

Mielites infecciosas

Infectious myelitis

Ana Luiza Diniz D. Pereira¹, Arthur Rafael B. Martins¹, Arthur Moraes¹, Bruno de Miranda Cordeiro¹, Bruno Diniz Gomes Fontanela¹, Efraim Lunardi Flam¹, Isabela dos Anjos Siqueira¹, Luis Guilherme Mendonça¹, Jose Roberto Lambertucci²

RESUMO

As mielopatologias possuem etiologias variadas, incluindo: trauma, autoimunidade, neoplasia, vascular, hereditária, degenerativa, e infecciosa. Este artigo descreve as causas infecciosas mais comuns de disfunção da medula espinhal.

Palavras-chave: Paraparesia Espástica Tropical; Medula Espinhal; Mielite; Doenças Auto-Imunes; Abscesso Epidural.

ABSTRACT

The pathologies of the spinal cord have different etiologies. Besides trauma, other common causes of myelopathy include also autoimmune, neoplastic, vascular, hereditary, degenerative and infectious diseases. Therefore, this article will review some of the most common infectious causes of dysfunction of the spinal cord and their pathogenesis, clinical manifestations and diagnosis correlate. Method: Scientific papers published in national and international medical journals available on CAPES, Pubmed and Uptodate, were reviewed.

Key words: Paraparesis, Tropical Spastic; Spinal Cord; Myelitis; Autoimmune Diseases; Epidural Abscess.

INTRODUÇÃO

Mielite é derivada do grego. *Myelós* refere-se à “espinha dorsal” e o sufixo *ite*, indica inflamação. A inflamação não é a única causa das mielites. Há também as causas traumáticas, vasculares, neoplásicas, autoimunes, degenerativas e infecciosas¹.

As mielites infecciosas são patologias infrequentes da medula espinhal. Seu diagnóstico deve ser rápido e correto, já que o tratamento inadequado pode provocar paraplegia e morte.

As mielites infecciosas associam-se principalmente com abscessos medulares, esquistossomose, herpes simples e herpes zoster, vírus linfocitotrópico de células T humanas I (HTLV-I), neurocisticercose, síndrome de imunodeficiência adquirida, sífilis e tuberculose.

Esta revisão aborda as causas e patogenias das mielites infecciosas, suas manifestações clínicas e respectivos diagnósticos.

Instituição:

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

Endereço para correspondência:

Dr. José Roberto Lambertucci. FM/UFMG.
Av Alfredo Balena 190
Bairro: Santa Efigênia
CEP: 30130-100
Belo Horizonte, MG, Brasil
Email: lamber@uai.com.br

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Abscessos medulares: O abscesso epidural é patologia rara, com ocorrência de 1/10000¹, em que a etiologia é mais frequente determinada pelo *Staphylococcus aureus*, *Proteus* e *Pneumococcus*. Esses organismos atingem o local de implantação epidural por via sanguínea ou direta. São considerados fatores de risco: o alcoolismo, o *diabetes mellitus* e a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana.¹ Os traumas medulares e as lesões de tecido mole adjacentes, inclusive associados com os procedimentos cirúrgicos medulares e invasivos epidurais, podem gerar hematomas e propiciar meio de sobrevivência para esses patógenos.²

Os eventos na medula espinhal para a formação do abscesso incluem: vacuolização, liquefação e todos os estágios de degeneração e morte neuronal. Não há predileção por nível específico da medula espinhal para o surgimento do abscesso.^{1,2} Pode haver, em consequência, compressão do canal medular, formação de trombos e estase dos vasos sanguíneos da medula espinhal.

É importante anotar a história de febre, infecções recentes, traumas, dor local que aumenta progressivamente de intensidade e com a manipulação local, paraparesia, perda sensitiva em membros inferiores e retenção urinária.^{1,2} A progressão das alterações clínico-patológicas, sem diagnóstico e tratamento adequados, leva à paraplegia.^{1,2}

As manifestações clínicas da mielite causada por abscessos medulares são extremamente similares às de outras mielites infecciosas. A história clínica, o exame físico e os exames complementares são fatores de grande relevância para seu diagnóstico.

Esquistossomose: a mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE) representa, geralmente, um episódio agudo na evolução da esquistossomose crônica. É a manifestação mais grave e incapacitante da infecção pelo *S. mansoni*.³

É mais prevalente em homens. A média de idade de maior prevalência é de 26 anos.⁴

O principal determinante das lesões do sistema nervoso central é a resposta inflamatória do hospedeiro aos ovos presentes no tecido nervoso.

O diagnóstico baseia-se no tripé: manifestações clínicas, exclusão de outras causas de mielopatia e presença da infecção pelo *S. mansoni*.

As manifestações clínicas são variadas, sendo inicialmente mais frequente o encontro da tríade

prodromica: dor lombar, alterações de sensibilidade de membros inferiores e disfunção urinária. Instalando-se, com a evolução da doença, fraqueza de membros inferiores e impotência sexual⁵, de forma aguda ou subaguda, com piora progressiva. As alterações neurológicas completam-se, em geral, em 15 dias.

A exclusão de outras causas requer a realização de: ressonância nuclear magnética da medula, hemograma, proteína C reativa e exame do líquido. As alterações líquóricas podem revelar pleocitose linfomononuclear, hiperproteínoorraquia discreta, eosinofilia⁶ e positividade de reações imunológicas específicas. A mielografia e a mielotomografia computadorizada revelam alterações em 63% dos casos.⁷ A ressonância nuclear magnética mostra alterações em praticamente todos os casos.

A demonstração de ovos no tecido nervoso por meio de biópsia representa a única prova incontestável do acometimento medular pelo *S. mansoni*. Os ovos podem ser encontrados também nas fezes, urina ou em outros tecidos. A demonstração indireta da presença do *S. mansoni* pode ser baseada na sorologia ou em dados epidemiológicos.

Herpes simples: o vírus Herpes Simples (HSV) representa causa importante de mielite⁸, inclusive a forma necrotizante ascendente aguda. Está associada, em geral, com o desenvolvimento de febre e de sintomatologia de infecção das vias aéreas superiores e diarreia, antes mesmo de haver acometimento neurológico e de suas manifestações. O achado de lesões cutâneas de causa herpética não é obrigatório e prevalente nesses casos. A primeira manifestação neurológica, em geral, é a incontinência urinária.

A mielite por HSV pode assumir padrão ascendente e não ascendente. No primeiro, a mielite começa com fraqueza das extremidades inferiores, desarranjos sensoriais e urinários; a mielopatia transversa, então, ascende para a medula torácica. Nesses casos, deve-se ter cuidado, pois esses pacientes podem necessitar de ventilação mecânica.⁹ No segundo tipo, a doença começa com distúrbios sensoriais motores unilaterais das extremidades superiores ou inferiores, a mielopatia transversa não ascende e se desenvolve no mesmo nível medular.

Nos casos agudos, a sintomatologia, geralmente, está completamente desenvolvida até duas semanas após seu início clínico, ou de um a três meses, nos casos mais insidiosos. A recorrência da mielopatia não é rara.⁹

Os exames de laboratório podem ajudar sobremaneira a identificação diagnóstica. O exame do líquor revela pleocitose e hiperproteinorraquia; a sorologia pode detectar IgG anti-HSV e a reação em cadeia da polimerase pode revelar a presença do agente.¹⁰

A evolução desses pacientes é variável, podendo ocorrer, desde remissão completa da sintomatologia, até sequelas moderadas e morte. É necessária, por isso, a realização precoce do diagnóstico para início imediato da terapia antiviral.¹⁰

Herpes zoster: na criança, o vírus Varicela Zoster (VVZ) pode desencadear exantema agudo, e tornar-se latente nos gânglios das raízes medulares dorsais, e ser reativado anos depois, provocando disfunções neurológicas, dentre elas, as mielites e neuropatias.¹¹

A mielite é complicação neurológica rara da infecção pelo vírus herpes zoster (menos de 1/1000 casos) e apesar de ser, em geral, descrita em pacientes imuno-comprometidos, pode ocorrer em imuno-competentes.¹¹

As manifestações clínicas podem aparecer dias ou semanas após o surgimento do exantema. A mielite pelo vírus Herpes Zoster, em geral, apresenta-se com fraqueza e reflexos tendinosos profundos anormais, predominantemente, ipsilateral ao exantema. A disfunção motora deve permanecer ipsilateralmente, como parestesia segmentar ou difusa na medula contralateral, causando paraparesia.¹¹ Suas manifestações relacionam-se com a distribuição do VVZ. Podem-se observar também perda ou dissociação sensorial e disfunções esfinterianas.

O diagnóstico precoce pode ser feito pelo encontro de DNA do VVZ ou anticorpo específico ao VVZ no exame do LCR.¹² Na ressonância nuclear magnética, pode estar presente edema local e lesões hiperintensas em T2.¹² O diagnóstico de mielite, em geral, é feito pela correlação temporal entre início da sintomatologia e aparecimento do exantema.

O diagnóstico e o início imediato do tratamento são necessários para minimizar a morbi-mortalidade. O impacto das doenças neurológicas causadas pela reativação do VVZ é alto, apesar da vacina e da redução no número de infecções primárias, especialmente, devido ao envelhecimento da população.

HTLV-I: as pessoas infectadas pelo HTLV-I podem desenvolver doença conhecida como Paraparesia Espástica Tropical (TSP) ou Mielopatia Associada ao HTLV-I (HAM).¹³

A TSP é doença desmielinizante, crônica, progressiva, que atinge a medula espinhal e a substância

branca cerebral acometendo, principalmente, o trato corticoespinhal.^{1,13} Sua incidência é predominante na quarta década de vida, com relação de acometimento nos sexos feminino:masculino de 2:1.^{1,13} É endêmica no sul do Japão, no Caribe, na América do Sul, no nordeste da Oceania, no Oriente Médio e nas regiões central e sul da África.¹³

Manifesta-se com dor, distúrbios da marcha, fraqueza, enrijecimento da musculatura dos membros inferiores, alteração do equilíbrio dinâmico, disestesias e parestesias dos membros inferiores, dor lombar (correlacionada, em geral, aos dermatômos acometidos), queixas urinárias e intestinais, infecção urinária de repetição, e disfunção erétil.¹³

Ao exame, pode-se perceber hipoestesia tátil dolorosa abaixo do nível da lesão, aumento do tônus muscular, mobilização passiva de membros inferiores limitada pela espasticidade, sinais de liberação piramidal (sinal de Babinski, hiperreflexia dos tendões patelares e aquilianos). O acometimento de membros superiores é raro.¹³

Deve ser feita a pesquisa de anticorpos anti-HTLV-I em todos os pacientes com mielopatia não traumática que cursam com alterações miccionais.¹³

Neurocisticercose: a neurocisticercose é a doença parasitária mais comum do sistema nervoso central, sendo causada por larvas de *Taenia solium*. A cisticercose espinhal intramedular é manifestação rara. O envolvimento espinhal representa 0,7% de 5,8% dos casos de neurocisticercose.¹⁴

As manifestações clínicas comumente têm início insidioso. Mas podem ocorrer deterioração neurológica súbita por reação inflamatória aguda,¹⁵ dor, paraparesia, espasticidade, incontinência urinária e disfunção sexual, com quadro semelhante ao da esquistossomose. Atenção: é isso mesmo? Parágrafo confuso.

O diagnóstico requer exame do líquor que apresenta proteína elevada, glicose normal, pleocitose linfocítica moderada, eosinofilia variável, e anticorpos anti-*T. solium* que possuem boa sensibilidade e especificidade diagnóstica.¹⁶ A ressonância nuclear magnética da medula mostra aspecto radiológico caracterizado pela presença de cistos. Parágrafo confuso também.

SIDA: as complicações neurológicas são comuns em portadores do vírus da Imunodeficiência Humana devido ao neurotropismo viral. Os adultos e as crianças terão alguma manifestação dessas complicações em algum estágio da doença.¹⁷ O acome-

timento do sistema nervoso central pode se expressar como meningite aguda, encefalopatia focal ou difusa, ataxia, mielopatia, encefalopatia subaguda, meningites subagudas e crônicas, miopatia e neuropatias periféricas.

A infecção pelo HIV produz a mielopatia vacuolar, encontrada em mais da metade das necropsias de pacientes com SIDA.¹ As manifestações clínicas desse acometimento, entretanto, são evidentes em apenas metade desses pacientes.¹⁸ A ocorrência de outro processo patológico associado, afetando também o sistema nervoso central, pode ocultar ou complicar as alterações clínicas diretamente relacionadas à mielite vacuolar.^{1,18} Observam-se, nos casos típicos, paraparesia espástica lentamente progressiva, com perda de sensação vibratória e propriocepção além de aumento da frequência urinária, com urgência e incontinência urinárias.¹ As extremidades superiores apresentam, usualmente, função normal. A patogênese da mielopatia vacuolar é desconhecida. Mas pode relacionar-se com mecanismos anormais de transmetilação induzidos pelo vírus e/ou por citocinas.¹ Essas alterações patológicas encontradas lembram a degeneração combinada subaguda da medula, causada por deficiência de vitamina B12. As alterações patológicas descritas incluem desmielinização das colunas dorsais e a metade dorsal das colunas laterais, com proeminentes vacúolos dentro da bainha de mielina.

Sífilis: a neurosífilis é rara atualmente. Pode ocorrer em três estágios (primário, secundário e terciário) da sífilis e se apresenta sob quatro tipos clínicos: neurosífilis assintomática, sífilis meningovascular, *tabes dorsalis* (TD), parestesia generalizada.

A TD constitui-se em importante diagnóstico diferencial das mielites infecciosas. Consiste em degeneração crônica e progressiva das colunas posteriores da medula espinhal, dos gânglios sensitivos posteriores e das raízes nervosas.

Manifesta-se com redução da propriocepção e sensibilidade vibratória, fraqueza de membros inferiores, bexiga neurogênica, e alterações intestinais. Podese manifestar também com crises algícas de início súbito, com duração de horas e que cessam abruptamente. O exame do líquido pode ser normal ou evidenciar aumento no número de células, aumento na quantidade de proteínas e resultados de testes sorológicos variados. Pode ser revertida com o tratamento antibiótico adequado.^{1,19,20}

Tuberculose: as principais manifestações clínicas da tuberculose medular decorrem de: paraparesia ou paraplegia, incontinência esfinteriana em associação com extensão plantar reflexa (sinal de Babinski). Pode ocorrer também aumento ou diminuição dos reflexos tendinosos profundos.^{21,22} Pode haver, com frequência, evidências de tuberculose, o que possibilita o diagnóstico pela telerradiografia do tórax, exame do escarro, baciloscopia e cultura. O diagnóstico pode também ser ajudado pelo exame do líquido, incluindo cultura e reação em cadeia de polimerase para identificação do *M. tuberculosis*.²³

Os principais métodos de imagem são a ressonância nuclear magnética e a mielografia que representam métodos com maior sensibilidade, e importância diagnóstica e prognóstica, respectivamente.²³ A eletromiografia tem valor na definição do prognóstico dado pelo comprometimento dos nervos periféricos.²²

O diagnóstico e o tratamento precoces previnem as sequelas neurológicas.

REFERÊNCIAS

1. Eisen A. Disorders affecting the spinal cord. UpToDate, 2009. [Citado em 2010 abr. 10]. Disponível em: <http://www.uptodate.com>.
2. Phillips GE, Jefferson A. Acute spinal epidural abscess. Observations from fourteen cases. *Postgrad Med J*. 1979; 55(648):712-5.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica e controle da mielorradiculopatia esquistossomótica. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. 32 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
4. Lambertucci JR, Serufo JC, Gerspacher-Lara R, Rayes AAM, Teixeira R, Nobre V, Antunes CMF. Schistosoma mansoni: assessment of morbidity before and after control. *Acta Tropica*. 2000; 77:101-9.
5. Silva LCS, Maciel PE, Ribas JGR, Pereira SRS, Serufo JC, Andrade LM, et al. Schistosomal myeloradiculopathy. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004; 37(3):261-72.
6. Lambertucci JR, Silva LC, Amaral RS. Guidelines for the diagnosis and treatment of schistosomal myeloradiculopathy. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007; 40:574-81.
7. Peregrino AJ, Puglia PMK, Nobrega JPS, Livramento JA, Marques-Dias MJ, Scaff M. Diagnóstico da esquistossomose medular. Contribuição da ressonância magnética e eletroneuromiografia. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2002; 60(3-A):597-602.
8. Klustersky J, Cappel R, Snoeck JM, Flament J, Thiry L. Ascending myelitis in association with herpes-simplex virus. *N Engl J Med*. 1972; 287:182-4.
9. Nakajima H, Furutama D, Kimura F, Shinoda K, Ohsawa N, Nakagawa T, Shimizu A, Shoji H. Herpes simplex virus myelitis: clinical manifestations and diagnosis by the polymerase chain reaction method. *Eur Neurol*. 1998; 39(3):163-7.

10. Boivin G. Diagnosis of herpesvirus infections of the central nervous system. *Herpes*. 2004 Jun; 11(Suppl 2):48A-56A.
11. Amlie-Lefond C, Jubelt B. Neurologic Manifestations of Varicella Zoster Virus Infections. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2009 Nov; 9(6):430-4.
12. Gildden D. Varicella Zoster Virus and Central Nervous System Syndromes. *Herpes*. 2004 Jun; 11(Suppl 2):89A-94A.
13. Ribas JGR, Melo GCN. Mielopatia associada ao vírus linfotrópico humano de células T do tipo 1 (HTLV-1). *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002 jul-ago; 35(4):377-84.
14. Quieroz LDS, Filho AP, Callegaro D, Faria LLD. Intramedullary cysticercosis: case report, literature review and comments on pathogenesis. *J Neurol Sci*. 1975; 26:61-70.
15. Ahmad FU, Sharma BS. Treatment of intramedullary spinal cysticercosis: report of 2 cases and review of literature. *Surg Neurol*. 2007; 67:74-7.
16. Garg RK, Nag D. Intramedullary spinal cysticercosis: response to albendazol: case reports and review of literature. *Spinal Cord*. 1998; 36:67-70.
17. Simpson DM. Human immunodeficiency virus associated dementia: review of pathogenesis, prophylaxis, and treatment studies of zidovudine therapy. *Clin Infect Dis*. 1999 Jul; 29(1):19-34.
18. Silver B, McAvoy k, Mikesell S. Fulminating encefalopathy with perivenular demyelination and vacuolar myelopathy as the initial presentation of human immunodeficiency virus infection. *Arch Neurol*. 1997 May; 54(5):647-50.
19. Matijošaitis V, Vaitkus A, Pauza V, Valiukeviciene S, Gleizniene R. Neurosyphilis manifesting as spinal transverse myelitis. *Medicina (Kaunas)*. 2006; 42(5):401-5.
20. McPhee SJ, Papadakis MA. *Current Medical Diagnosis & Treatment*. 48th ed. New York: McGraw-Hill; 2009.
21. Ransome GA, Montiero ES. A rare form of tuberculous meningitis. *BMJ*. 1947; 1:413-34.
22. Moghtaderi A, Alavi NR. Tuberculous radiculomyelitis: review and presentation of five patients. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003; 7(12):1186-90.
23. Wasay M, Arif H, Khealani B, Ahsan H. Neuroimaging of Tuberculous Myelitis: Analysis of Ten Cases and Review of Literature. *J Neuroimaging*. 2006 Jul; 16(3):197-205.