muscular e tem resposta anormal aos reflexos.

Referências

1. Andrada-Serpa MJ, Schor D, Araujo AQ, Rumjanek VM. Immunological features of HTLV-I myelopathy in Rio de Janeiro, Brazil, and in vitro effects of cyclosporin A. *J Neurol Sci* 139:7-14, 1996.
2. Araujo AQ, Leite AC, Dultra SV, Andrada-Serpa MJ. Progression of neurological disability in HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). *J Neurol Sci* 129:147-151, 1995.
3. Araujo AQ, Leite AC, Lima MA, Silva MT. HTLV-I and neurological conditions: when to suspect and when to order a diagnostic test for HTLV-I infection? *Arq Neuropsiquiatr* 67:132-138, 2009.
4. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther* 67:206-207, 1987.
5. Campbell W. Os reflexos tendinosos profundos ou extensores musculares. In: Campbell W (ed). DeJong, o exame neurológico. 6ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p 391-403, 2007.
6. Carod Artal F, Mourão Mesquita H, da Silveira Ribeiro L. Manifestaciones neurológicas Y discapacidad en pacientes que padecen mielopatía asociada al HTLV-I. *Neurologia* 22:0-0, 2007.
7. Cartier L, Ramirez E. Presence of HTLV-I Tax protein in cerebrospinal fluid from HAM/TSP patients. *Arch Virol* 150:743-753, 2005.
8. Carvalho EM, Bacellar O, Porto AF, Braga S, Galvao-Castro B, Neva F. Cytokine profile and immunomodulation in asymptomatic human T-lymphotropic virus type 1-infected blood donors. *J Acquir Immune Defic Syndr* 27:1-6, 2001.
9. Castro NM, Freitas DM, Rodrigues W, Jr., Muniz A, Oliveira P, Carvalho EM. Urodynamic features of the voiding dysfunction in HTLV-I infected individuals. *Int Braz J Urol* 33: 238-244, 2007.

10. Castro NM, Rodrigues W, Jr., Freitas DM, Muniz A, Oliveira P, Carvalho EM. Urinary symptoms associated with human T-cell lymphotropic virus type I infection: evidence of urinary manifestations in large group of HTLV-I carriers. *Urology* 69: 813-818, 2007.
11. Council MR. Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. Office HMS, editor. London, England; 1976.
12. De Castro-Costa CM, Araujo AQ, Barreto MM, Takayanagui OM, Sohler MP, da Silva EL, de Paula SM, Ishak R, Ribas JG, Rovirosa LC, Carton H, Gotuzzo E, Hall WW, Montano S, Murphy EL, Oger J, Remondegui C, Taylor GP. Proposal for diagnostic criteria of tropical spastic paraparesis/HTLV-I-associated myelopathy (TSP/HAM). *AIDS Res Hum Retroviruses* 22: 931-935, 2006.
13. Dourado I, Alcantara LC, Barreto ML, da Gloria Teixeira M, Galvao-Castro B. HTLV-I in the general population of Salvador, Brazil: a city with African ethnic and sociodemographic characteristics. *J Acquir Immune Defic Syndr* 34:527-531, 2003.
14. Goodkin DE, Cookfair D, Wende K, Bourdette D, Pullicino P, Scherokman B, Whitham R. Inter- and intrarater scoring agreement using grades 1.0 to 3.5 of the Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS). *Multiple Sclerosis Collaborative Research Group. Neurology* 42:859-863, 1992.
15. Hauser SL, Dawson DM, Leirich JR, Beal MF, Keyv SV, Propper RD, Mills JA, Weiner HL. Intensive immunosuppression in progressive multiple sclerosis. A randomized, three-arm study of high-dose intravenous cyclophosphamide, plasma exchange, and ACTH. *N Engl J Med* 308:173-180, 1983.
16. Izumo S, Goto I, Itoyama Y, Okajima T, Watanabe S, Kuroda Y, Araki S, Mori M, Nagataki S, Matsukura S, Akamine T, Nakagawa M, Yamamoto I, Osame M. Interferon-alpha is effective in HTLV-I-associated myelopathy: a multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. *Neurology* 46:1016-1021, 1996.
17. Kurtzke JF. Further Notes on Disability Evaluation in Multiple Sclerosis, with Scale Modifications. *Neurology* 15: 654-661, 1965.
18. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 33:1444-1452, 1983.
19. Lima MA, Bica RB, Araujo AQ. Gender influence on the progression of HTLV-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76: 294-296, 2005.
20. Nagai M, Jacobson S. Immunopathogenesis of human T cell lymphotropic virus type I-associated myelopathy. *Curr Opin Neurol* 14:381-386, 2001.
21. Nishimoto N, Yoshizaki K, Eiraku N, Machigashira K, Tagoh H, Ogata A, Kuritani T, Osame M, Kishimoto T. Elevated levels of interleukin-6 in serum and cerebrospinal fluid of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Neurol Sci* 97:183-193, 1990.
22. Ohbo K, Sugamura K, Sekizawa T, Kogure K. Interleukin-6 in cerebrospinal fluid of HTLV-I-associated myelopathy. *Neurology* 41:594-595, 1991.
23. Oliveira P, Castro NM, Carvalho EM. Urinary and sexual manifestations of patients infected by HTLV-I. *Clinics (Sao Paulo)* 62:191-196, 2007.
24. Osame M. Review of WHO Kagoshima Meeting and Diagnostic guidelines for HAM/TSP. In: Blattner WA (ed). *Human Retrovirology:HTLV*. Raven: New-York; p 191-197, 1990.
25. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 77:7415-7419, 1980.
26. Santos ALM. Marcadores Clínicos e Imunológicos de Doenças Neurológicas Associadas ao HTLV-I [tese de doutorado] Salvador: Universidade Federal da Bahia, 2006.