

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA

Carlos dos Reis Lisboa Neto

Wellisom Moraes de Souza

**MIELITES INFECCIOSAS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS
DE SÉRIE DE CASOS EM BELÉM – PARÁ, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 1998 A
JULHO DE 2010**

Belém

2011

Carlos dos Reis Lisboa Neto

Wellisom Moraes de Souza

**MIELITES INFECCIOSAS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS
DE SÉRIE DE CASOS EM BELÉM – PARÁ, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 1998 A
JULHO DE 2010**

Projeto de pesquisa para a monografia
de conclusão do Curso de Medicina
pela Universidade Federal do Pará.

Orientadora: Prof. Dra. Rita Catarina
Medeiros Sousa

Co-orientador: Prof. Dr. Hideraldo
Luis Souza Cabeça

Belém

2011

Carlos dos Reis Lisboa Neto

Wellisom Moraes de Souza

**MIELITES INFECCIOSAS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS
DE SÉRIE DE CASOS EM BELÉM – PARÁ, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 1998 A
JULHO DE 2010**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do grau em Medicina pela
Universidade Federal do Pará.

Banca examinadora:

Orientadora

Nome e Instituição

Nome e Instituição

Aprovado em __/__/__

Conceito:_____

Aos meus pais que sempre incentivaram os estudos e a boa educação.
Aos amigos de faculdades, grandes companheiros nesta caminhada.
Ao Dr. Juvenal Rogério, pelos ensinamentos em neurologia e neurocirurgia, além de toda orientação para carreira profissional.

Carlos Lisboa.

Aos meus pais, por todo amor, incentivo e bom exemplo.
Aos meus amigos, por me ensinarem a ser uma pessoa melhor.
Aos meus tios, pelo grande apoio sempre.

Wellisom Souza.

AGRADECIMENTOS

A Dra. Rita Medeiros Sousa, por ter acreditado na realização da pesquisa e prestado valiosa orientação.

A Dra. Clea Bechara, pelas contribuições durante a análise prévia.

Ao Dr. Hideraldo Cabeça, pela participação como co-orientador e indicação de casos clínicos para o estudo.

Aos funcionários do setor de prontuários do Hospital Universitário João de Barros Barreto e Hospital Ophir Loiola pela prestatividade durante a coleta dos dados.

A todos que de forma direta ou indireta contribuíram para realização desse trabalho.

Os homens perdem a saúde para juntar dinheiro, e depois perdem o dinheiro para a recuperar. Por pensarem ansiosamente no futuro, esquecem o presente, de tal forma que acabam por nem viver no presente nem no futuro. Vivem como se nunca fossem morrer e morrem como se não tivessem vivido...

(Confúcio)

LISTA DE ABREVIATURAS

ADEM – Encefalomielite Aguda Disseminada
BAAR – Bacilo Álcool-ácido Resistente
CMV – Citomegalovirus
DMTC – Doença Mista do Tecido Conjuntivo
EBV – Vírus Epstein-Barr
ENMG – Eletroneuromiografia
EM – Esclerose múltipla
Gd-DTPA – Gadolínio e Ácido Dietileno Triaminopentacético
HHV – Herpesvírus Humano
HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana
HTLV – Vírus T Linfotrópico Humano
HSV – Vírus Herpes Simples
HZV – Vírus Herpes Zoster
ITRS – Infecção de Trato Respiratório Superior
IVAS – Infecção de Via Aérea Superior
ITU – Infecção do Trato Urinário
LCR – Líquido Cefalorraquidiano
LES – Lúpus Eritematoso Sistêmico
ME – Medula Espinhal
MT – Mielite Transversa
MTA – Mielite Transversa Aguda
PCR – Reação em Cadeia da Polimerase
RNM – Ressonância Nuclear Magnética
SAA – Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide
SNC – Sistema Nervoso Central
SS – Síndrome Sjogren
SSEP – Potenciais Evocados Somatossensoriais
SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
TC – Tomografia Computadorizada

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – Dados epidemiológicos e demográficos dos pacientes com mielite infecciosa.....	28
QUADRO 2 – Dados clínicos e doença infecciosa associada aos casos de mielite infecciosa.....	29
QUADRO 3 – Exame neurológico dos pacientes com mielite infecciosa (parte 1).....	30
QUADRO 4 – Exame neurológico dos pacientes com mielite infecciosa (parte 2).....	31
QUADRO 5 – Exame de neuroimagem dos pacientes com mielite infecciosa.....	32
QUADRO 6 – Exame de laboratório dos pacientes com mielite infecciosa.....	36
QUADRO 7 – Diagnóstico final dos pacientes com mielite infecciosa.....	37
QUADRO 8 – Tratamento e evolução dos pacientes com mielite infecciosa.....	38

RESUMO

Foi realizado estudo retrospectivo com o objetivo de descrever o perfil clínico-epidemiológico de pacientes com suspeita de mielite infecciosa atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto e Hospital Ofir Loyola, no período de janeiro de 1998 a julho de 2010. Foram encontrados treze pacientes com idade variando de sete a 53 anos, sete do sexo masculino e seis do sexo feminino, a maioria procedente do interior do estado. Dez evoluíram de forma aguda (76,9%) e três insidiosa (23%). Todos tinham história de febre, 77% dorsalgia e 23% adenomegalia. Quanto ao *deficit* motor, sete (53,8%) apresentaram paraplegia, cinco (38,4%) paraparesia e um (7,6%) tetraparesia. Alterações sensitivas foram descritas em todos os pacientes e esfínteriana em 12 (92,3%). Seis (46,1%) tinham ressonância magnética de coluna com hiperintensidade em T2 e dois sinal intermediário em T1. Três (23%) apresentaram exame de LCR com padrão inflamatório. Sorologias foram realizadas em nove pacientes (69,2%), com positividade em quatro (30,7%) para agentes como *HIV*, *HTLV*, *citomegalovírus* e *Toxoplasma gondii*. Outros dois casos (15,3%) estavam em vigência de dengue e varicela. Tratamento específico foi instituído em seis casos e o tempo de internação variou de 10 a 106 dias (média de 38,9 dias), com 12 altas hospitalares por conduta médica e um óbito. Durante a internação não houve nenhuma recuperação neurológica completa, havendo melhora parcial em cinco pacientes (38,4%). O diagnóstico definitivo foi prejudicado pela ausência de serviço próprio de ressonância magnética e pela não realização ou solicitação insuficiente de exames para a investigação etiológica nos hospitais estudados.

Palavras-chave: Mielite infecciosa, paraplegia, paraparesia, tetraparesia.

ABSTRACT

A retrospective study was performed to describe the clinical and epidemiological profile of patients with suspected infectious myelitis admitted at João de Barros Barreto Hospital and Ofir Loyola Hospital, from January 1998 to July 2010. Thirteen patients aged seven to 53 years, seven men and six women, most coming from the interior of the state. Ten evolved acute (76.9%) and three insidious (23%). All had a history of fever, 77% dorsalgia and 23% adenopathy. As for the motor deficit, seven (53.8%) had paraplegia, five (38.4%) paraparesis and one (7.6%) quadriparesis. Sensory changes were described in all patients and sphincter in 12 (92.3%). Six (46.1%) had spinal MRI with T2 hyperintensity and two with intermediate signal on T1. Three (23%) had CSF examination with inflammatory pattern. Serologic tests were performed in nine patients (69.2%), which results were positive in four (30.7%) to agents such as *HIV*, *HTLV*, *cytomegalovirus* and *toxoplasma*. Two other cases (15.3%) were in the presence of dengue and varicella. Six patients were underwent to specific treatment and length of hospitalization ranged from 10 to 106 days (mean 38.9 days), with 12 hospital discharges for medical management and one death. During hospitalization there was no neurological recovery, with partial improvement in five patients (38.4%). The definitive diagnosis was hampered by the absence in the hospitals studied for own MRI and by not carrying enough of exams or solicitation for the etiological investigation.

Keywords: Infectious myelitis, paraplegia, paraparesis, quadriparesis.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	11
	1.1 PROBLEMA.....	11
	1.2 OBJETIVOS.....	11
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	13
	2.1 CONCEITO, EPIDEMIOLOGIA E ETIOLOGIA.....	13
	2.2 HISTÓRIA DA MIELITE.....	15
	2.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	16
	2.4 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	19
	2.5 ABORDAGEM TERAPÊUTICA	24
	2.6 EVOLUÇÃO E PROGNÓSTICO.....	26
3	METODOLOGIA.....	27
4	RESULTADOS.....	28
5	DISCUSSÃO.....	39
6	CONCLUSÃO.....	46
	REFERÊNCIAS	
	ANEXOS	
	APÊNDICES	

1. INTRODUÇÃO

1.1 PROBLEMA

A mielite transversa aguda constitui uma condição clínica de etiologia heterogênea em que um processo inflamatório localizado na medula espinhal resulta em dano neurológico que pode levar à paraparesia ou tetraparesia, distúrbios esfinterianos e de sensibilidade dependentes da quantidade de segmentos envolvidos (KAHLOON, 2007). Pode evoluir de forma aguda ou subaguda, com piora em 24 horas em 45% dos pacientes (JEFFERY, 1993) e deixar seqüelas graves em um terço dos mesmos (KERR, 2002). Por outro lado, a mielite em sua evolução crônica é responsável por importante morbidade, levando a graus de incapacidade que alteram consideravelmente a rotina das pessoas acometidas.

Sua etiologia infecciosa tem grande variedade de agentes, tais como vírus, bactérias, parasitas e fungos. Na região norte do Brasil, não há estudos que apontem as causas ou descrevam a forma de acometimento da doença, assim como o seu perfil epidemiológico.

A pesquisa pretende descrever as causas e o perfil clínico-epidemiológico das mielites infecciosas em pacientes de Belém – Pará, no período de janeiro de 1998 a julho de 2010.

1.2 OBJETIVOS

- **Objetivo Geral**

Descrever o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com mielite infecciosa.

- **Objetivos Específicos**

- Descrever os agentes infecciosos envolvidos em cada caso;
- Descrever os aspectos demográficos referentes ao gênero, idade e procedência;
- Descrever os achados laboratoriais e radiológicos;
- Descrever a resposta clínica ao tratamento instituído;
- Descrever o tipo de alta: por melhora e por óbito

- Identificar as possíveis comorbidades e sua relação com o desenvolvimento das mielites infecciosas;

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CONCEITO, EPIDEMIOLOGIA E ETIOLOGIA

A mielite transversa aguda (MTA) é uma desordem inflamatória da medula espinhal clinicamente caracterizada por *deficit* sensitivo e motor abaixo do nível da injúria, na ausência de compressão medular e doenças neurológicas pré-existentes. Pode indicar tanto o dano bilateral da medula espinhal quanto parcial ou unilateral. Está frequentemente associada a área bem definida de alteração da sensibilidade, fraqueza de ambas pernas, braços e disfunção autonômica (SCOTTI; GEREVINI, 2001).

Torna-se importante ressaltar, em princípio, que o termo “mielopatia” possui diferente significação de “mielite”. Todavia, tais palavras são freqüentemente confundidas. Ambos indicam doença da medula espinhal. No entanto, “mielite” se refere a doenças inflamatórias, enquanto que “mielopatia” não implica em fator etiológico (SCOTTI; GEREVINI, 2001). Esta nomenclatura tem sido utilizada de modo passível de mudança por toda literatura publicada. (KRISHNAN, 2004)

A mielite transversa é uma doença rara que afeta pessoas de todas as idades. Possui uma incidência de um a quatro novos casos por milhão de pessoas a cada ano, atingindo indivíduos de qualquer idade, principalmente os das faixas etárias de 10 a 19 e 30 a 39 anos. Não apresenta qualquer predisposição sexual ou familiar. (KERR, 2002)

Nos Estados Unidos são diagnosticados aproximadamente 1400 novos casos por ano, e aproximadamente 34.000 pessoas têm morbidade crônica resultante da doença (KRISHNAN, 2004). Em Israel sua incidência foi estimada em 1,31 novos casos por milhão de pessoas no período de 1955 a 1975 (BERMAN, 1981 apud SCOTTI; GEREVINI, 2001), enquanto que no sudoeste norte-americano foram relatados 4,6 novos casos a cada milhão de pessoas em 1993. (JEFFERY; MANDLER, 1993)

Crianças com maior freqüência apresentam história de infecção pregressa à MTA e, neste grupo, a mielite pode refletir infecção direta da medula espinhal ou líquor, ou reação imunológica com o tecido nervoso. Em jovens, a MTA pode surgir como uma primeira manifestação de esclerose múltipla, enquanto que em adultos mais velhos a MTA pode estar relacionada com isquemia da medula espinhal. (SCOTTI; GEREVINI, 2001)

A mielite transversa é resultado de desordens das mais diversas etiologias. Sua patogenia pode estar relacionada à lesão neuronal gerada por agente infeccioso, pelo sistema imunológico, ou mesmo por ambos os mecanismos. Grande parte dos casos provavelmente são parainfecciosos, geralmente em seqüência a uma infecção respiratória ou gastrointestinal. Em contrapartida, mielites transversas causadas por infecção direta do SNC foram demonstradas em pequena quantidade de pacientes. Nesta última situação são apontados como agentes da infecção direta da medula espinhal os herpesvírus (*CMV*, *HZV*, *HSV1* *HSV2*, *HHV6*, *EBV*), o *HTLV-1*, o *HIV-1*, a *Borrelia burgdorferi*, o *Treponema pallidum* e o esquistossoma (*Schistosoma mansoni*, *Schistosoma haematobium* e o *Schistosoma japonicum*). (KERR, 2001; SILVA, 2004)

Dentre as mais de 40 diferentes encefalomyelites monofásicas virais descritas, aproximadamente 10 foram estabelecidas como mielites virais puras por isolamento em líquido cefalorraquidiano ou técnica de reação em cadeia mediada pela polimerase (PCR). Quando comparados os mecanismos infeccioso e parainfeccioso, verificou-se que o tempo para o surgimento da mielite após a infecção precedente não é significativamente diferente. Em mielites parainfecciosas esse tempo foi de 9 ± 6 dias. Nos casos em que o vírus foi isolado no líquido cefalorraquidiano (LCR), o tempo foi de 5 dias na mielite por caxumba e 10 dias na mielite por micoplasma. Na mielite por HZV, em que a infecção direta da medula espinhal foi demonstrada em análise patológica, o intervalo foi de 12 dias. (ANDERSEN, 2000)

Os resultados de uma das maiores séries de casos sobre mielite transversa aguda mostraram que 42% dos pacientes apresentaram infecção ou vacinação precedente (TSIODRAS, 2006). Outros estudos apontam, ainda, que cerca de um terço apresentam doença febril concomitante ao início de sintomas neurológicos. Além disso, já foi demonstrada evidência sorológica de infecções agudas como rubéola, sarampo, mononucleose infecciosa, influenza, enterovirose, arbovirose, micoplasma, raiva ou hepatite A, B e C (KERR, 2001; LYNN, 1997). Segundo Al Deeb (1997, *apud* SEET et al., 2005), as mielites transversas podem suceder a psitacose, o herpes zoster e a parotidite, seja de forma parainfecciosa ou pós-infecciosa.

Os vírus *HIV-1* e *HTLV-1* têm sido ainda implicados nas formas mais prolongadas da doença: as mielites crônicas. Recentemente sua incidência parece sofrer acréscimos, o que em parte se deve à longa sobrevivência dos pacientes com HIV/AIDS em tratamento com terapia antiretroviral e ao maior reconhecimento das síndromes causadas por estes dois vírus. São

desconhecidos outros vírus responsáveis por infecção crônica da medula espinhal sem envolvimento concomitante do encéfalo. (KINCAID; LIPTON, 2006)

Manifestações clínicas de mielopatia transversa podem ocorrer também em decorrência de desordens como o lúpus eritematoso sistêmico, síndrome de Sjögren, síndrome do anticorpo antifosfolípido, doença mista do tecido conectivo, esclerose sistêmica, espondilite anquilosante, sarcoidose, síndrome paraneoplásica e vasculopatias (trombose de artérias espinhais, vasculite secundária de abuso de heroína, malformação arteriovenosa medular). (BRINAR, 2008; LYNN, 1997)

Quando a mielite é diagnosticada sem uma causa aparente é denominada idiopática. Acredita-se que a mielite transversa idiopática seja decorrente de processo auto-imune. Isto é, a inflamação neste caso seria decorrente da ativação anormal do sistema imunológico contra o tecido medular espinhal (LYNN, 1997). É estimada em cerca de 15 a 30% dos casos de mielite transversa. (FROHMAN; WINGERCHUK, 2010)

Segundo Pittock & Lucchinetti (2006), muito do que há na literatura sobre MTA idiopática e sua patogênese é confuso, o que atribui à grande quantidade de definições sugeridas e à falta de consenso sobre sua classificação. Para estes autores, os critérios propostos para mielite idiopática pelo Grupo de Trabalho do Consórcio de Mielite Transversa, em 2002, teve a nobre intenção de identificar grupos homogêneos de pacientes de modo a orientar futuros estudos. Porém, estes apresentam limitações significativas sobre o assunto.

2.2 HISTORIA DA MIELITE

Em 1882 análises patológicas revelaram que a mielite aguda seria resultado de lesões vasculares ou inflamações agudas. Posteriormente, quando da ocorrência de mais de 200 casos de encefalomielite pós-vacina contra varíola e raiva na Inglaterra, entre 1922 e 1923, novo estudo patológico revelou a presença de células inflamatórias e desmielinização. Em seguida, cogitou-se também a hipótese de que a mielite seria uma resposta “alérgica” pós-infeciosa em muitos pacientes. (KRISHNAN, 2004)

Após o isolamento de diversos agentes, tais como sarampo, rubéola e micoplasma, em líquido espinhal de pacientes com mielite foi sugerido que o mecanismo de lesão poderia estar relacionado à infecção direta da medula espinhal. O termo “mielite transversa aguda” teve seu surgimento em 1948 ao ser utilizado pela primeira vez pelo neurologista inglês Suchett-Kaye

na descrição de um caso de paraparesia rapidamente progressiva após uma infecção pulmonar. (Ibid)

2.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As mielopatias de uma maneira geral podem evoluir de forma aguda (10-14 dias), sub-aguda (15-30 dias) ou crônica (acima de 1 mês), com progressão de maneira monofásica ou em surtos. Sua sintomatologia depende da extensão da lesão, intensidade e do grau de sofrimento das estruturas radiculomedulares. A síndrome medular resultante tem manifestação dependente do tipo de acometimento anatômico, podendo ocorrer de maneira completa no sentido transversal, ou comprometer apenas parte do parênquima, originando secções anterior, posterior, lateral ou central. Pode haver ainda o envolvimento de vários segmentos, estendendo-se nos sentido longitudinal, seja de maneira ascendente ou descendente. (BRITO; NOBREGA, 2003)

São características clássicas de mielite a fraqueza de pernas e/ou braços, alteração sensitiva, dor e disfunção autonômica. Os pacientes podem apresentar qualquer um ou uma combinação de todos os sintomas. Dependendo do nível de envolvimento no interior da medula, a coordenação e a força das mãos e braços também podem ser afetadas. Os reflexos tendinosos profundos estão freqüentemente diminuídos ou ausentes no início da doença, com hipotonia e flacidez de extremidades. No entanto, ao longo do tempo, o tônus das extremidades se torna caracteristicamente aumentado (espasticidade), com reflexos patológicos vivos e respostas plantares extensoras. (SCOTTI; GEREVINI, 2001)

A disfunção autonômica apresenta-se de forma variável, podendo consistir de urgência urinária, incontinência intestinal ou vesical, dificuldade ou inabilidade para realizar as evacuações, sensação de evacuação incompleta, ou mesmo constipação intestinal. (KERR, 2002)

Dentre as possíveis síndromes destacam-se como mais frequentes a paraplegia com nível sensitivo e distúrbio vesical associado com lesão transversa; síndrome de Brown-Séquard com lesão unilateral; lesão intramedular, lesões colunares, lesões medulares anterolaterais e síndromes complexas como atrofia muscular espinhal e degeneração do trato piramidal. (SCOTTI; GEREVINI, 2001)

A recidiva da mielite transversa é rara, porém alguns pacientes podem evoluir com recorrência dos sintomas algum tempo após o primeiro episódio. Destes, considera-se que a maioria tenha esclerose múltipla, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome do anticorpo antifosfolípido ou malformações vasculares da medula. Aqueles não inclusos nestas categorias desenvolvem sintomas recorrentes em menor escala. (SCOTTI; GEREVINI, 2001)

Cerca de 50% dos pacientes ao alcançarem o *deficit* máximo apresentam perda de todos os movimentos dos pés, virtualmente todos apresentam disfunção vesical em algum grau e de 80 a 94% dos pacientes manifestam insensibilidade, parestesia ou disestesia. (KERR, 2002)

- HTLV

A mielopatia associada ao HTLV gera síndrome clínica de início insidioso, cujos primeiros sintomas muitas vezes têm tempo de aparecimento desconhecido. Denominada também de paraparesia espástica tropical, possui início das manifestações em torno da quarta década de vida, com predomínio no gênero feminino, em relação de 2:1. O vírus pode ser adquirido tanto por via horizontal, seja pelo contato sexual, transfusão sanguínea ou compartilhamento de injetáveis; quanto por via vertical, especialmente através do aleitamento materno. (RIBAS; MELO, 2002)

O quadro clínico é caracterizado por fraqueza, espasticidade em membros inferiores com repercussão na marcha e equilíbrio dinâmico. A alteração sensitiva nem sempre está presente, porém quando presente permanece leve e sem níveis sensitivos. Pode ocorrer dor lombar, disestesias e parestesias em membros inferiores predominantemente distais. Possui ainda caráter crônico, progressivo e sem remissões. (RIBAS; MELO, 2002; CASTRO-COSTA, 2006 apud CHAMPS, 2010)

O diagnóstico diferencial é realizado principalmente com condições similares como a mielopatia vacuolar da AIDS, paraparesia espástica familiar, esclerose lateral primária (variação medular da esclerose múltipla) e paraparesia espástica tropical HTLV-1 negativa. Para tal, deve ser levado em consideração que a mielopatia da AIDS apresenta perfil tardio e de rápida evolução, acompanhada de soropositividade para o HIV. A paraparesia espástica familiar, em sua forma complicada, pode se manifestar com retardo mental, atrofia óptica, ataxia, distonia, disartria e neuropatia periférica. A esclerose lateral primária está associada a tetraparesia com acentuada espasticidade em membros inferiores, sinais pseudobulbares e

ausência de distúrbio esfinteriano. Além disso, a forma medular da esclerose múltipla é raramente isolada, com alterações mesmo que silenciosas em RNM de crânio e evolução com períodos de ataque e remissão dos sintomas. (CASTRO-COSTA, 2001)

- HIV

Dentre os pacientes com infecção pelo HIV que apresentam complicações neurológicas, cerca de um terço desenvolve a chamada mielopatia vacuolar, a qual é caracterizada por paraparesia espástica sem nível sensitivo definido, com distúrbio vibratório e proprioceptivo explicado por lesão do cordão posterior. Apresenta evolução subaguda ou crônica, é limitada aos membros inferiores e muitas vezes está associada à demência. (BREW, 1993)

Suas alterações consistem de vacuolizações intralamelares da substância branca, principalmente das colunas posterior e lateral da medula torácica. A mielopatia vacuolar é sintomática em 5 a 10% dos pacientes com AIDS, porém tem sido encontrada em cerca de metade dos casos em autópsia. A RNM costuma ser normal ou mostrar hiperintensidades de tratos não específicas. A mielopatia pelo HIV pode também se manifestar com mielite transversa, embora menos comumente do que a mielopatia vacuolar. (MCARTHUR, 2005)

- Virus varicela-zoster

Na maioria dos casos, a mielite causada por HZV tem diagnóstico baseado na detecção de lesões vesiculares típicas na distribuição do dermatomo que está associado com os sinais e sintomas sugestivos de MT. No entanto, a mielite associada com HZV tem sido descrita na ausência de lesões cutâneas típicas. (YÝLMAZ, 2007)

- Poliovírus

Na poliomielite existe lesão preferencial de células do corno anterior da substância cinzenta. Deste modo, após uma fase prodrômica que pode consistir de febre, cefaléia e alterações do estado mental, ocorre paralisia flácida de um ou mais membros, porém sem alterações sensitivas ou alterações vesicais. (KINCAID; LIPTON, 2006)

- Dengue vírus

A associação de mielite transversa e dengue é bastante rara e seu mecanismo de injúria neuronal pouco compreendido. Nos estágios iniciais da infecção, o efeito patogênico direto do vírus no tecido nervoso é sugerido pelo isolamento do antígeno viral em líquido cefalorraquidiano, cérebro, tronco cerebral e medula espinhal. Os mecanismos parainfeccioso e pós-infeccioso também parecem ser possíveis. Clinicamente, a forma parainfecciosa apresenta-se com paralisia flácida, enquanto que a variação pós-infecciosa é espástica à semelhança da mielopatia crônica. (SEET, 2005)

2.4 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os sintomas clínicos de mielite completa ou incompleta indicam a presença de uma lesão da ME que necessita de tratamento urgente. Entretanto, o diagnóstico exato é freqüentemente complicado por vasto diagnóstico diferencial. (BRINAR, 2008)

Além do rápido desenvolvimento clínico, os indícios do diagnóstico exato de MT serão obtidos da análise do LCR, imagem de RNM, características neurofisiológicas e estudos imunológicos. RNM é muito importante para se excluir lesões compressivas. Lesões inflamatórias freqüentemente produzem alargamento da ME e aumento da intensidade do sinal em seqüências T2. No entanto, em alguns casos é difícil diferenciar lesões inflamatórias de tumores intramedulares, doenças compressivas, hematomas e eventos isquêmicos. (Ibid)

O diagnóstico diferencial deve incluir mielites virais, esclerose múltipla, encefalomielite aguda disseminada (ADEM), neuromielite óptica, vasculite, isquemia, hematomielia e malformação arteriovenosa espinhal. Esclerose múltipla (EM) e vasculites são as mais encontradas. Estudos de imagem e funcionais com eletroneuromiografia (ENMG), potenciais evocados somatossensoriais (SSEP) e RNM são usados para contribuir na investigação etiológica da doença, localização e severidade do envolvimento neuronal, sinais de atividade residual e de recuperação. (SCOTTI; GEREVINI, 2001)

Na imagem de ressonância magnética da medula espinhal, a MTA aparece como uma área de sinal anormal, geralmente hiperintenso em T2, e não necessariamente associada com hipointensidade em T1. Deve haver realce após injeção intravenosa de Gd-DTPA, além de edema da medula espinhal. A associação destas características na imagem de RNM e suas mudanças no tempo podem ser úteis no diagnóstico. (Ibid)

Imhof (2009), afirma que a RNM é a modalidade de escolha na doença aguda da medula espinhal, devendo ser realizada com e sem o meio de contraste paramagnético (Gd-DTPA). Quanto aos achados gerais, pode-se encontrar expansão da medula, estendendo-se por mais de dois terços da área transversal até mais de 10 segmentos, piorando o prognóstico do paciente. É importante salientar que a punção do LCR pode causar edema medular, portanto deve ser realizada após a neuroimagem. Também podem ser encontradas lesões intercaladas com áreas normais. Em T1 é possível observar reforço parcial e tardio após a administração do meio de contraste, porém esta alteração pode ser inconstante e transitória. Já nas sequências ponderadas em T2, evidencia-se lesão em região central, hiperintensa e bem delimitada. Em alguns casos, é possível observar área isoíntensa no centro da lesão, chamado “sinal do ponto central”.

A avaliação inicial de um indivíduo com mielopatia deve determinar se uma causa estrutural (como hérnia de disco, fratura vertebral patológica, metástase tumoral ou espondilolistese) pode ser identificada. A RNM contrastada deve ser obtida dentro de algumas horas de apresentação. Se uma causa estrutural for identificada, é obrigatória avaliação neurocirúrgica urgente. (KERR, 2002)

Segundo Scotti & Gerevini (2001), a pesquisa de alterações na RNM pode frequentemente ser negativa, sendo útil em aproximadamente 40% dos casos. No entanto, para Seidenwurm (2008), uma importante limitação da RNM no diagnóstico de mielopatia é sua alta sensibilidade, o que pode levar a exames falsos positivos ou terapias inapropriadas se mal interpretada. Tais problemas podem ser minimizados por observadores experientes e cuidadosa correlação clínica com os achados radiológicos.

Quando a evolução ocorre de maneira rapidamente progressiva com perdas motoras e sensoriais principalmente de membros inferiores é muito comum confusão diagnóstica com polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda ou síndrome de Guillain-Barré (SGB). Sugere mielite transversa o acometimento motor e sensitivo de igual intensidade em toda a área afetada ou quando há igual envolvimento de extremidades superiores e inferiores com nível sensitivo claramente definido. A SGB, em contrapartida, normalmente não apresenta nível sensitivo e a extremidade superior é menos afetada especialmente em estágios iniciais da doença. (KRISHNAN, 2004)

A retenção ou incontinência urinária precoces é sintoma comum da MT e instabilidade cardiovascular ocorre apenas em quadros graves com nível maior do que T6. Na SGB a alteração de função vesical é menos comum, diferentemente da instabilidade cardiovascular, a qual é mais frequente do que na MT. Também apoiam o diagnóstico de SGB a arreflexia tendinosa e a complicação do sétimo par craniano, enquanto na MT os reflexos estão hiperativos, à exceção de pacientes com evolução fulminante, em que a destruição da substância cinzenta medular pode levar à hipotonia e diminuição ou ausência de reflexos profundos. (Ibid)

O exame do LCR na SGB apresenta como característica marcante a dissociação albumino-citológica, enquanto que na MT normalmente há pleocitose linfocítica e níveis elevados de proteína, embora uma contagem de células em níveis normais também possa estar presente. A imagem por RNM da medula apresenta-se sem alterações na SGB, o que contrasta com o achado de infamação verificado na MT. (Ibid)

Na MTA severa a suspeita de etiologia viral deve ser feita em pacientes jovens com extensas lesões em imagem de RNM. Por outro lado, em pacientes mais velhos parece prevalecer a causa vascular. Também se sobressaem como causa de MTA severa as desordens pós-infecciosas ou pós-vacinais, como a encefalomielite disseminada aguda. (ANDERSEN, 2000)

A mielite transversa pode ainda ser característica principal da esclerose múltipla. Nesta doença há maior possibilidade de resultados clínicos assimétricos com predomínio de sintomas sensoriais em relação aos motores. Verificam-se em RNM lesões com extensão menor do que dois seguimentos espinhais e cérebro com lesões consistentes com desmielinização, além de bandas oligoclonais no LCR (36, 58-62). (KRISHNAN, 2004)

No caso de uma massa intramedular, o diagnóstico diferencial é extenso, incluindo neoplasias como ependimoma, infecções como abscesso bacteriano ou micobacteriano e processos granulomatosos não infecciosos como sarcoidose. (HOMANS, 2001)

Diante da dificuldade encontrada para a realização do diagnóstico de mielite, buscou-se na literatura estabelecer critérios diagnósticos capazes de fornecer orientação sistemática ao clínico, permitindo o diagnóstico precoce e a utilização correta dos recursos complementares. Enquanto relatórios anteriores têm fornecido fundamentos para definir a síndrome da MTA, critérios diagnósticos mais antigos têm variavelmente distinguido outras etiologias para a

mielopatia não-compressiva. Como resultado, é provável que doenças com uma patologia, uma epidemiologia, e possíveis tratamentos distintos tenham sido incluídas num termo diagnóstico comum. (KERR, 2002)

Kerr (2002), através do Grupo de Trabalho do Consórcio da Mielite Transversa (do inglês, *Transverse Myelitis Consortium Working Group*), após revisão dos critérios existentes, propuseram um esquema nosológico que diferencia os pacientes em categorias da MTA idiopática e da MTA associada à uma doença, ambas com finalidade de orientar estudos longitudinais da história natural, assim como no recrutamento eventual para ensaios clínicos terapêuticos (Anexo A).

Os limites para esses critérios requerem mais discussões e estudos. É possível a existência de casos que satisfazem todos os critérios propostos à exceção da documentação objetiva de inflamação na medula espinhal. Portanto, pode-se imaginar uma situação na qual uma RM da medula espinhal mostra uma lesão de intensidade de sinal elevada em seqüências ponderadas em T2 que está localizada num local apropriado, mas não se pode ver com realce claro a anormalidade, após a administração do gadolínio. Caso o LCR seja normal, então o diagnóstico da MTA não seria possível sob os critérios propostos. Adicionalmente, os achados clínicos presentes em tais indivíduos podem também não ser consistentes com uma mielopatia vascular. Apesar disso, classificar tal situação como “possível MTA” pode ser a melhor opção no momento. (KERR, 2002)

Jacob & Weinshenker (2008), definem cinco grupos de doenças que se apresentam com mielopatia aguda: desmielinização, infecção, outras desordens inflamatórias, vascular e neoplásica ou paraneoplásica. As três primeiras são consideradas desordens inflamatórias. O autor ainda apresenta um algoritmo para auxílio diagnóstico e manejo de mielopatias agudas não compressivas (Anexo B).

- Etiologia viral

Antigamente, para o diagnóstico de mielite viral, eram utilizadas evidências indiretas como a sorologia viral ou a identificação de vírus em lavado faríngeo (ANDERSEN, 2000). Agora, na presença de um processo inflamatório, definido por realce com gadolínio, pleocitose ou aumento do índice de imunoglobulina no LCR, é realizado PCR viral para determinar a presença de genoma viral no SNC (*HSV 1 e 2, HZV, CMV, EBV*, enterovirus e outros). (KRISHNAN, 2004)

A pesquisa de anticorpos anti-HTLV deve fazer parte de toda investigação clínica das mielopatias não traumáticas. Recomenda-se a mesma atitude na propedêutica das disfunções vesicais de ambos os sexos. Os pacientes com disestesias e parestesias de membros inferiores também devem submeter-se ao exame sorológico. (RIBAS; MELO, 2002)

- Etiologia bacteriana

A RNM é um poderoso método para detecção de tuberculomas intramedulares, assim como intracranianos. Os achados de imagem variam entre os estágios da formação do tuberculoma. Na fase inicial, os tuberculomas sofrem realce de forma homogênea. Posteriormente, quando a cápsula é formada, é comum o realce em anel. A necrose caseosa pode resultar em aparência de alvo, do inglês “*target sign*”. (MIYAMOTO, 2003)

Uma infecção de trato respiratório antecedente ocorre na maioria dos indivíduos com MTA associada a *M. pneumoniae* com um intervalo de aproximadamente 10 dias antes do desenvolvimento de manifestações neurológicas. A contagem de leucócitos no LCR está elevada em 40% a 60% dos casos e tipicamente está na faixa de 10 a 200 células/mcl na maioria dos casos. Em geral, cultura e PCR são essenciais para o diagnóstico. (TSIODRAS, 2006)

- Etiologia parasitária

A cisticercose medular, causada pela *Taenia solium*, deve ser suspeitada em qualquer paciente com massa intramedular, proveniente de região endêmica. A sorologia pode estar positiva ou negativa, não excluindo o diagnóstico. O LCR pode estar normal ou com pleiocitose. Eosinofilia no LCR é sugestivo de meningite parasítica. A RNM evidencia um escólex dentro do cisto, visto como nódulo contíguo com a parede cística. A cirurgia é o melhor método para o diagnóstico. (HOMANS, 2001)

Segundo Faria (2002), o diagnóstico de esquistossomose medular é feito através da pesquisa de ovos de esquistossoma nas fezes, auxiliado pela pesquisa de anticorpos específicos e alterações líquóricas, além de acompanhamento após tratamento com anti-helmínticos e corticosteróides, dispensando biópsia em caso de evolução favorável. A RNM pode mostrar massa intramedular com áreas de hipointensidade em seqüências ponderadas em T1 e hiperintensidade em T2, com captação de contraste pelas raízes e leptomeninges.

- Etiologia Fúngica

Embora extremamente rara, a infecção pelo *Cryptococcus neoformans* deve ser considerada no diagnóstico diferencial de massas lesionais da ME, mesmo em pacientes aparentemente imunocompetentes, especialmente quando a lesão mostra hiperintensidade em imagens T1 da RNM, que realçam solidamente ou como anel, envolve nível torácico ou lombar superior, e principalmente se o tamanho for menor que um corpo vertebral. (ZEHR, 2007)

2.5 ABORDAGEM TERAPÊUTICA

- Medidas gerais

Frequentemente, os pacientes com mielite infecciosa recebem tratamento com corticosteróides via endovenosa. Embora não existam estudos randomizados controlados por placebo de apoio a este regime terapêutico, a experiência clínica e vários pequenos ensaios clínicos, evidenciam benefícios, sustentando sua utilização prática. (KRISHNAN, 2004)

Plasmaferese é utilizada com freqüência se um paciente tiver mielite infecciosa de grau moderado a grave (incapacidade para deambular, função autonômica marcadamente prejudicada e perda sensorial nos membros inferiores), e apresenta pequena melhora clínica dentro de 5 a 7 dias da corticoterapia intravenosa. Este tratamento tem mostrado ser efetivo em adultos com MT e outras desordens inflamatórias do SNC. (Ibid)

O tratamento deve sempre envolver uma tarefa multidisciplinar. A fisioterapia é indispensável nos pacientes com dano à função motora, e deve ser mantida mesmo após o término da corticoterapia. Infecções urinárias são muito comuns e devem ser investigadas. Os enfermeiros devem estar atentos ao desenvolvimento de úlceras de pressão nos pacientes acamados por longos períodos. (LAMBERTUCCI JR, 2007)

- Tratamento específico

- Etiologia bacteriana

A escolha do modo e regime de tratamento é uma consideração importante. Agentes antituberculosos são amplamente utilizados e são críticos no tratamento do tuberculoma intramedular. Isoniazida e pirazinamida são usados freqüentemente como drogas efetivas

contra tuberculose no SNC devido à alta permeabilidade em relação à barreira hematoencefálica. Os procedimentos cirúrgicos paliativos podem reduzir o volume do tuberculomas que estejam causando sintomatologia, reduzindo os *deficits* neurológicos, provendo melhora do estado geral, além de tempo suficiente para assegurar uma quimioterapia eficaz. (MIYAMOTO, 2003) (Ibid)

Segundo Tsiodras (2006), na MTA associada ao *M. pneumoniae*, a azitromicina é uma opção terapêutica apropriada para crianças com menos de 8 anos assim como quinolonas. A doxiciclina pode ser considerada para os maiores de 8 anos. O cloranfenicol deve ficar em segunda escolha devido ao risco de desenvolvimento de anemia aplástica.

- Etiologia parasitária

O tratamento da neurocisticercose é frequentemente efetivo. As drogas de escolha são albendazol e praziquantel, geralmente acompanhadas por corticosteróides. O albendazol é preferível porque o corticosteróide aumenta sua concentração plasmática. (HOMANS, 2001)

Segundo Lambertuci Jr (2007), o tratamento específico da mielorradiculopatia esquistossomótica é feito com praziquantel 50 mg/kg de peso corporal em adultos e 60mg/kg de peso corporal em crianças, dividido em duas doses via oral com intervalo de 4 horas. Abordagens cirúrgicas devem ser reservadas para os casos de paraplegia aguda e obstrução do fluxo de LCR, assim como nos casos em que não há resposta ao tratamento convencional.

- Etiologia viral

Para Ribas e Melo (2002), as tentativas de tratamento específico do *HTLV-1* permanecem desalentadoras. Taylor (1998), afirma que a maioria dos tratamentos têm sido direcionados a redução da inflamação na medula de forma direta com corticosteróides ou indireta, como heparina, enquanto interferon-alfa tem ação tanto antiretroviral quanto imunomoduladora.

Embora os ensaios clínicos para o tratamento de mielites causadas por herpesvirus sejam escassos, o pilar do tratamento para infecções por *HSV 1* e *2* e *HZV* é o aciclovir na dose de 10 a 15 mg/kg de peso corporal, via intravenosa a cada 8 horas, durante 7 a 10 dias. O tratamento efetivo de mielites por *CMV* tem sido feito com ganciclovir (5mg/kg a cada 12 horas) ou foscarnet (90mg/kg a cada 12 horas), ou ainda a associação das duas drogas durante 2 a 3 semanas. No entanto, infecções por *EBV* não têm respondido ao aciclovir ou foscarnet.

Nas mielites por enterovirus, o tratamento é limitado a medidas de suporte. (KINCAID; LIPTON, 2006)

2.6 EVOLUÇÃO E PROGNÓSTICO

Uma série de casos de MTA revelou que aproximadamente um terço dos pacientes apresenta uma recuperação sem seqüelas, ou com seqüela mínima, um terço com moderado grau de incapacidade permanente e a outra terça parte com incapacidade grave. São fatores preditivos de pobre recuperação a progressão rápida dos sintomas, dorsalgia e choque espinhal, e achados complementares como ausência de condução central no teste de potencial evocado e a presença de proteína 14-3-3, um marcador de dano neuronal detectado no LCR durante a fase aguda. (KRISHNAN, 2004)

Segundo Frohman & Wingerchuk (2010), o prognóstico após a ocorrência da mielite transversa apresenta grande variação. A recuperação pode ser ampla ou até completa, como na associação com a esclerose múltipla, em que a mesma ocorre no prazo de 3 meses; ou pode evoluir com *deficits* residuais significativos, como verificado na associação com neuromielite óptica. Também cita como fatores de mau prognóstico a combinação de fraqueza severa, hipotonia e arreflexia.

Alguns pacientes podem experimentar a recuperação da função neurológica independentemente se a terapia específica for instituída. Quando há recuperação, ela deve iniciar dentro de 6 meses e a vasta maioria dos pacientes mostram alguma restauração dentro de 8 semanas. (KRISHNAN, 2004)

Segundo Taylor (1998), em relação à mielopatia crônica relacionada ao *HTLV-1*, pacientes com doença avançada e possibilidade de *deficit* neurológico fixo não se beneficiam do tratamento antiretroviral ou antiinflamatório (corticoterapia). Os pacientes com mais a ganhar são aqueles com menos *deficit*, cujo tratamento vai depender da sensibilização do *HTLV-1*.

3. METODOLOGIA

O estudo teve caráter retrospectivo, tipo descritivo, de série de casos, realizado a partir de prontuários de pacientes com diagnóstico de mielite infecciosa confirmada clinicamente e através de exames complementares (laboratoriais e de imagem) atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB) e Hospital Ofir Loyola (HOL), no período de janeiro de 1998 a julho de 2010.

Após aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa do HUIBB (anexo), foi realizada pesquisa nos prontuários dos pacientes com o intuito de estudar dados epidemiológicos, quadro clínico, métodos diagnósticos (laboratoriais e de imagem), tipo de tratamento e sequelas durante o período em que os pacientes estiveram internados nos hospitais.

A população em estudo foi constituída por pacientes do HUIBB e HOL internados no período de janeiro de 1998 a julho de 2010. Fez parte da amostra pacientes com síndrome neurológica sugestiva de mielite infecciosa.

Critérios de inclusão: pacientes de ambos os gêneros e todas as idades que tiveram diagnóstico clínico de mielite ou encefalomyelite infecciosa.

Critérios de exclusão: pacientes com diagnóstico de acometimento medular que não preencheram critérios clínicos de mielite.

Dentre as variáveis analisadas (apêndice A), foram considerados dados epidemiológicos (idade, raça, gênero e procedência), clínicos (forma de início, sintomas gerais, função motora e sensitiva, distúrbios esfinterianos, sinais meningorradiculares e função de nervos cranianos) e exames complementares (neuroimagem, análise do líquido cefalorraquidiano e sorologias).

Após o levantamento dos dados, a editoração foi feita com o auxílio dos programas *Word 2007*, banco de dados em *Excel 2007* e *Epi info 3.5.1*.

4. RESULTADOS

Durante a coleta de dados, foram encontrados 13 pacientes com suspeita de mielite infecciosa. Foram sete homens e seis mulheres, com idade entre sete a 53 anos. A maioria dos pacientes era adulto jovem, procedentes tanto da capital quanto do interior do estado (Quadro 1).

Dez pacientes (76,9%) apresentaram a forma aguda e somente três indivíduos iniciaram o quadro clínico de forma insidiosa (23%). O tempo de doença até a internação variou entre 5 dias a 3 anos, sendo de 5 a 23 dias nos quadros agudos e de sete meses a 3 anos nos insidiosos.

CASOS	IDADE (ANOS)	GÊNERO	ORIGEM	INÍCIO	TEMPO DE DOENÇA ATÉ INTERNAÇÃO
Caso 1	35	F	Belém	Agudo	12 dias
Caso 2	46	M	Belém	Insidioso	7 meses
Caso 3	16	F	Tomé-Açu	Agudo	15 dias
Caso 4	53	M	Curuçá	Insidioso	1 ano
Caso 5	10	M	Belém	Agudo	5 dias
Caso 6	20	M	Belém	Agudo	7 dias
Caso 7	20	M	Ananindeua	Agudo	23 dias
Caso 8	7	M	Peixe-boi	Agudo	8 dias
Caso 9	28	F	Ananindeua	Agudo	30 dias
Caso 10	13	F	Bragança	Agudo	9 dias
Caso 11	24	M	Santo Antônio do Tauá	Agudo	9 dias
Caso 12	28	F	São Caetano de Odivelas	Agudo	21 dias
Caso 13	33	F	Capanema	Insidioso	3 anos

Quadro 1 – Dados epidemiológicos e demográficos dos pacientes com mielite infecciosa.

F – feminino; M – masculino

Em relação aos aspectos clínicos, a febre (100%) e dorsalgia (10 casos, 77%) foram os mais relevantes no estudo. Também foram encontrados sinais e sintomas gerais relacionados ao quadro infeccioso concomitantes ao quadro neurológico apresentado. Dentre eles, adenomegalia e cefaléia foram relatados, ambos em três (23%) casos. Em todos os pacientes foram descritas restrições quanto a sua capacidade de locomoção. Dentre eles, 11 (84,6%) indivíduos estavam impossibilitados de deambular e dois (15,4%) ainda deambulavam com alguma dificuldade.

Apesar de quadro infeccioso ser sugestivo em todos os pacientes, nem sempre esse diagnóstico pode ser estabelecido de forma consistente. Em três casos o quadro infeccioso não pode ser esclarecido. Três eram de aids, dois de dengue, um de varicela e um de HTLV. Dois casos apresentaram ITU e um de IVAS + ITU. (Quadro 2)

CASOS	FEBRE	DORSALGIA	ADENO-MEGALIA	CEFALÉIA	DEAMBULA	DOENÇA INFECCIOSA
Caso 1	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não esclarecida
Caso 2	Sim	Não	Sim	Não	Não	Aids
Caso 3	Sim	Sim	Não	Não	Não	ITU
Caso 4	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não esclarecida
Caso 5	Sim	Não	Não	Não	Não	IVAS e ITU
Caso 6	Sim	Sim	Não	Não	Não	Dengue
Caso 7	Sim	Sim	Não	Não	Não	ITU
Caso 8	Sim	Sim	Não	Não	Não	Varicela
Caso 9	Sim	Não	Sim	Sim	Sim, com dificuldade	Dengue
Caso 10	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não esclarecida
Caso 11	Sim	Sim	Não	Não	Não	Aids
Caso 12	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Aids
Caso 13	Sim	Sim	Não	Não	Sim, com dificuldade	HTLV

Quadro 2 - Dados clínicos e doença infecciosa associada aos casos de mielite infecciosa.

Quanto ao quadro neurológico, observou-se o grau máximo de disfunção motora obtido em cada indivíduo. Dentre eles, sete apresentaram-se com paraplegia, cinco como paraparesia e um com tetraparesia de predomínio crural. Em relação ao grau do *deficit* motor,

sete com grau 0, correspondendo aos indivíduos com paraplegia, três com grau 2, dois com grau 4 e um caso com grau 1. Todos tiveram *deficit* motor simétrico.

Quanto ao tônus, foi possível verificar hipertonia espástica em quatro pacientes, enquanto que nove apresentaram flacidez. Não foram notificadas alterações quanto à mudança do tipo de tônus dos pacientes nos registros analisados. O sinal de Babinski foi verificado em sete casos, em quatro estava ausente e em dois casos não foi encontrado registro no prontuário. Quanto ao clônus, estava presente em três casos, ausente em seis casos e quatro sem registro no prontuário. (Quadro 3)

CASOS	DISFUNÇÃO MOTORA	DEFICIT MOTOR	SIMETRIA	TIPO	SINAL DE BABINSKI	CLÔNUS
Caso 1	Paraparesia	2	Simétrica	Espástica	Presente	Ignorado
Caso 2	Paraparesia	2	Simétrica	Espástica	Presente	Presente
Caso 3	Paraplegia	0	Simétrica	Flácida	Ausente	Ausente
Caso 4	Paraplegia	0	Simétrica	Flácida	Ignorado	Ignorado
Caso 5	Tetraparesia	1	Simétrica	Flácida	Presente	Ausente
Caso 6	Paraparesia	2	Simétrica	Flácida	Presente	Ausente
Caso 7	Paraplegia	0	Simétrica	Flácida	Ausente	Ausente
Caso 8	Paraplegia	0	Simétrica	Flácida	Ignorado	Ausente
Caso 9	Paraparesia	4	Simétrica	Flácida	Presente	Ignorado
Caso 10	Paraplegia	0	Simétrica	Flácida	Ausente	Ausente
Caso 11	Paraplegia	0	Simétrica	Espástica	Presente	Presente
Caso 12	Paraplegia	0	Simétrica	Flácida	Ausente	Ignorado
Caso 13	Paraparesia	4	Simétrica	Espástica	Presente	Presente

Quadro 3 – Exame neurológico dos pacientes com mielite infecciosa (parte 1).

Sete pacientes relataram hipoestesia somente, quatro anestesia, um hipoestesia + parestesia, e um com parestesia somente. O nível sensitivo foi verificado em 11 pacientes,

variando de T11, até níveis mais altos como T3. Em dois casos não foi encontrado descrição de nível sensitivo. Dois pacientes apresentavam sinais de irritação meníngea.

CASOS	DISFUNÇÃO SENSITIVA	NÍVEL SENSITIVO	SINAIS MENÍNGEOS	DISFUNÇÃO ESFINCTERIANA	REFLEXOS PROFUNDOS
Caso 1	Hipoestesia	T11	Ausentes	Incontinência urinária	Hiperreflexia
Caso 2	Anestesia	T10	Ausentes	Incontinência urinária	Hiperreflexia
Caso 3	Hipoestesia	T4	Ausentes	Incontinência urinária	Ausentes
Caso 4	Hipoestesia	Ignorado	Ausentes	Incontinência urinária e incontinência fecal	Ausentes
Caso 5	Hipoestesia	T8	Presentes	Retenção urinária e constipação	Hiperreflexia
Caso 6	Hipoestesia e Parestesia	T5	Presentes	Retenção urinária e constipação	Ausentes
Caso 7	Hipoestesia	T6	Ausentes	Retenção urinária	Ausentes
Caso 8	Anestesia	T10	Ausentes	Retenção urinária e constipação	Ausentes
Caso 9	Hipoestesia	T8	Ausentes	Ignorado	Hiperreflexia
Caso 10	Anestesia	T10	Ausentes	Incontinência urinária e incontinência fecal	Ausentes
Caso 11	Hipoestesia	T10	Ausentes	Incontinência urinária	Hiperreflexia
Caso 12	Anestesia	T3	Ausentes	Incontinência urinária	Ausentes
Caso 13	Parestesia	Ignorado	Ausentes	Incontinência urinária	Hiperreflexia

Quadro 4 – Exame neurológico dos pacientes com mielite infecciosa (parte 2).

No presente estudo, seis casos evoluíram com incontinência urinária, três com retenção urinária e constipação, dois com incontinência urinária e fecal, um com retenção urinária. O exame dos reflexos miotáticos fásicos (profundos) mostrou-se alterado em todos os pacientes, estando ausentes em sete pacientes e hiperativos (hiperreflexia) em seis casos.

O exame de neuroimagem foi realizado em todos os pacientes e mostrou-se alterado na maioria dos casos. Oito pacientes tinham algum tipo de alteração de sinal medular verificada na RNM. Destes, seis apresentaram hiperintensidade em sequência T2 (casos 4, 5, 7, 8, 11 e 12), dois com sinal intermediário em T1 (casos 3 e 6). Um paciente possuía espessamento medular e do espaço subaracnóide ao nível de T10 (caso 10) e dois com espessamento medular (casos 6 e 12). Quatro pacientes não tinham qualquer anormalidade relevante na RNM de coluna. O quadro 5 apresenta o resultado dos exames de neuroimagem.

CASOS	NEUROIMAGEM (RNM)
Caso 1	Normal
Caso 2	Normal
Caso 3	Sinal intermediário tardio em imagem T1 após injeção de contraste.
Caso 4	Hiperintensidade em imagem T2, com extensão de T6 a T10.
Caso 5	Hiperintensidade em imagem T2, com extensão de T1 a T4. Sinal do ponto central
Caso 6	Espessamento medular e sinal intermediário tardio em imagem T1 ao nível de T11.
Caso 7	Hiperintensidade em imagem T2, com extensão de T6 a T10.
Caso 8	Hiperintensidade em imagem T2, com extensão de T6 a T12, com realce heterogêneo pelo contraste.
Caso 9	Normal
Caso 10	Espessamento medular e do espaço subaracnóide ao nível de T10.
Caso 11	Hiperintensidade em imagem T2, com extensão de T3 a T12.
Caso 12	Lesão heterogênea intradural e extramedular com realce ao contraste. Alteração de sinal medular central e espessamento em toda medula torácica.
Caso 13	Normal

Quadro 5 – Exame de neuroimagem dos pacientes com mielite infecciosa.
RNM – Ressonância nuclear magnética.



Imagem 1 – Caso 4: homem, 53 anos, com diagnóstico de mielite crônica infecciosa. À esquerda: imagem de RNM ponderada em T2, plano sagital, evidenciando alteração de sinal em região central da medula, com discreto *swelling* e hiperintensidade de T6 à T10. À direita: imagem de RNM ponderada em T2, plano axial, ao nível da vértebra T7, evidenciando hiperintensidade em região central da medula espinal.

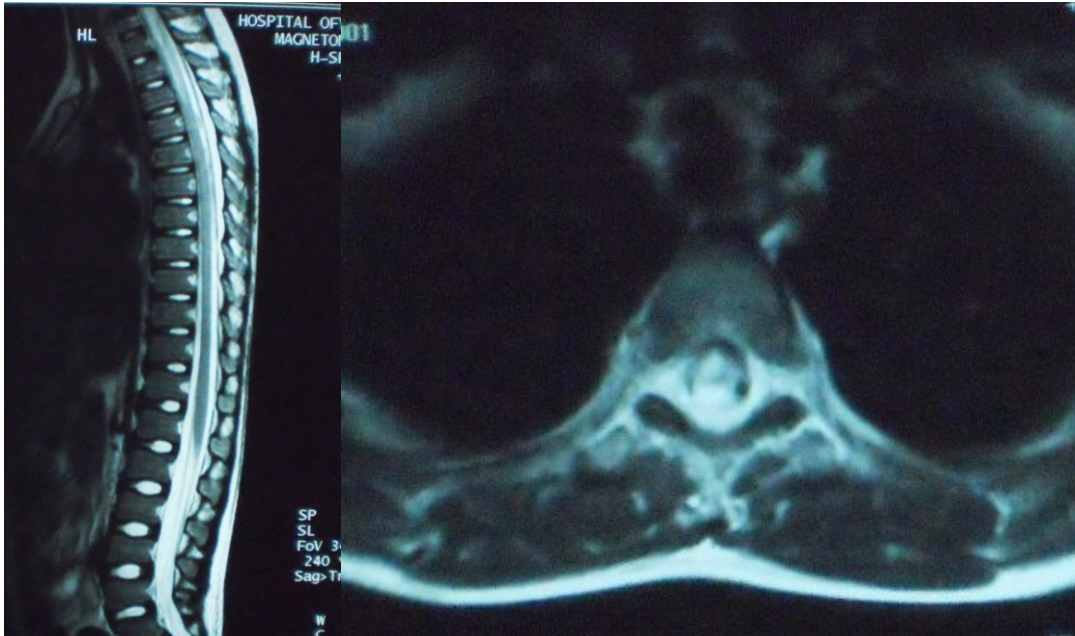


Imagem 2 – Caso 5: criança de 10 anos, sexo masculino, com diagnóstico de MTA infecciosa viral. À esquerda: imagem de RNM ponderada em T2, plano sagital. Observa-se alteração de sinal em região central da medula, com hiperintensidade de T1 à T4. À direita: imagem de RNM ponderada em T2, plano axial, evidenciando hiperintensidade em região central da medula espinhal. No centro da lesão, encontra-se área puntiforme isointensa (“sinal do ponto central”)



Imagem 3 - Caso 6: homem, 20 anos, com diagnóstico de mielorradiculoneurite pelo dengue. À esquerda: imagem de RNM ponderada em T1, plano sagital, com sinal intermediário ao nível de T11.



Imagem 4 – Caso 8: criança de 7 anos, sexo masculino com diagnóstico de MTA por varicela. Acima, imagem de RNM ponderada em T2, plano sagital, evidenciando hiperintensidade de T6 à T12 e realce heterogêneo após injeção de meio de contraste paramagnético.



Imagem 5- Caso 11: homem, 24 anos com diagnóstico de MTA infecciosa. Acima, imagens de RNM ponderadas em T2, plano sagital, evidenciando alteração do sinal medular em região central, com hiperintensidade de T3 à T12.



Imagem 6 – Caso 12: mulher, 28 anos, com diagnóstico de MTA pelo CMV. Acima: imagem de RNM ponderada em T2, plano sagital, evidenciando lesão heterogênea intradural e extramedular em toda extensão da coluna torácica, com intenso realce heterogêneo ao contraste. Observa-se ainda alteração de sinal em região central e espessamento da medula em todo porção torácica.

O estudo do LCR foi realizado em sete pacientes com resultados variáveis. Foi constatada pleocitose em três pacientes, hiperproteinorraquia em quatro, hipoglicorraquia em dois, predomínio de polimorfonucleares em um e predomínio de linfomononucleares em cinco. Em todos estes pacientes foi realizada pesquisa de fungos, bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) e bactérias no líquido, para as quais todas as amostras foram negativas. Pesquisas adicionais em LCR foram realizadas em três pacientes sem resultados positivos, como observado na quadro 6. Sorologias séricas revelaram dois pacientes positivos para o *HIV*, um para o *HTLV-1* e outro para toxoplasmose e citomegalovírus (além do *HIV*).

Foram identificados agentes etiológicos em cinco pacientes. O *HIV* esteve presente em três deles (casos 3, 11 e 12), citomegalovírus no caso 12 (em co-infecção com o *HIV*), *HTLV-1* no caso 13 e o *HZV* clinicamente no caso 8. Deste modo, os diagnósticos finais nestes casos foram mielite crônica pelo *HIV* (caso 2), mielite transversa aguda pelo *HZV* (caso 8), mielite transversa aguda pelo citomegalovírus (caso 12) e paraparesia espástica tropical por *HTLV* (caso 13). Por não terem um agente identificado, os casos 1, 3, 7, 10 e 11 foram classificados como mielite transversa aguda infecciosa, o caso 4 como mielite crônica idiopática; e os casos 6 e 9, pela vigência de quadro clínico sugestivo de dengue, como mielorradiculoneurite pelo

dengue e mielite transversa aguda pelo dengue, respectivamente. Diagnósticos associados podem ser vistos no quadro 7.

CASOS	LCR	PESQUISA ADICIONAL NO LCR	PESQUISA DE AC NO SORO
Caso 1	Não realizado	Não realizada	(-): HTLV 1/2 e HIV
Caso 2	Não realizado	Não realizada	(+): HIV 1; (-): HTLV 1/2, HBV, HCV, toxoplasmose e sífilis
Caso 3	Não realizado	Não realizada	(-): HIV, CMV, HBV, Toxoplasmose e Sífilis
Caso 4	Não realizado	Não realizada	(-): HIV e HTLV 1/2
Caso 5	Predomínio de linfomononucleares	(-): Pesquisa de vírus	Não realizada
Caso 6	Pleocitose, hiperproteinorraquia, hipoglicorraquia, predomínio de polimorfonucleares	(-): Cultura para BAAR e fungos	(-): HIV
Caso 7	100% linfomononucleares	Não realizada	Não realizada
Caso 8	Pleocitose, predomínio de linfomononucleares e hiperproteinorraquia.	(-): HZV	Não realizada
Caso 9	Não realizado	Não realizada	Não realizada
Caso 10	Predomínio de linfomononucleares	Não realizada	(-): sífilis e EBV
Caso 11	Não realizado	Não realizada	(+): HIV; (-): HTLV 1/2 toxoplasmose, CMV, HCV, HBV e sífilis
Caso 12	Pleocitose, Hiperproteinorraquia	Não realizada	(+): HIV, CMV, toxoplasmose; (-): HTLV 1/2
Caso 13	Hiperproteinorraquia, hipoglicorraquia, 100% linfomononucleares	Não realizada	(+): HTLV 1. (-): HIV

Quadro 6 – Exames de laboratório dos pacientes com mielite infecciosa.

(-) – negativo; (+) – positivo; AC: anticorpo

A pesquisa de fungos, BAAR e bacterioscopia são realizados de rotina no laboratório dos hospitais pesquisados.

CASOS	AGENTE IDENTIFICADO	DIAGNÓSTICO PRINCIPAL	OUTROS DIAGNÓSTICOS
Caso 1	Não	Mielite transversa aguda infecciosa	Esclerose múltipla ?
Caso 2	<i>HIV</i>	Mielite crônica pelo <i>HIV</i>	Aids e Hespes anal
Caso 3	Não	Mielite transversa aguda infecciosa	ITU
Caso 4	Não	Mielite crônica idiopática	Hérnia discal lombar
Caso 5	Não	Mielite transversa aguda infecciosa viral	Infecção via aérea superior e ITU
Caso 6	Não	Mielorradiculoneurite pelo dengue	Dengue, sepse e estafilococcia
Caso 7	Não	Mielite transversa aguda infecciosa	ITU
Caso 8	<i>HZV</i>	Mielite transversa aguda por varicela	Não houve
Caso 9	Não	Mielite transversa aguda pelo dengue	Dengue
Caso 10	Não	Mielite transversa aguda infecciosa	Não houve
Caso 11	<i>HIV</i>	Mielite transversa aguda infecciosa	Aids, Monilíase oral, ITU
Caso 12	<i>HIV, CMV</i>	Mielite transversa aguda pelo citomegalovírus	Aids, Tuberculose ganglionar, seqüela de meningite
Caso 13	<i>HTLV 1</i>	Paraparesia espástica tropical (<i>HTLV 1</i>)	ITU

Quadro 7 – Diagnóstico final dos pacientes com mielite infecciosa.

ITU – Infecção do trato urinário

Tratamento específico para a mielopatia foi instituído em seis casos, enquanto que para os demais se optou por manter apenas terapia de suporte (Quadro 8). O tempo de internação variou de 10 a 106 dias (média de 38,9 dias), com 12 altas hospitalares por conduta médica e um óbito. Durante a internação hospitalar observou-se nenhuma recuperação

neurológica completa, cinco pacientes recuperaram-se parcialmente e os oito demais não obtiveram melhora neurológica.

CASOS	TRATAMENTO ESPECÍFICO	RECUPERAÇÃO NEUROLÓGICA	TEMPO DE INTERNAÇÃO	EVOLUÇÃO
Caso 1	Não	Parcial	13	Alta
Caso 2	TARV e aciclovir	Não houve	31	Alta
Caso 3	Não	Não houve	39	Alta
Caso 4	Não	Parcial	62	Alta
Caso 5	Não	Parcial	38	Alta
Caso 6	Antibioticoterapia e Corticoterapia (dexametasona)	Parcial	27	Alta
Caso 7	Não	Não houve	45	Alta
Caso 8	Aciclovir e imunoglobulina específica	Não houve	52	Alta
Caso 9	Não	Não houve	10	Alta
Caso 10	Não	Não houve	19	Alta
Caso 11	TARV	Não houve	54	Óbito
Caso 12	TARV e ganciclovir	Não houve	106	Alta
Caso 13	Pulsoterapia com metilprednisolona e baclofeno	Parcial	10	Alta

Quadro 8 - Tratamento e evolução dos pacientes com mielite infecciosa.

Obs: tempo de internação em dias.

5. DISCUSSÃO

Nos casos de mielite estudados, verificou-se uma relação de quase 1:1 entre gêneros masculino (53,9%) e feminino (46,2%), o que reforça a informação de que não há predisposição sexual ou familiar para MTA (KERR, 2002). É afirmado também que a doença pode estar presente em todas as idades com picos bimodais de incidência nos grupos etários de 10 a 19 anos e 30 a 39 anos (Ibid). Neste estudo, somente cinco pacientes estavam nas faixas etárias de maior frequência. Todavia, deve ser levada em consideração a inclusão da modalidade crônica de mielopatias no mesmo.

A média de idade global foi 25,6 anos, com 25,5 anos para mulheres e 25,7 anos para homens. Dentre os casos, quatro estavam em faixa etária pediátrica (< 18 anos). Kahloon, (2007), em um estudo semelhante com 20 pacientes, encontrou resultados diferentes com média de idade global de 34 anos, com 35,4 anos para homens e 33 anos para mulheres. A maioria em idade adulta, porém dois casos em faixa etária pediátrica (< 18 anos).

Em relação à sintomatologia geral, a febre teve seu lugar de destaque, estando presente em 100% dos casos. Jacob & Weinshenker (2008), apontam a febre como primeiro sintoma relacionado à etiologia infecciosa da MT. Além da febre, a dorsalgia foi um sintoma de alta frequência (77%), e muitas vezes esteve presente antes do início do quadro neurológico. Middleton (2007), afirma que a maioria dos pacientes apresentam dor, que pode ocorrer nas costas, abdome ou extremidades, bem como uma forte e desconfortável sensação de bandagem ao redor do tronco.

Na investigação de MT é preciso atentar para indícios ou pistas que direcionam o raciocínio clínico para as possíveis etiologias. Jacob & Weinshenker (2008) destacam como indicadores clínicos que permitem suspeitar de mielopatia infecciosa o rash, confusão mental, febre, meningismo, infecção sistêmica concomitante, estado de imunocomprometimento, infecção genital recorrente, linfadenopatia e a residência em áreas endêmicas para doenças parasitárias. Nos pacientes estudados, a febre esteve presente em 100% dos casos, a adenomegalia em 23% e meningismo em 15,4%. Além disso, a maioria dos pacientes tinha quadro infeccioso associado, como dengue, varicela, IVAS, ITU, aids, *HTLV* e 3 casos sem diagnóstico esclarecido. Nos pacientes com aids, além do quadro infeccioso, há imunodepressão, um fator importante associado à mielite.

Quanto à forma de início do quadro neurológico, observou-se que a maioria dos pacientes evoluíram de forma aguda, enquanto que o restante evoluiu de forma lenta (insidiosa), correspondendo a 3 casos (23%). Em um estudo feito em 2003, os autores avaliaram aspectos clínicos e epidemiológicos relacionados a mielopatia. No grupo avaliado, as formas de evolução rápida estavam ligadas aos processos infecciosos ou inflamatórios. Já os pacientes que evoluíram lentamente, as causas mais frequentes foram as neoplasias, a esclerose lateral amiotrófica (ELA), a espondilose cervical e a paraparesia espástica tropical. (BRITO; NÓBREGA, 2003)

A disfunção motora apresenta-se como sintoma-chave para a suspeita de mielopatia. A lesão do primeiro neurônio motor manifesta-se com frequência, associada a outros comemorativos da síndrome piramidal como espasticidade, clônus, hiperreflexia profunda, sinal de Babinski e seus sucedâneos, sinal de Hoffman, ausência dos reflexos cremastérico e cutâneo-abdominais. No entanto, na fase inicial podem estar presentes flacidez e arreflexia. (MIDDLETON, 2007) A análise retrospectiva carece de detalhes semiológicos, sobretudo quanto a semiologia neurológica. Contudo, observou-se que em 11 casos (84,6%) os pacientes não deambulavam e somente em 2 casos (15,4%) deambulavam com dificuldade. A paraplegia foi o déficit mais frequente com 7 casos (53,9%), paraparesia com 5 casos (38,5%), além de 1 caso de tetraparesia (7,7%). Em comparação com o estudo de Kahloon (2007), 55% dos pacientes apresentaram tetraparesia e 45% com paraparesia ou paraplegia.

A disfunção sensitiva ocorreu em 100% dos casos. A sua presença unânime demonstra que apesar de que o exame de sensibilidade tenha uma conotação subjetiva quanto a sua semiologia, ele é de fundamental importância nos casos suspeitos de mielite. A maioria dos pacientes relataram hipoestesia (8 casos ou 61,5%), 4 casos com anestesia (30,8%) e 2 com parestesia (15,4%). Para Middleton (2007), uma variedade de sintomas de disfunção sensitiva pode ser a primeira manifestação da doença. Adultos costumam apresentar mais parestesia e nível sensitivo em região torácica, enquanto que crianças exibem alta frequência de envolvimento da medula cervical. Outros sintomas incluem redução ou abolição de sensibilidade tátil, térmica, dolorosa, vibratória, proprioceptiva e alodinia.

A disfunção esfínteriana é um fator importante na anamnese do paciente com suspeita de mielite, visto que esses pacientes costumam evoluir com algum grau de disfunção, fazendo incontínência ou retenção. Foi observado disfunção vesical em 100% dos casos, a maioria com incontínência (8 casos ou 61,5%), e o restante com retenção urinária (3 casos ou 23%).

Kahloon (2007), obteve 90% de disfunção vesical em sua casuística. De acordo com Kerr (2001), os pacientes geralmente ficam com uma disfunção da bexiga que desenvolve com o passar do tempo de uma bexiga atônica inicialmente à uma que seja espástica com episódios de incontinência urinária. Essa mudança é causada pelo desenvolvimento de hiperatividade vesical seguida dos danos nas fibras descendentes de micção.

O nível sensitivo, além de estar presente em lesões da medula espinhal, permite a localização topográfica da lesão, orientando quanto à interpretação de exames de neuroimagem e o diagnóstico. Segundo Middleton (2007), o nível sensitivo é um sinal confiável de patologia da medula espinhal. Kahloon (2007), encontrou nível sensitivo em 100% dos casos, com 72% em nível torácico, 22% em nível cervical e 17% lombar. O segmento mais acometido foi T8 (28%). Neste estudo, foi possível obter essa informação em 11 casos (84,6%), todos com nível torácico, sendo T10 o nível mais comum, presente em quatro casos (30,8%).

A existência de nível sensitivo não ocorreu em um dos casos relatados (caso 13) e em outro (caso 4) não descrito. Observa-se que o primeiro possui infecção pelo *HTLV-1* comprovada por sorologia. Apesar desta manifestação ser característica de lesões medulares, segundo RIBAS & MELO (2002), a mielopatia pelo *HTLV* dificilmente evolui com alterações sensitivas e quando estas ocorrem são discretas e sem nível sensitivo definido. (CASTRO-COSTA, 2006 apud CHAMPS, 2010)

Nota-se também que em todos os casos com sorologia positiva para o *HIV* houve nível sensitivo definido, o que não condiz com a descrição da mielopatia vacuolar, o tipo de acometimento medular mais comumente associado a essa etiologia. Por conseguinte, tais pacientes mais provavelmente desenvolveram mielite transversa clássica pelo *HIV* (casos 2 e 11) ou por outra etiologia, como o CMV (caso 12). (MCARTHUR, 2005).

Todos os pacientes exibiram reflexos tendinosos alterados, sendo a maioria com resposta ausente (53,8%). Para SCOTTI & GEREVINI (2001), os reflexos costumam ser diminuídos ou ausentes no início do quadro e posteriormente se tornam aumentados e com resposta plantar em flexão. Por outro lado, KRISHNAN (2004), afirma que reflexos profundos vivos são mais comuns na mielite transversa, porém a arreflexia pode ocorrer em casos fulminantes da doença.

Seguindo esta linha de raciocínio, verifica-se que dentre os sete pacientes com arreflexia, seis apresentaram evolução aguda ou subaguda e que apenas um terço dos pacientes com hiperreflexia tiveram início insidioso. Deste modo, o paciente com arreflexia e evolução insidiosa, assim como os dois terços de pacientes com hiperreflexia e início agudo, contrastam com o descrito na literatura. Interroga-se aqui se essa divergência consiste de fato em exceção ou se se trata de anamnese mal documentada.

Um dos 7 pacientes que tiveram ao exame físico sinal de Babinski tinha reflexos ausentes, o que contradiz com a relação hiperreflexia-Babinski antes mencionada. O clônus é outra característica que frequentemente pode ser encontrada na mielite transversa (MIDDLETON, 2007). Neste estudo, este teve frequência de 23%.

O tipo de acometimento motor no que se refere à apresentação de flacidez ou espasticidade é importante na sugestão de etiologias durante a avaliação de pacientes com esta manifestação. Neste sentido, a ocorrência de forma espástica merece especial atenção por ser mais comum em mielopatias crônicas, como as causadas pelo *HIV* e *HTLV* (BREW, 1993; RIBAS; MELO, 2002), ou ainda a apresentação da mielite pós-infecciosa do dengue (SEET, 2005).

Comparativamente, ao se verificar os pacientes que evoluíram com espasticidade, 2 deles apresentavam infecção pelo *HIV* (casos 2 e 11) e 1 pelo *HTLV* (caso 13), dados que conferem com o relatado na literatura. Outro paciente com infecção pelo *HIV* (caso 12) evoluiu com paraplegia flácida, o que torna menos provável esta etiologia como causa da mielite. Apesar da relação entre mielopatias crônicas e espasticidade, curiosamente o caso 4 apresentou história de flacidez por um período de 1 ano.

Ao exame de neuroimagem foram descartadas quaisquer causas de natureza vascular ou compressiva. Dos 9 pacientes que apresentam alteração à RNM, 6 possuíam hiperintensidade de sinal em sequência T2, achado este descrito como característico de inflamação medular por diversos autores (SCOTTI; GEREVINI, 2001; KRISHNAN, 2004; BRINAR, 2008), comprovando, portanto, o diagnóstico de mielite destes pacientes, antes apenas suspeitado ao exame físico.

Três casos (6,10 e 12) tinham espessamento medular ao exame de RNM. Imhof (2009), afirma que apesar desta alteração ser um achado geral da mielite, também pode ser encontrada após a realização de punção lombar para coleta do LCR. No entanto, nos três

casos o exame neurológico aponta lesão medular. Além disso, em dois (6 e 12) também havia alteração de sinal medular corroborando o diagnóstico.

Quatro pacientes apresentaram neuroimagem normal. Tal resultado pode ter sido influenciado pelo fato de que os hospitais inclusos na pesquisa não dispõem de equipamento de ressonância magnética próprio e dependem, portanto, de outros serviços para a execução do exame, o que leva muitas vezes ao atraso do diagnóstico, ou ainda, a exames já normalizados pelo tempo de sua realização, quando muitos pacientes já estão em tratamento.

Este ponto constitui em importante dificuldade para a adoção dos fluxogramas diagnósticos estabelecidos na literatura, uma vez que estes preconizam a realização da RNM de coluna como primeiro passo na investigação de mielopatias, mesmo antes do exame líquórico (KERR, 2002; JACOB; WEINSHENKER, 2008). Segundo KERR (2002), inclusive, esta etapa deve ser cumprida em até 4 horas da identificação do caso, o que, na realidade dos hospitais mencionados, dificilmente será efetuado.

De acordo com os fluxogramas de investigação diagnóstica de mielopatia, após a realização da neuroimagem, o próximo passo consistiria da identificação de inflamação no LCR, o que se daria pelo achado de pleocitose ou índice elevado de IgG (KRISHNAN, 2004; JACOB; WEINSHENKER, 2008). Dentre os pacientes que realizaram exame líquórico, 23% apresentaram LCR inflamatório (casos 6, 8 e 12), enquanto que os demais foram inespecíficos. Em nenhum foi feita dosagem de IgG.

Diante de inflamação evidenciada pela RNM ou LCR, em associação com quadro clínico sugestivo de infecção, a investigação do agente deve ser sempre realizada, através de estudo do líquido, sorologias e hemocultura (JACOB; WEINSHENKER, 2008). Todos os pacientes do estudo que foram submetidos ao exame do LCR tiveram pesquisado bactérias, fungos e BAAR. Em apenas um paciente foi feita pesquisa de vírus sem especificação, por método não descrito, e em outro de HZV.

No entanto, segundo Jacob & Weinshenker (2008), além da bacterioscopia, BAAR e pesquisa de fungos, devem ser realizadas também as culturas para fungos, vírus e *M. tuberculosis*; PCR para herpes simples 1 e 2, herpes vírus humano 6, varicela-zoster vírus, citomegalovírus, Epstein-Barr, enterovírus, vírus linfotrófico de células T humano e *Borrelia burgdorferi* (Lyme).

O espectro de sorologias aplicado também se mostrou bastante limitado. Quatro pacientes não foram sequer submetidos aos testes. Quando muito, em um mesmo paciente foram realizadas sorologias para seis agentes, apesar de preconizado para pelo menos 11 (JACOB; WEINSHENKER, 2008). A média da quantidade de agentes pesquisados foi de 2,3 por paciente, um número bastante pequeno se levado em consideração a vasta possibilidade de infectantes causadores de mielite.

Embora se tenha dito que na maioria dos casos a causa viral não seja determinada (KINCAID; LIPTON, 2006), quando o diagnóstico etiológico é realizado, uma terapia mais específica poderá ser aplicada, evitando-se coberturas desnecessárias, elevação do custo do tratamento e um desgaste maior do paciente.

Utilizando-se de idéias estabelecidas pelo fluxograma de Jacob & Weinshenker (2008) pode-se afirmar que os casos 6, 8 e 12 apresentaram quadro típico de mielite, comprovados tanto pelas características da neuroimagem, quanto pelo padrão inflamatório do LCR. Os casos 6 e 8, apesar da falta de evidências laboratoriais de certeza da presença de seus agentes, possuem natureza infecciosa fortemente sugerida pela vigência clínica de dengue e varicela, respectivamente. O caso 12, por sua vez, teve sorologia positiva para HIV, citomegalovírus e toxoplasma. Porém a causa mais provável do quadro é a citomegalovirose, uma vez que não há indícios em RNM de lesão por toxoplasma e a apresentação de flacidez não é característica da mielopatia pelo HIV. Segundo Gilden (2007), em pacientes com aids, o CMV pode causar MT e o LCR geralmente exhibe pleocitose e hiperproteínoorraquia, dados compatíveis com o caso clínico em discussão.

Os casos 3, 4, 5, 7 e 11 apresentaram imagem sugestiva de mielite não reforçada pelo LCR, seja por sua não realização (3, 4 e 11), seja por não apresentarem caráter inflamatório (5 e 7). O caso 11 teve sorologia positiva para o *HIV*, o que correlacionado com seu quadro clínico, sugere o diagnóstico de MTA pelo mesmo vírus, uma forma mais rara de manifestação da mielopatia pelo *HIV* (MCARTHUR, 2005).

Apesar de exame físico compatível com mielopatia, os casos 1 e 10 não tiveram comprovação por neuroimagem e exame de LCR. Além disso, assim como os casos 3, 4, 5 e 7, nenhum agente infeccioso foi encontrado. Porém, tendo em vista a limitada pesquisa etiológica realizada, não pode ser descartada para esses pacientes a presença de quadro infeccioso como causa da doença medular, assim como as causas de natureza autoimune.

Ainda que não possuam evidências de inflamação medular por imagem e LCR, os casos 2 e 13 tiveram clínica compatível com os achados sorológicos de infecção pelo *HIV* e *HTLV*, respectivamente. Muito embora o primeiro tenha sido também o tipo menos comum de manifestação clínica do agente.

O caso 9 não teve alteração identificável em RNM e exames de LCR, nem tampouco foram realizadas sorologias. Seu diagnóstico de MTA pelo dengue foi de probabilidade, sugerido pelo exame físico característico de afecção medular, o que inclui a presença de nível sensitivo bem definido, e a vigência de infecção clínica e epidemiologicamente sugestiva de dengue.

Observou-se que a maioria dos pacientes não realizou tratamento específico por falta do diagnóstico etiológico (casos 1,3,4,5,7,9,10). Embora pequenos estudos apontem para recuperação neurológica com o uso de corticoides intravenosos, estes foram utilizados em uma parcela restrita dos pacientes (casos 6 e 13). Krishnan (2004), afirma que apesar da ausência de estudos randomizados controlados por placebo que abordem a corticoterapia na MT, evidências relacionadas à experiência clínica apoiam essa conduta.

Dentre os seis pacientes que foram submetidos à terapia específica (casos 2, 6, 8, 11, 12 e 13), foi verificada melhora em apenas dois pacientes, os quais correspondem àqueles que fizeram o uso de corticoides. Por outro lado, também tiveram melhora três dos sete pacientes que experimentaram apenas a terapia de suporte. Não se sabe, contudo, até que ponto a melhora desses pacientes foi devido a cada tipo de tratamento ou a uma possível evolução natural da doença.

Apesar do número reduzido de casos encontrados no intervalo escolhido, obteve-se uma quantidade relativamente elevada de pessoas com aids. Mesmo que nem todos tenham características clínicas de mielite pelo HIV, interroga-se seu papel como coadjuvante na fisiopatogenia da doença, seja pelo efeito de imunodepressão ou ainda uma possível ação direta do vírus.

6. CONCLUSÃO

- Foi possível identificar os agentes etiológicos em cinco casos (HIV, CMV, HTLV-1, HZV);
- A maioria dos pacientes eram adultos jovens, procedentes do interior do estado, com relação aproximada entre os gêneros;
- Os achados laboratoriais foram importantes para o diagnóstico de infecção e sua etiologia, o que permitiu a documentação dos agentes envolvidos em 4 casos;
- A neuroimagem, quando realizada, possibilitou a identificação de processo infeccioso na medula espinhal;
- Seis pacientes realizaram terapia específica. Destes, apenas dois apresentaram melhora clínica;
- Cinco pacientes tiveram alta com melhora parcial, sete sem melhora e um teve alta por óbito;
- A aids se destacou como principal comorbidade e possível coadjuvante na patogenia da mielite;

REFERÊNCIAS

ANDERSEN, O. Myelitis. **Current opinion in neurology**, v. 13, p. 311-316, 2000.

AL DEEB, S. M.; YAQUB, B. A., BRUYN, G. W., BIARY, N. M. Acute transverse myelitis: a localized form of postinfectious encephalomyelitis. **Brain**, 1997 apud SEET, R. C. S; LIM, E. C. H; WILDER-SMITH, E. P. V. Acute transverse myelitis following dengue virus infection. **Journal of Clinical Virology**, v. 35, p. 310–312, 2006.

BERMAN, M.; FELDMAN, S.; ALTER, M; ZILBER, N; KAHANA, E. Acute transverse myelitis: incidence and etiologic considerations. **Neurology**, v. 31, n. 8, p. 966-971, 1981 apud SCOTTI, G.; GEREVINI, S. Diagnosis and differential diagnosis of acute transverse myelopathy. The role of neuroradiological investigations and review of literature. **Neurological Sciences**, v. 22, n. 8, p. S69-S73, nov. 2001.

BREW, B. J. The pathogenesis of the neurological complications of HIV-1 infection. **Genitourin Med**, v. 69, p. 333-340, jun. 1993.

BRITO, J. C. F.; NÓBREGA, P. V.; Considerações clínicas e aspectos etiológicos. **Arq. Neuropsiquiatria**. v. 61, n. 3-B, p. 816-821, mai. 2003.

BRINAR, V.V.; HABEKA, M.; ZADRO, I.; BARUN, B.; OZRETIĆ, D.; VRANJES, D. Current concepts in the diagnosis of transverse myelopathies. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, v. 110, n. 9, p. 919-927, nov. 2008.

CASTRO-COSTA, C. M.; CARTON, H.; SANTOS, T. J. T. HTLV-1 negative tropical spastic paraparesis: a scientific challenge. **Arq Neuropsiquiatria**, v. 59, n. 2-A, p. 289-294, 2001.

CASTRO-COSTA, C. M. et al. Proposal for diagnostic criteria of tropical spastic paraparesis/HTLV-I-associated myelopathy (TSP/HAM). **AIDS Res Hum Retroviruses**, v. 22, p. 931-935, 2006 apud CHAMPS, A. P. S. **Mielopatia associada ao htlv-1: perfil clínico, epidemiológico e fatores prognósticos de incapacidade para marcha**. Dissertação

(Mestrado em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto). Programa de Pós-Graduação, Universidade Federal de Minas Gerais, 2010.

FARIA, A.V; CERQUEIRA, E.M.F.P.; REIS, F; PIRANI, C.; DAMASCENO, B.P.; MENEZES NETO, J.R.; ZANARDI, V.A. Apresentações da esquistossomose no sistema nervoso central: correlação clínica e radiológica. **Radiol Bras**, São Paulo, v. 35, n. 1, 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842002000100009&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 22 abr. 2009.

FROHMAN, EM; WINGERCHUK, DM. Transverse myelitis. **The New England Journal of Medicine**, v. 363, p. 564-572, ago. 2010.

HOMANS, J.; KHOO, L.; CHEN, T.; COMMINS, D.; AHMED, J.; KOVACS, A. Spinal intramedullary cysticercosis in a five-year-old child: case report and review of the literature. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 20, n. 9, p. 904-908, 2001.

IMHOF, H. et al. **Direct diagnosis in radiology: spinal imaging**. Porto Alegre: Artmed, 2009, p 192-195

JACOB, A.; WEINSHENKER, B. G. An approach to the diagnosis of acute transverse myelitis. **Thieme Medical Publishers**, v. 28, n. 1, p. 105-120, fev. 2008.

JEFFERY, D.R.; MANDLER, R.N.; DAVIS, L.E. Transverse myelitis: retrospective analysis of 33 cases, with differentiation of cases associated with multiple sclerosis and parainfectious events. **Arch. Neurology**, v. 50, n. 5, p. 532-535, 1993 apud LYNN, J. **Transverse Myelitis: Symptoms, Causes and Diagnosis**, Out. 1997. Disponível em: <http://www.myelitis.org/tm.htm>. Acesso em: 22 abr. 2009.

_____. Transverse myelitis: retrospective analysis of 33 cases, with differentiation of cases associated with multiple sclerosis and parainfectious events. **Arch. Neurology**, v. 50, n. 5, p. 532-535, 1993 apud SCOTTI, G.; GEREVINI, S. Diagnosis and differential diagnosis of acute transverse myelopathy. The role of neuroradiological investigations and review of literature. **Neurological Sciences**, v. 22, n. 8, p. S69-S73, nov. 2001.

KALOON, A.A.; ARIF, H.; BAIG, S.M.; KHAWAJA, M.R. Characteristics of acute transverse myelitis at Aga Khan University Hospital Karachi. **Journal of Pakistan Medical Association**, v. 57, n. 4, abr. 2007.

KERR, D. **Current Therapy in Neurologic Disease**. 6.ed. St. Louis. Mosby, 2001.

KERR, D. et. al. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. **Neurology**, v. 59, n. 4, p. 499-505, ago. 2002

KERR, D.; AYETHEY, Harold. Immunopathogenesis of acute transverse myelitis. **Current Opinion in Neurology**, v. 15, n. 339–347, 2002.

KINCAID, O; LIPTON, H. Viral myelitis: an update. **Current Neurology and Neuroscience Report**, v. 6, n. 6, p. 469-474, nov. 2006.

KRISHNAN, C.; KAPLIN, A.; DESHPANDE, D.; PARDO, C.; KERR, D.A. Transverse myelitis: pathogenesis, diagnosis and treatment **Frontiers in Bioscience**, v. 9, p. 1483-1499, mai. 2004.

LAMBERTUCCI, J.R.; SILVA, L.C.S.; AMARAL, R.S. Orientações sobre o diagnóstico e tratamento da mielorradiculopatia associada à esquistossomose. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 40, n. 5, out. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?cript=sci_arttext&pid=S0037-86822007000500016&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 abr. 2009.

LYNN, J. **Transverse Myelitis: Symptoms, Causes and Diagnosis**, Out. 1997. Disponível em: <http://www.myelitis.org/tm.htm>. Acesso em: 22 abr. 2009.

MCARTHUR, J. C.; BREW, B. J.; NATH, A. Neurological complications of HIV infection. **Lancet Neurology**, v. 4, p. 543-555, set. 2005.

MIYAMOTO, J.; SASAJIMA, H.; OWADA, K.; ODAKE, G.; MINEURA, K. Spinal Intramedullary Tuberculoma Requiring Surgical Treatment. **Neurologia Medico-chirurgica**, Tóquio, v. 43, n. 11, p. 567-571, 2003.

PITTOCK, S. J.; LUCCHINETTI, C. F. Inflammatory transverse myelitis: evolving concepts. **Current Opinion in Neurology**, v.19, p. 362-368, 2006.

RIBAS, J.; MELO, G. Mielopatia associada ao vírus linfotrófico humano de células T do tipo 1 (HTLV-1). **Rev. da Soc. Bras. de Medicina Tropical**, v. 35, n. 4, p. 377-384, jul-ago, 2002.

SCOTTI, G.; GEREVINI, S. Diagnosis and differential diagnosis of acute transverse myelopathy. The role of neuroradiological investigations and review of literature. **Neurological Sciences**, v. 22, n. 8, p. S69-S73, nov. 2001.

SEET, R.C.S.; LIM, E.C.H.; WILDER-SMITH, E.P.V. Acute transverse myelitis following dengue virus infection. **Journal of Clinical Virology**, v. 35, p. 310–312, 2006.

SEIDENWURM, D. J. et al. Appropriateness criteria: myelopathy. **American College of Radiology**, mai. 2008.

SILVA, L. C. S.; MACIEL, P. E.; RIBAS, J. G. R.; PEREIRA, S. R. S.; SERUFO, J. C.; ANDRADE, L. M.; ANTUNES, C. M.; LAMBERTUCCI, J. R. Mielorradiculopatia esquistossomótica. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37, n. 3, p. 261-272, mai.-jun., 2004.

GILDEN, D. H.; MAHALINGAM, R.; COHRS, R. J.; TYLER, K. L. Herpesvirus infections of the nervous system. *Nature Clinical Practice Neurology*. V 3, p 82-94, 2007.

TAYLOR, G. Pathogenesis and treatment of HTLV-I associated myelopathy. **Sexually Transmitted Infections**, v. 74, p. 316–322, 1998.

TSIODRAS, S.; KELESIDIS, T.; KELESIDIS, I.; VOUMBOURAKIS, K.; GIAMARELLOU, H. Mycoplasma pneumoniae-associated myelitis: a comprehensive review. **European Journal of Neurology**, v. 13, n. 2, p. 112-124, 2006.

YYLMAZ, S.; KOSEOđLU, H.K.; YUCEL, E. Transverse myelitis caused by varicella zoster: case reports. **Braz J Infect Dis**, Salvador, v. 11, n. 1, fev. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702007000100040&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 abr. 2009.

ZEHRA, N.; ERCAN, K.; ORHUN,S.; ALBAYRAK, S. MRI findings of intramedullary spinal cryptococcoma. **Diagnostic and Interventional Radiology**, v. 13, p. 64-67, 2007.

ANEXO A - CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DE MIELITE TRANSVERSA AGUDA

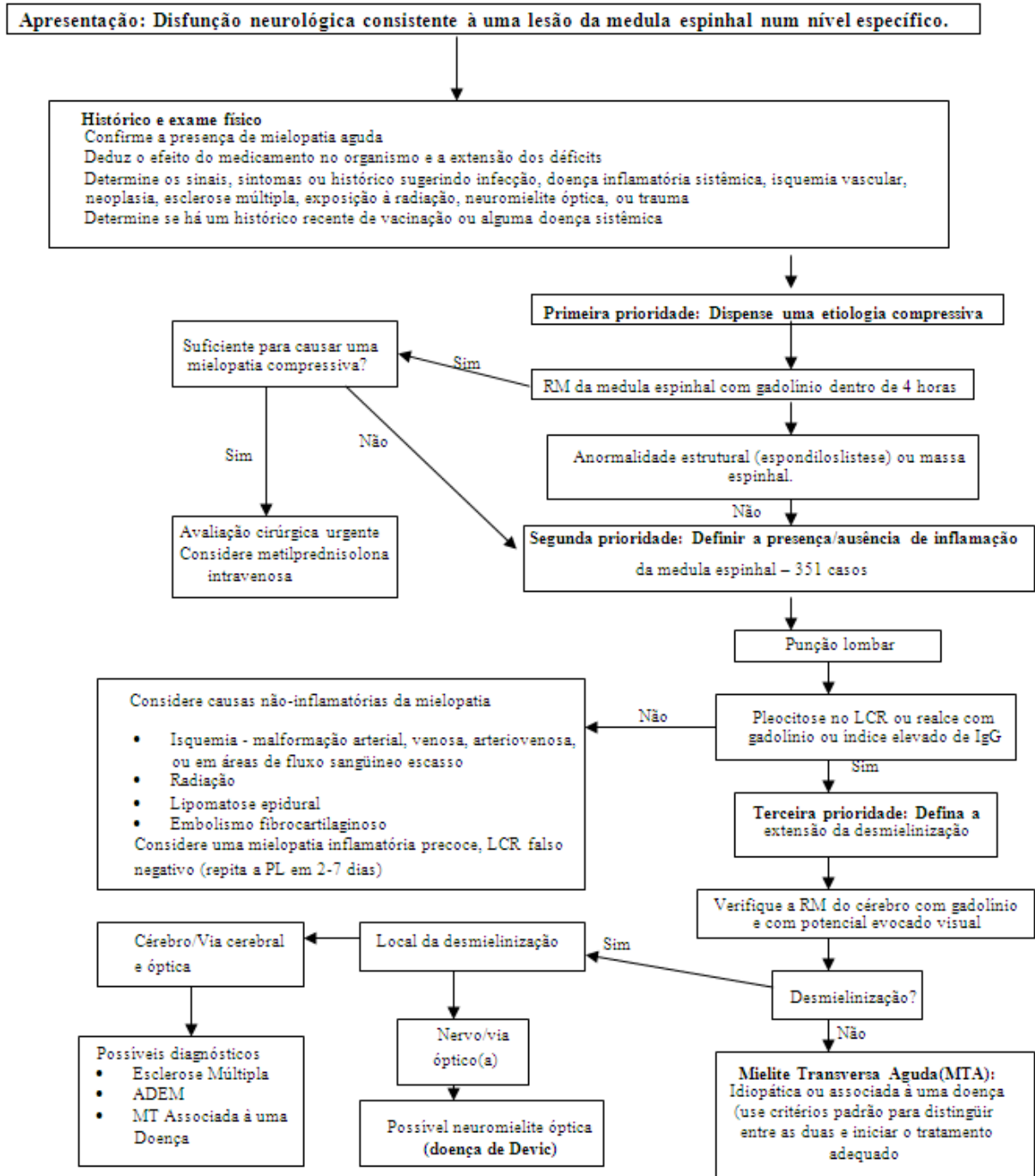
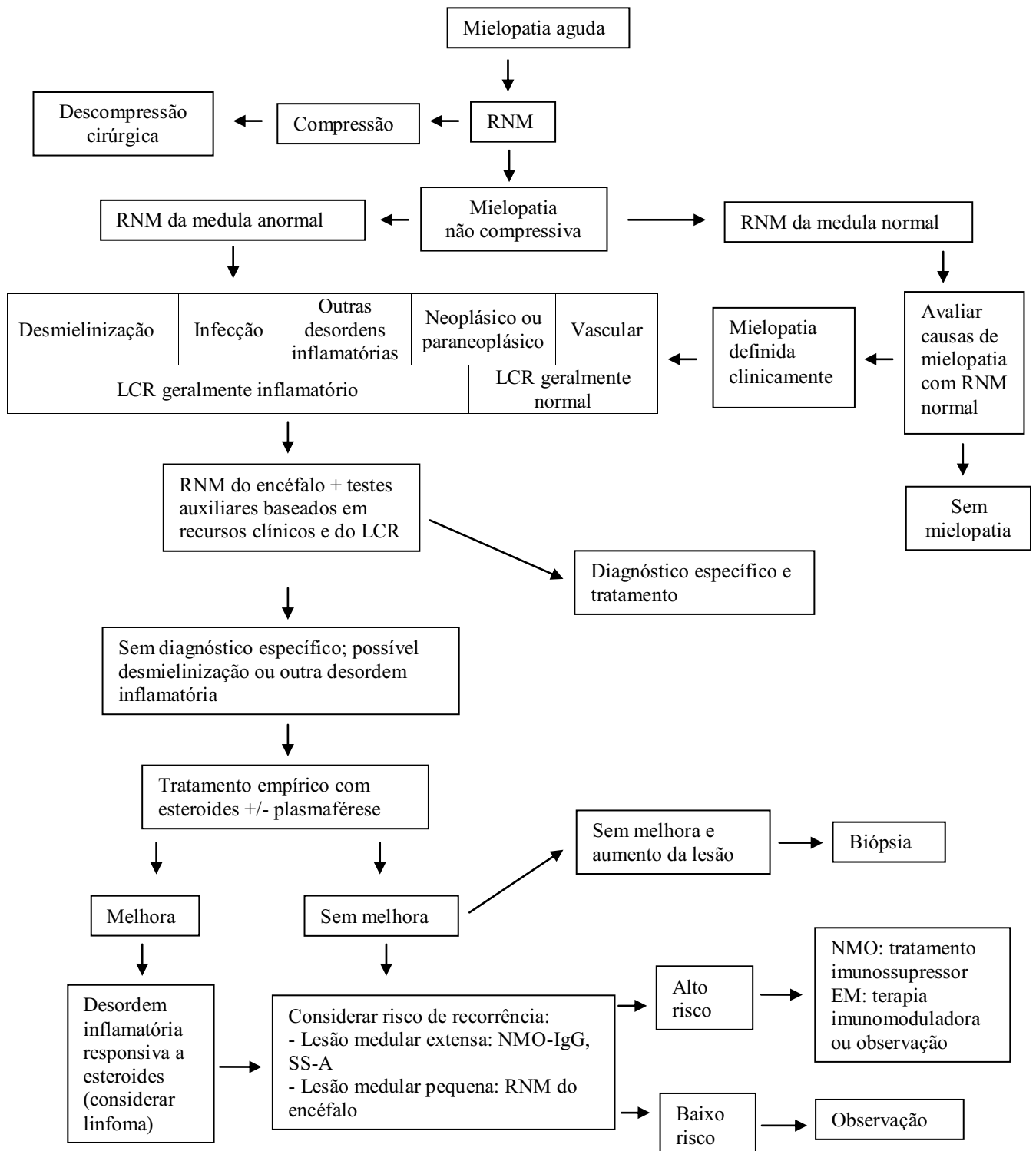


Figura. Método Diagnóstico Imediato para a Mielopatia Aguda . PL = punção lombar; ADEM = encefalomielite disseminada aguda.

Adaptado de KERR (2002).

ANEXO B - Algoritmo para o auxílio diagnóstico e terapêutico para mielopatias agudas não compressivas.



RNM: imagem de ressonância magnética; LCR: fluido cerebrospinal; NMO: neuromielite óptica; EM: esclerose múltipla; IgG: imunoglobulina G; SS-A: anticorpo da síndrome de Sjögren (anti-Ro).

Adaptado de JACOB & WEINSHENKER (2008).

Apêndice A – Protocolo de pesquisa dos casos de mielite infecciosa

I. IDENTIFICAÇÃO

Nome Sexo Idade (em anos)
Município de Residência Cor/Raça Data da Internação

II. DADOS CLÍNICOS

*ANAMNESE

Modo de Início Tempo de doença à admissão Adenomegalia
Febre Dor nas costas Cefaléia
Deambula Disfunção esfinteriana Doença infecciosa (em curso)

*EXAME NEUROLÓGICO

Disfunção motora Grau Simetria
Predomínio Clonus Tipo
Disfunção sensitiva Nível sensitivo Sinal de Babinski
Reflexos profundos Sinais meningoaradiculares

III. EXAMES COMPLEMENTARES

RNM
LCR Pesquisa no Líquor
Pesquisa sérica Agente etológico identificado

IV. DIAGNÓSTICO

Principal diagnóstico
Outros diagnósticos

V. TRATAMENTO ESPECÍFICO

VI. RECUPERAÇÃO NEUROLÓGICA

VII. EVOLUÇÃO

Data da alta/óbito Tempo de internação (em dias)

Adaptado do programa Epi Info versão 3.5.1