

Capítulo “Mielite Transversa” de Current Therapy in Neurologic Disease, 6ª edição, Autor - Douglas Kerr MD/PhD
editores, Johnson, R. T., Griffin, J. W., & McArthur, J.C. Mosby Press, 2001
Tradução: Leonardo D. Gorito

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA MT

A mielite transversa (MT) é um processo inflamatório agudo que afeta uma área focal da medula espinhal. Ela é caracterizada clinicamente por sinais e sintomas de disfunção neurológica em nervos motores, sensoriais, e autonômicos e vias nervosas da medula espinhal que se desenvolvem agudamente ou subagudamente. Frequentemente, há uma borda rostral de disfunção sensorial e uma RM ou uma punção lombar da medula espinhal muitas vezes apresenta evidência de inflamação aguda. Outras doenças neurológicas conhecidas, como a mielopatia compressiva, a sífilis, o neoplasma maligno, ou a MAV espinhal, devem ser excluídas antes do diagnóstico da MT ser dado. A mielopatia transversa é definida mais amplamente como qualquer mielopatia aguda não-compressiva com sintomas sugerindo uma borda rostral bem definida. Os sintomas podem progredir rapidamente dentro de minutos ou horas em alguns pacientes com MT, ou eles podem progredir dentro de dias ou semanas em outros. Quando o nível máximo do déficit é alcançado, aproximadamente 50% dos pacientes têm perda de todos os movimentos de seus pés, virtualmente todos os pacientes têm algum grau de disfunção da bexiga, e 80-94% dos pacientes sofrem de insensibilidade, parestesia, ou disestesia. Sintomas autonômicos consistem variavelmente de aumento da impulsão de urinar, incontinência do intestino ou da bexiga, dificuldade ou inabilidade em evacuar, uma sensação de evacuação incompleta ou constipação intestinal.

A MT é uma doença rara com uma ocorrência de 1 à 4 casos novos por milhão de pessoas por ano, e a MT pode afetar pessoas de todas as idades (desde os 6 meses até os 88 anos) com um pico de incidência entre os 10 e 19 anos e entre os 30 e 39 anos. Não há nenhuma predisposição sexual ou familiar para a MT. Aproximadamente 1/3 dos pacientes se recuperam sem ou com poucas seqüelas após o ataque inicial, 1/3 têm um grau moderado de desabilidade permanente, e 1/3 não têm nenhuma recuperação, ficando com graves desabilidades funcionais. Várias características clínicas, como a progressão rápida de sintomas, a presença de dor nas costas, e a presença de choque medular, podem servir como indicadores de um mau prognóstico para a recuperação total. Evidências paraclínicas, como a ausência de condução central no teste de potencial evocado e a presença da proteína 14-3-3 no LCR durante a fase aguda também indicam maus resultados.

ETIOLOGIAS DA MT

Não há uma única etiologia para a MT, mas em muitos casos, a síndrome clínica pode ser o resultado de danos ao tecido neural causado por um agente infeccioso ou pelo sistema imunológico, ou por ambos. Muitos casos provavelmente são parainfecciosos, frequentemente seguidos de uma infecção respiratória ou de uma doença gastrointestinal. Em muitos poucos casos, foi mostrado que a MT foi causada por uma infecção microbiana direta no SNC. 30-60% dos pacientes com MT relatam uma infecção precedente dentro de 3-8 semanas, e evidências serológicas de infecções agudas com rubéola, sarampo, mononucleose infecciosa, influenza, enterovíruses, micoplasma ou hepatite A, B e C, já foram demonstradas. Outros agentes patogênicos, como os Herpesvirus (CMV, VZV, HSV1 HSV2, HHV6, EBV), o HTLV-1, e o HIV-1, infectam diretamente a medula espinhal e podem causar a MT. A *Borrelia burgdorferi* (neuroborreliose de Lyme) e a *Treponema pallidum* (sífilis) também têm sido associadas com infecção direta do SNC e com a MT. A MT tem sido associada com doenças sistêmicas auto-imunes como o LED. Já foi mostrado que vários pacientes tinham vasculite espinhal focal associada à sintomas ativos do LED, enquanto foi mostrado que outros pacientes tinham anticorpos antifosfolipídeos ou um anticorpo relacionado à beta-2 glicoproteína I. Ambos os anticorpos estão associados à um estado pro-trombótico, e a trombose microvascular pode ser subjacente à síndrome clínica nesses pacientes. Enfim, pacientes com mielopatia transversa serão muitas vezes diagnosticados com esclerose múltipla.

Importante no diagnóstico diferencial da mielite transversa é a isquemia da medula espinhal. Infartos arteriais, venosos, e em zonas limítrofes têm sido descritos em pacientes que foram inicialmente diagnosticados com mielite transversa. Infartos da medula espinhal causados pela oclusão arterial são mais comuns no território da artéria espinhal anterior, causando danos nos tratos corticospinais, nos tratos fibrosos descendentes de micturição/defecação, e nos tratos espinotalâmicos, preservando a função da coluna posterior. No eixo rostro-caudal, a maioria dos infartos arteriais ocorrem na região de T4-T10 por causa do fluxo sanguíneo colateral limitado nessa zona limítrofe. Infartos venosos também podem ocorrer

com déficits neurológicos progressivos, muitas vezes com uma transformação hemorrágica que é causada por uma hipertensão venosa persistente. Adicionalmente, fístulas arteriovenosas durais normalmente causam uma mielopatia progressiva intermitente ou gagueira em homens entre 40 e 70 anos de idade. Esse é um diagnóstico que deve ser considerado em qualquer paciente com mielopatia recorrente já que a terapia de embolização endovascular ou cirúrgica pode restaurar funções neurológicas em algumas pessoas.

AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM MT AGUDA

Qualquer paciente suspeito de ter uma disfunção aguda da medula espinhal deve passar por uma avaliação imediatamente. Já que poucos pacientes têm o tríade completo de disfunção motora, sensorial, e autonômica no início da doença, os médicos não devem recomendar tantas avaliações no princípio. Infelizmente, a dor nas costas com uma qualidade radicular é um sintoma precoce comum e não-específico de muitos pacientes com MT. Apesar disso, as reclamações de um paciente sobre a dificuldade de urinar ou o começo de incontinência e uma reclamação dos sensos transversos (de uma pressão intensa e consistente, de dor, ou de insensibilidade) devem indicar ao médico que ele deve recomendar mais avaliações com urgência. Da mesma forma, a fraqueza bilateral aguda progressiva da perna com qualquer um dos sintomas acima deve indicar a necessidade de uma avaliação urgente. Muitos pacientes que apresentam uma paraparesia rapidamente progressiva são diagnosticados incorretamente com a síndrome de Guillain-Barré (SGB). Apesar disso, ao contrário da SGB, a MT não apresenta paralisia do nervo cranial, e a SGB raramente apresenta disfunção da bexiga e uma reclamação de desconforto sensorial intenso e consistente.

A avaliação inicial de um paciente com uma mielopatia que está se desenvolvendo deve determinar se uma causa estrutural (e.g., disco herniado, fratura vertebral patológica, metástase tumoral, ou espondilolistese) pode ser identificada (veja o algoritmo da MT aguda). Idealmente, deve-se obter uma RM com contraste de gadolínio dentro de algumas horas da apresentação. Mas se não puder obtê-la em pouco tempo, uma mielografia de TC ou uma TC da medula espinhal é uma alternativa sensata. Esses dois últimos estudos têm a desvantagem distinta de não poderem testar a patologia intramedular, e todos os pacientes diagnosticados com MT devem fazer uma RM o mais rápido possível na fase aguda. Se houver algum atraso na obtenção da avaliação da tomografia e o paciente sofrer clinicamente de uma mielopatia que se desenvolve rapidamente, então a metilprednisolona deve ser administrada empiricamente como segue: <3 horas do início dos sintomas – 30 mg/kg da pílula grande durante uma hora, seguido de 5,4 mg/kg/hora por 23 horas adicionais; entre 3-8 horas do início dos sintomas – 30 mg/kg da pílula grande, seguido de 5,4 mg/kg/hora por 47 horas adicionais. Se uma causa estrutural for identificada para a mielopatia, é mandatório uma avaliação neurocirúrgica urgente.

Se nenhuma causa estrutural for identificada para o paciente com uma mielopatia transversa que se desenvolve agudamente ou subagudamente, então o tratamento depende muito da possível causa. Deve-se fazer uma punção lombar, e o LCR deve ser avaliado para estudos rotineiros e também para as bandas oligoclonais, o índice de IgG, as reações virais em cadeia da polimerase, os anticorpos da lyme e da micoplasma, e o VDRL. Apesar desta lista de estudos não ser completa, ela identifica causas da mielopatia transversa aguda que podem ser potencialmente tratadas. Estudos serológicos adicionais podem ser autorizados dependendo da situação clínica. Enquanto nós esperamos a devolução dos estudos serológicos e dos estudos da reação em cadeia da polimerase, nós muitas vezes começamos o tratamento com aciclovir empiricamente (10 mg/kg intravenoso três vezes ao dia por 14-21 dias), especialmente se houver um histórico de queimaduras, dor radicular, ou radiculite por zoster antes da mielite. Se o paciente tiver evidência clínica ou radiológica de pneumonia por micoplasma, o tratamento da MT deve incluir doxiciclina (100 mg oral duas vezes ao dia) ou azitromicina (500 mg uma vez, e depois 250 mg oral todo dia). Do mesmo modo, na situação clínica adequada, deve-se considerar a adição empírica de ceftriaxona intravenosa para o diagnóstico de neuroborreliose (Lyme). Pacientes imunodeprimidos com um histórico de retinopatia ou poliradiculopatia por CMV devem receber ganciclovir (5 mg/kg intravenoso de 12 em 12 horas). A consideração de uma etiologia microbiológica para a MT não deve dissuadir o uso agressivo de corticosteróides intravenosos.

A administração de esteróides intravenosos em altas doses é dada freqüentemente logo depois que o diagnóstico da MT é feita, e vários estudos pequenos têm sugerido que ela acelera o tempo que o paciente leva para poder andar sem ajuda e para obter a recuperação motora completa. Muitos médicos iniciam o tratamento com metilprednisolona 1000mg intravenosa todo dia por cinco dias, e esse regime deve ser começado na maioria dos pacientes logo depois que o diagnóstico da MT for considerado. O Weinschenker e seus colegas de trabalho mostraram que um subconjunto de pacientes refratários à esteróides com doenças inflamatórias desmielinizantes idiopáticas respondem à plasmaférese. Portanto, na nossa

instituição, pacientes com MT aguda são dados solumedrol intravenoso por 5 dias, seguido de 1,1 volumes de plasma de plasmaférese, dia sim, dia não, por duas semanas. Atualmente não é claro quando se deve iniciar a plasmaférese, mas nós esperamos uma semana depois da finalização dos esteróides para iniciar a plasmaférese.

Em pacientes com MT com uma doença do tecido conectivo como o LED ou com suspeita de tal doença, a investigação deve tentar descobrir evidência de vasculite sistêmica, ou alternativamente, evidência de uma predisposição pró-trombótica na base de anticorpos antifosfolipídeos. Uma etiologia vasculítica pode ser suspeita com níveis de complementos mais baixos, título do ANA elevado, hematúria, velocidade de hemossedimentação elevada, ou outras manifestações sistêmicas de LED ativo. Tais pacientes devem receber doses elevadas de corticosteróides intravenosos e deve-se considerar o pulso de ciclofosfamida intravenosa (500-1000 mg/m²). Pulsos subseqüentes de ciclofosfamida devem ser dados mensalmente numa dose escolhida para que o nível mais baixo da contagem das células brancas sanguíneas seja de 3,000-4,000/mm³. Pacientes com LED com anticorpos antifosfolipídeos freqüentemente relatam a presença anterior de eventos trombóticos venosos ou arteriais, perda gestacional, ou livedo reticular. Esses pacientes freqüentemente requerirão uma anticoagulação intensiva para prevenir a MT recorrente e potencialmente para usá-la como terapia aguda.

TRATAMENTO CRÔNICO DE PACIENTES COM MT

Já que a MT normalmente é uma doença monofásica, o tratamento de pacientes depois da lesão aguda enfatiza o manejo de sintomas. Muitas dessas estratégias de manejo são similares às estratégias usadas para pacientes com lesão da medula espinhal e não será revisada em detalhe aqui (veja o Capítulo x, e o algoritmo da MT crônica na página seguinte). Vários princípios orientadores gerais devem ser observados no manejo de pacientes com MT. Se o paciente puder se levantar ou andar, isso deve ser feito pelo menos diariamente. A suposição da postura ereta é crítica para a conservação da arquitetura óssea e muscular e também para a reactividade do sistema circulatório. Isso também diminui a incidência de infecções do trato urinário e de trombose venosa profunda. Os pacientes podem necessitar de um andador ou de coletes ortopédicos especiais, ou podem necessitar de terapia aquática (veja abaixo) para conseguir melhorar. Pacientes com MT também devem ser avaliados para ver se eles têm depressão já que isso é bastante comum e em muitos casos isso os leva a colaborar menos com regimes de fisioterapia, afetando adversamente o resultado final. A disfunção sexual é um problema comum em pacientes com MT, e homens com disfunção erétil freqüentemente relatam melhora da função sexual com sildenafil (50mg 1 hora antes da atividade sexual, e se não houver resposta, pode-se aumentar para 100 mg antes da atividade sexual). Os pacientes devem ser avaliados para verificar a presença de osteoporose mesmo se eles forem jovens já que resultados reduzidos ou ausentes da sustentação de peso resultam na reabsorção óssea mediada pelos osteoclastos acelerada. A avaliação da densitometria óssea seguido por um tratamento (Ca⁺⁺ 1000 mg/dia com Vitamina D 400 UI por dia, e a consideração de tratamento com bifosfonato) diminui as chances de fraturas patológicas subseqüentes e de uma deteriorização de funções.

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 micturição. Pacientes com MT sacral (complicação do canal vertebral caudal) podem ficar com uma bexiga permanentemente flácida se os neurônios motores inferiores da bexiga forem danificados. Um ultrassom renal deve ser obtido dentro dos primeiros três meses para avaliar a presença de danos no trato superior, e um teste urodinâmico deve ser obtido dentro dos primeiros seis meses após a MT para avaliar a presença de armazenamento e evacuação à alta pressão, como também a presença de dissinergia vesico-esfincteriana externa. Essas condições predisõem à danificação crônica ambos nos tratos urinários superiores e inferiores, e elas muitas vezes são clinicamente silenciosas. Adicionalmente, essa avaliação ajudará o médico em determinar um tratamento farmacológico para maximizar a função urinária. O objetivo do manejo eficaz da disfunção da bexiga é obter um armazenamento à baixa pressão (<10-15 cm H₂O), evacuações à baixa pressão (<40-60 cm H₂O em homens e <20-30 cm H₂O em mulheres), e uma redução nos volumes residuais (<50 100 cc). Uma hiperatividade detrusora simples pode ser tratada com medicamentos anticolinérgicos, como a oxibutinina de liberação prolongada (5-10 mg uma ou duas vezes ao dia, hiosciamina (0,15-0,3 mg oral, quatro vezes ao dia), tolterodina (1-2 mg duas vezes ao dia) ou propantelina (15 mg oral, cada 4-6 horas), enquanto a dissinergia vesico-esfincteriana externa requer uma consulta urológica e muitas vezes terapias combinatórias. A estimulação do nervo sacral é uma nova terapia prometedora que pode permitir que a necessidade do paciente em se submeter ao cateterismo intermitente

seja reduzida ou eliminada.

Os pacientes normalmente sofrem de fraqueza permanente após a MT. As estratégias padrão de reabilitação muitas vezes resultam em melhora funcionalmente importante e sempre devem ser empregadas. A reabilitação aquática é particularmente benéfica em pacientes com MT para a melhora da capacidade cardiovascular, para a redução da espasticidade, para a continuação da postura ereta, e para a conservação de um senso de independência. Alguns pacientes relatam melhoras significativas em termos de força e disfunção vesical com o uso da 4-aminopiridina. Essa droga é um bloqueador dos canais de potássio que inibe a corrente repolarizante nos neurônios. Portanto, ela melhora a condução de nervos danificados. Ela deve ser administrada com cuidado porque ela pode causar efeitos colaterais que incluem parestesia, tontura, agitação, pressão do sangue elevada, insônia, e dor de cabeça. A 4-aminopiridina deve ser começada à 10 mg por dia e titulada para uma dose diária total de 0,5-0,7 m/kg/dia. Já foi mostrado que doses mais altas que 0,8 mg/kg/dia causam convulsões em vários pacientes e devem ser evitadas.

Dor ou disestesia são as seqüelas de long prazo mais debilitantes em aproximadamente 40% dos pacientes com MT. Os sintomas são freqüentemente tratados com sucesso com gabapentina (até 4800 mg/dia dividido em três ou quatro vezes ao dia), carbamazepina de liberação prolongada (até 1200 mg/dia dividido em duas vezes ao dia), nortriptilina (até 100 mg/dia dada antes de dormir), ou tramadol (até 400 mg/dia dividido em três ou quatro vezes ao dia). Os opióides normalmente não são mais eficazes do que os medicamentos acima e devem ser evitados se possível, pois seus efeitos colaterais incluem constipação e retenção urinária. Os opióides intratecais podem ser dados através de uma bomba implantável e oferecer um alívio significativo com menos efeitos colaterais em certos indivíduos. Unidades da estimulação elétrica nervosa transcutânea podem ser aplicadas à uma área local de disestesia com alívio significante de desconforto.

A constipação é um problema recorrente em alguns pacientes com MT, muitas vezes sendo necessário uma combinação de estimulação crônica digital/impactação fecal e laxantes. O objetivo do tratamento intestinal deve ser a evacuação normal de fezes formadas ou semiformadas sem a necessidade de empurrá-las ou da remoção crônica. Muitos pacientes respondem à um regime de dulcolax (2 oralmente todo dia ao meio-dia) e senekot (2 oralmente todo dia ao meio-dia). Adicionalmente, o uso intermitente de bisacodilo numa base d'água (A Bala Mágica) é muito eficaz na maioria dos pacientes.

A espasticidade afeta praticamente todos os pacientes com MT e muitas vezes limita a extensão da recuperação. Os pacientes podem relatar rigidez, tensão, ou espasmos doloridos, freqüentemente nas nádegas ou nas pernas. A espasticidade pode limitar o andar, especialmente num chão não-nivelado e seguido de um estímulo que cria uma desestabilização postural. O baclofeno (começando à 10 mg por dia, titulado para 100-120 mg/dia) muitas vezes é utilizado como terapia de primeira linha e é eficaz em aproximadamente 60% dos indivíduos. Fadiga e desenvolvimento de fraqueza são possíveis efeitos colaterais. A tizanidina (comece à 2 mg/dia e titule para 24-32 mg/dia em três doses divididas) é um medicamento que inibe neurônios motores na medula espinhal de modo pré-sináptico, e é teoricamente mais específica para interneurônios do que o baclofeno. Portanto, ela tem menos chances de causar fraqueza, mas ainda é limitada, tendo a fadiga como efeito colateral. O Diazepam (comece à 5 mg e titule para 30-40 mg em três doses divididas) pode ser eficaz em pacientes com espasticidade que não tenha sido modulada por tizanidina ou baclofeno. Para pacientes com espasticidade funcionalmente limitante que não é tratada com eficácia com medicamentos orais, a injeção intratecal de baclofeno é uma alternativa potencialmente eficaz. Após um teste diagnóstico com injeção de baclofeno através de uma agulha de punção lombar (50 mcg, e se não houver resposta, 75mcg ou 100 mcg), uma bomba sub-cutânea é implantada que leva o baclofeno para o espaço lombar do LCR. A velocidade do fluxo de entrada da bomba pode ser ajustada externamente, e a bomba tem que ser enchida de novo de forma percutânea 3-5 vezes/ano. Possíveis efeitos colaterais incluem infecção da bomba e fraqueza, mas normalmente não se observa fadiga ou piora da constipação.

Recursos Para Pacientes

Associação de Mielite Transversa

<http://www.myelitis.org>

Centro de Mielopatia Transversa da Johns Hopkins

<http://www.med.jhu.edu/jhtmc>

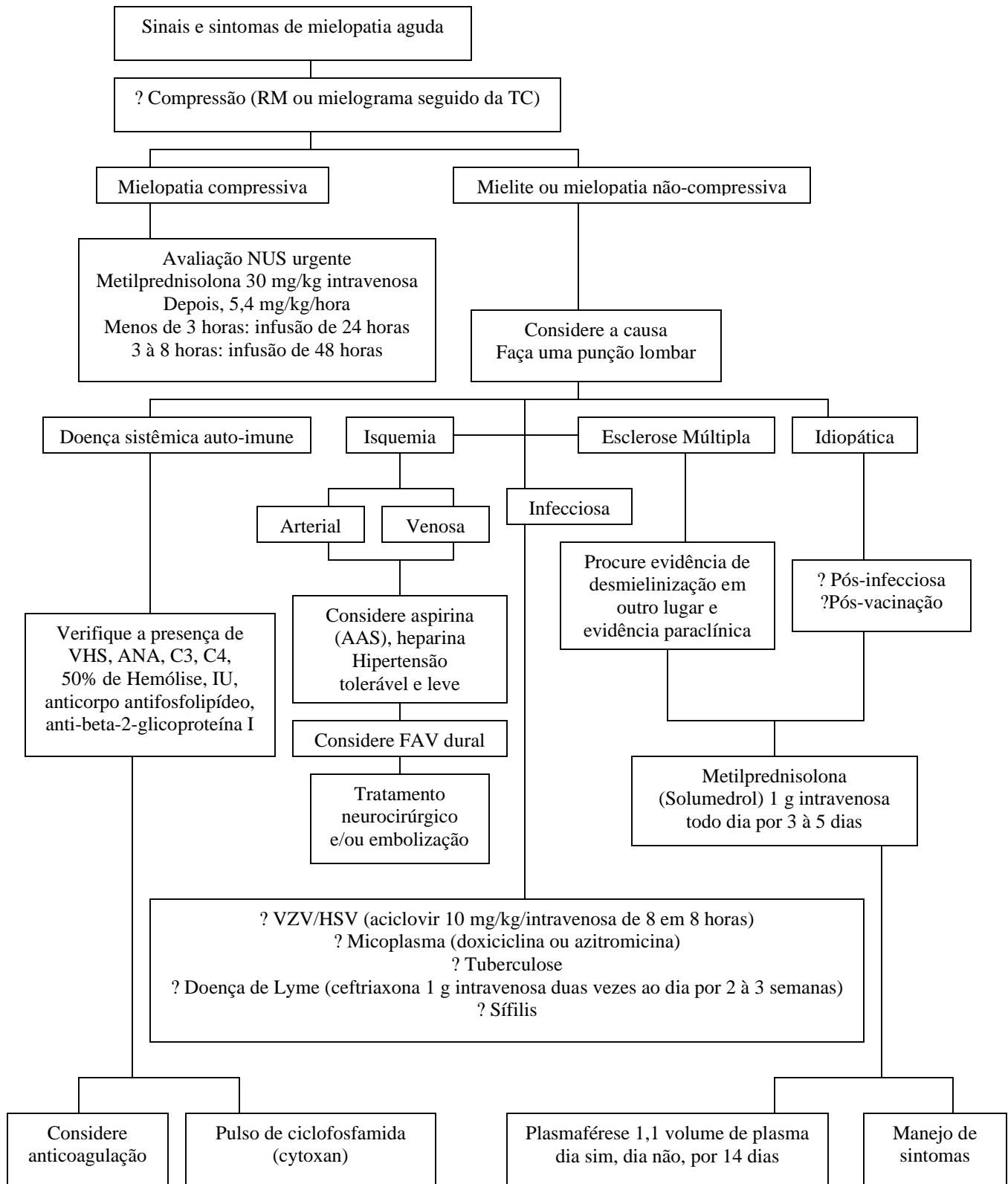


Figura 1: Avaliação do paciente para a presença de mielopatia aguda ANA, Anticorpo antinuclear; FAV, fistula artério-venosa; VHS, velocidade de hemossedimentação; NUS, neurocirúrgico; IU, ionograma urinário; VZV/HSV, vírus varicela-zoster ou vírus herpes simplex.

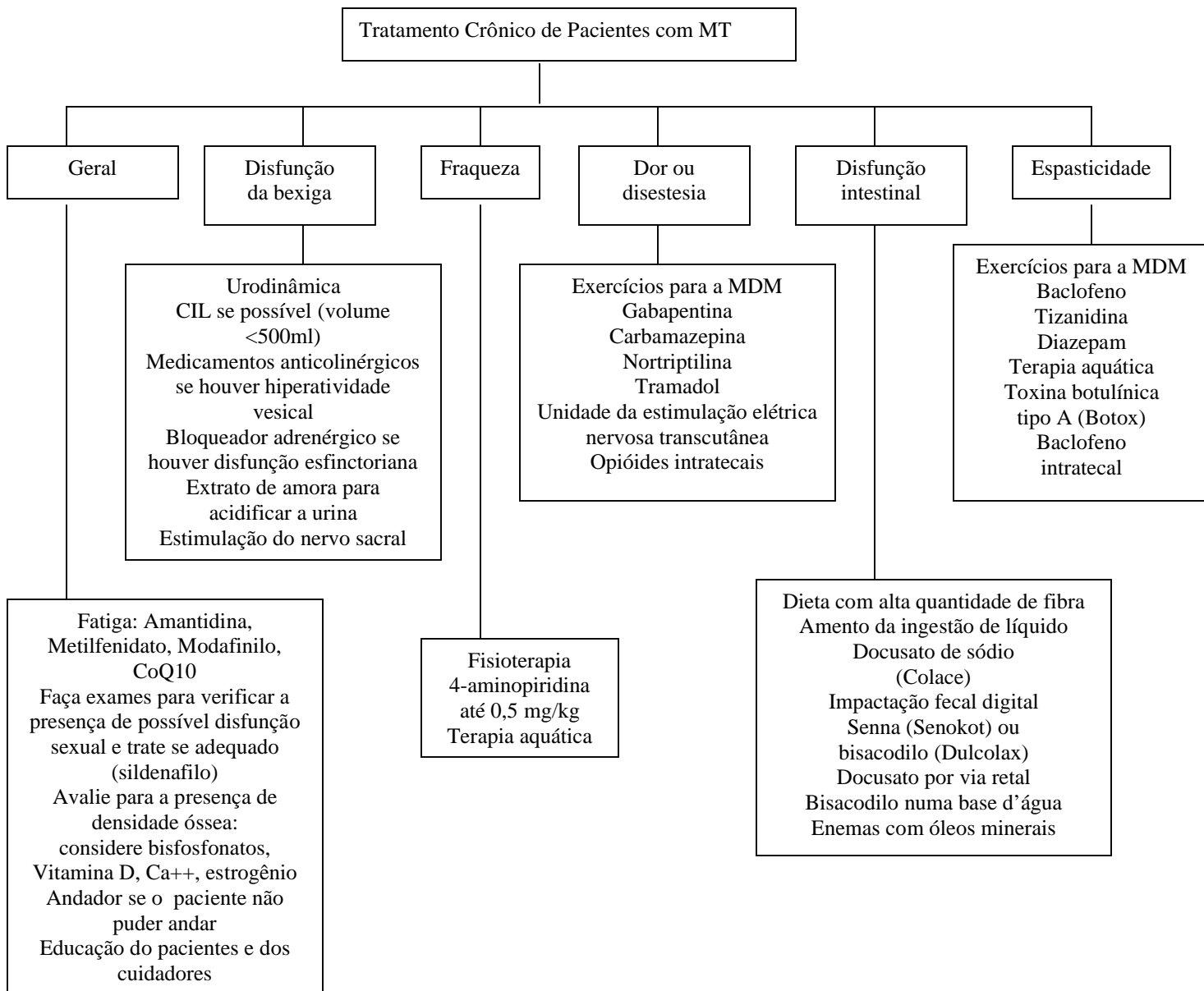


Figura 2

Tratamento de Pacientes com MT. *CIL*, cateterização intermitente limpa, *MDM*, margem de movimento.