

# Encefalomielite Aguda Disseminada – Evolução Atípica

Gisela Silva<sup>1</sup>, Teresa Mesquita Guimarães<sup>1</sup>, Telma Barbosa<sup>1</sup>, Lurdes Moraes<sup>1</sup>,  
Fernanda Marcelino<sup>2</sup>, Inês Carrilho<sup>3</sup>, Rosa Amorim<sup>4</sup>, Virgílio Senra<sup>1</sup>

## RESUMO

A encefalomielite aguda disseminada (EMAD) é uma doença desmielinizante aguda monofásica do sistema nervoso central (SNC), cuja maior incidência é observada em idade pediátrica. A clínica é variável incluindo sintomatologia sistémica e neurológica.

Os autores relatam o caso clínico de um jovem de onze anos de idade com alteração do estado de consciência, tetraplegia de instalação aguda e progressão ascendente associada a diminuição da acuidade visual e retenção urinária, que se desenvolveu após fase prodrómica. A ressonância magnética (RMN) cerebral e medular revelou áreas de hipersinal disseminadas. Os estudos laboratoriais não permitiram o diagnóstico etiológico. Efectuou tratamento com corticóides e imunoglobulina intravenosa (IGIV) e necessitou de abordagem multidisciplinar. Verificou-se recuperação de défices motores e da capacidade de esvaziamento vesical, mas persistência de atrofia óptica. A RMN cerebral realizada no seguimento revelou apenas atrofia óptica, sem outras alterações.

**Palavras-chave:** Encefalomielite aguda disseminada, idade pediátrica, RMN cerebral

Nascer e Crescer 2009; 18(3): 156-159

## INTRODUÇÃO

A encefalomielite aguda disseminada (EMAD) é uma doença desmielinizante monofásica do sistema nervoso central (SNC) com envolvimento multifocal da substância branca<sup>(1)</sup>. A apresentação clínica é muito variável e inclui sintomas sistémicos, que surgem na designada fase prodrómica, nomeadamente febre, mal-estar, mialgias, cefaleias, náuseas, vômitos e sintomas neurológicos, como: défices focais/multifocais, ataxia ou perturbações do movimento, convulsões, nevrite óptica bilateral e mielopatia transversa<sup>(1,2)</sup>.

A maior incidência ocorre em idade pediátrica, afectando igualmente rapazes e raparigas<sup>(3)</sup>.

A EMAD apresenta uma incidência estimada de aproximadamente 0,8/100000 crianças por ano<sup>(1)</sup>. Em ¾ dos casos, a etiologia é pós-infecciosa ou pós-vacinal<sup>(1,3)</sup>. A patogénese não está perfeitamente esclarecida mas parece resultar de uma resposta auto-imune transitória contra a mielina ou outros auto-antígenos, por mecanismos de mimetização molecular ou por activação não específica de clones de células T auto-reactivas associados a factores de susceptibilidade genética<sup>(1,3)</sup>.

O diagnóstico da EMAD baseia-se em critérios clínicos e radiológicos<sup>(2,4)</sup> (ver Quadro I).

O exame de eleição é a RMN cerebral que revela lesões de hipersinal disseminadas. O tratamento controverso envolve a utilização de corticóides em dose elevada como primeira linha. Na maioria dos casos há recuperação completa ao fim de algumas semanas ou meses<sup>(1-3)</sup>.

É de extrema importância o diagnóstico diferencial com outras entidades, nomeadamente, a esclerose múltipla,

cujas apresentação inicial é muitas vezes idêntica. Tal só é conseguido com o seguimento onde se demonstra, em exames imagiológicos seriados ao longo de um período de cinco anos, a ausência de aparecimento de lesões de novo nos casos de EMAD<sup>(2)</sup>.

## RELATO DO CASO CLÍNICO

Jovem do sexo masculino, de onze anos de idade, caucasiano, previamente saudável, que iniciou quatro dias antes do internamento, febre (temperatura axilar máxima: 38,3°C), astenia, mialgias e cefaleias frontais. Sem outros sintomas acompanhantes, nomeadamente respiratórios, gastrointestinais ou exantemas. Sem vacinação recente nem contacto conhecido com pessoas doentes. Recorreu ao serviço de urgência (SU) da área de residência onde foi diagnosticado síndrome viral, tendo alta com tratamento sintomático. No dia seguinte, recorreu novamente ao SU por aparecimento de vômitos, fotofobia, diminuição da acuidade visual e da força muscular nos membros inferiores (MI) e retenção urinária. Negava história de traumatismo ou de ingestão de drogas. Com referência no exame objectivo a temperatura subfebril (temperatura axilar: 37,6°C) e alterações no exame neurológico, nomeadamente, midríase fixa bilateral, diminuição da acuidade visual e da força muscular nos MI com reflexos osteotendinosos (ROT'S) dificilmente despertáveis. Foi transferido para um Hospital Central medicado com ceftriaxone (100 mg/kg/dia) e aciclovir (50 mg/kg/dia) intravenosos. Na admissão encontrava-se febril (temperatura axilar: 38,4°C), hemodinamicamente estável, sonolento, mas facilmente despertável; apresentava rigidez cervical, midríase fixa bilateral, diminuição da acuidade

<sup>1</sup> Serviço de Pediatria do H Maria Pia - CHP

<sup>2</sup> Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais e Pediátricos do H Maria Pia - CHP

<sup>3</sup> Serviço de Neuropediatria do H Maria Pia - CHP

<sup>4</sup> Serviço de Medicina Física e Reabilitação do H Maria Pia - CHP

**Quadro I - Critérios de diagnóstico da EMAD**

<b>Características clínicas</b>	
- Primeiro evento clínico de doença inflamatória ou desmielinizante do SNC	
- Início agudo ou subagudo	
- Apresentação polissintomática	
- Deve incluir encefalopatia	- alteração comportamental aguda (ex. confusão ou irritabilidade) e/ou - alteração do estado de consciência (desde a sonolência ao coma)
- Evento deve ser seguido de melhoria clínica e/ou neurorradiológica	
- Sequelas podem incluir défices residuais	
- Diagnóstico de exclusão	
Recaídas de EMAD ocorrendo dentro de 3 meses após evento inicial devem ser considerados parte do mesmo evento agudo ou na fase de descontinuação ou nas 4 semanas após término de corticóide	
<b>Achados característicos na RMN (em FLAIR e ponderação T2)</b>	
- Lesões grandes (>1-2 cm), multifocais, hiperintensas, bilaterais e assimétricas, da substância branca nas regiões supra e infratentoriais. Por vezes, pode ser visível apenas uma lesão.	
- A substância cinzenta (em particular os gânglios da base e o tálamo) pode estar envolvida	
- RMN da medula espinhal pode revelar lesões intramedulares confluentes, com hipersinal variável, juntamente com anomalias do parênquima cerebral	
- Sem evidência radiológica de alterações destrutivas prévias da substância branca	

Adaptado de : Krupp, LB,B, Tenenbaum, S. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. Neurology 2007; 68:S7.

visual, edema papilar ligeiro OD>OE na fundoscopia, sem outras alterações nos pares cranianos e diminuição muito acentuada da força muscular nos quatro membros, sobretudo nos membros inferiores e mais à esquerda. Nível de sensibilidades superficiais no dermatomo D9; globo vesical palpável.

Da investigação efectuada o estudo analítico revelou parâmetros infecciosos negativos, elevação dos marcadores de citólise hepática (aspartato transaminase- 128 U/L e alanina transaminase- 384 U/L). A gasimetria venosa e estudo da coagulação foram normais. O sedimento urinário e pesquisa de tóxicos na urina foram negativos. O exame citoquímico do líquor (LCR) revelou pleocitose (30 células) com 40 eritrócitos, glico e proteinorraquia normais e os exames bacteriológico e virulógico foram negativos. O estudo

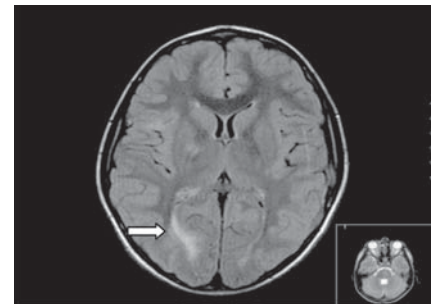
imagiológico realizado incluiu tomografia computadorizada (TC) cerebral que não evidenciou alterações e RMN cerebral e medular que revelou múltiplas áreas de hipersinal na ponderação T2- *Fluid Attenuated Inversion Recovery* (FLAIR) nas regiões corticosubcorticais de ambos os hemisférios cerebrais (ver Fig. 1 e 2), protuberância (ver Fig. 3), medula espinhal (ver Fig. 4) e nervo óptico (ver Fig. 5).

Foi iniciado tratamento com metilprednisolona intravenosa (1g/dia) pela hipótese de diagnóstico mais provável corresponder a EMAD.

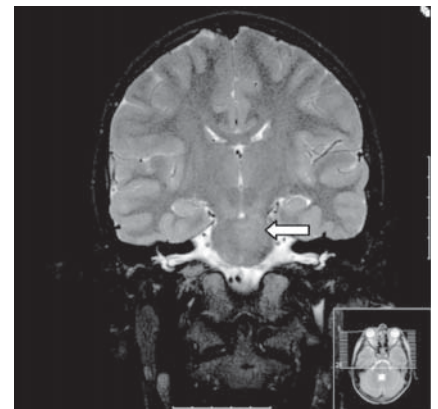
O restante estudo analítico revelou electroforese das proteínas séricas, estudo imunológico (doseamento de imunoglobulinas e factores do complemento) e estudo metabólico (doseamento de aminoácidos, ácidos orgânicos e lactato) normais.



**Figura 1 – RMN cerebral (T2-FLAIR)**  
seta assinala lesão de hipersinal na região fronto-parietal direita



**Figura 2 – RMN cerebral (T2-FLAIR)**  
seta assinala lesão de hipersinal na região occipital direita



**Figura 3 – RMN cerebral (T2-FLAIR)**  
seta assinala lesão de hipersinal na região mediana e paramediana da protuberância

Os resultados microbiológicos incluíram: hemocultura estéril; marcadores víricos para Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) e hepatite B negativos; serologias séricas (IgM e IgG) positivas para *Mycoplasma pneumoniae*, Vírus de Epstein-Barr (VEB), Parvovírus e Vírus Herpes Simplex-tipo 1 (VHS-1); IgM positiva para Citomegalovírus (CMV) e IgG positiva para Adenovírus. A pesquisa do



de quatro a seis semanas<sup>(1-3)</sup>. O tratamento de segunda linha poderá incluir administração de ACTH (em doses elevadas), imunoglobulina intravenosa (IGIV), plasmafereze, agentes imunomoduladores/citotóxicos além da cobertura antibacteriana e antivírica empírica (até exclusão de encefalite bacteriana ou vírica)<sup>(1-3)</sup>. No caso apresentado efectuou-se tratamento simultâneo com corticóide e IGIV pelo agravamento clínico inicial apesar da instituição da corticoterapia. A resolução completa das lesões ocorre em 37 a 75% dos casos e a resolução parcial em 25 a 53% dos casos; também se verifica a ausência de aparecimento de lesões de novo<sup>(1,2)</sup>.

No presente caso a evolução foi atípica, sem aparecimento de sinais piramidais, como a hiperreflexia e espasticidade, o que poderá ser justificado pelo facto das áreas de hipersinal poderem corresponder mais a edema do que a lesão desmielinizante. Os síndromes do sistema nervoso periférico (como, a polirradiculoneuropatia) associados a EMAD são raros<sup>(2)</sup>, e foram excluídos através da electromiografia.

A evolução neurológica do doente em termos motores foi favorável com recuperação dos défices motores e desaparecimento das imagens de hipersinal na RMN de controlo realizada 2 meses após o início da doença. Tratou-se, no entanto, de um quadro com recuperação muito lenta, já que só houve melhoria da força muscular nos membros inferiores a partir do décimo nono dia de doença. No seguimento do doente, durante 24 meses, verificaram-se importantes sequelas visuais, o que não está de acordo com a literatura, onde é descrito um prognóstico favorável em praticamente todos os doentes<sup>(6)</sup>. Desta patologia resultou ainda a disfunção do tracto urinário inferior, o que é relativamente comum, em particular, nos doentes com EMAD com lesões graves da medula espinhal<sup>(7,8)</sup>. A recuperação pode ser incompleta e pode persistir mesmo após a recuperação de outros défices neurológicos<sup>(7)</sup>.

É sempre importante salientar que o seguimento do doente por uma equi-

pa multidisciplinar foi uma chave fundamental para o sucesso alcançado. O acompanhamento a longo prazo será ainda crucial para o esclarecimento/confirmação diagnóstica já que não existem marcadores específicos para a EMAD e porque o prognóstico dependerá do risco de recorrência<sup>(6)</sup>.

## CONCLUSÕES

Salienta-se a importância de diagnóstico e tratamento precoces da EMAD e do apoio multidisciplinar, que condiciona um prognóstico mais favorável. Ainda de notar que o diagnóstico definitivo desta entidade dependerá da recorrência ou não dos episódios no seguimento doente.

## ACUTE DISSEMINATED ENCEPHALOMYELITIS - ATYPICAL OUTCOME

### ABSTRACT

Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is an acute monophasic demyelinating disease of the central nervous system (CNS). The highest incidence occurs in childhood. Clinical presentation includes systemic and neurological symptoms.

The authors report the case of a eleven year old boy who presented a combination of altered state of consciousness, acute ascendant tetraplegy, lowering of visual capacity e urinary retention, after a prodromal phase. Cerebral and medullar magnetic resonance imaging (MRI) showed high signal disseminated areas. Laboratorial tests couldn't establish an etiology. The treatment included corticosteroids and intravenous immunoglobulin and need for multidisciplinary team support. The patient recovered from motor deficits and became able to urinate, however optic atrophy persisted. Follow-up brain MRI during the following showed only optic atrophy.

**Key-words:** Acute disseminated encephalomyelitis, childhood, brain MRI

Nascer e Crescer 2009; 18(3): 156-159

## BIBLIOGRAFIA

1. Mengel T, Kieseier BC, Nessler S, Hemmer B, Hartung HP, Stuve O. Acute disseminated encephalomyelitis: an acute hit against brain. *Curr Opin Neurol* 2007;20:247-254
2. Stonehouse M, Gupte G, Wassmer E, Whitehouse WP. Acute disseminated encephalomyelitis: recognition in the hands of general paediatricians. *Arch Dis Child*, 2003; 88:122-124
3. Tenenbaum S, Chitnis T, Ness J, Hahn JS. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurol*, 2007; 68 (Suppl 2):S23-S36
4. Lotze TE. Differential diagnosis of acute central nervous system demyelination in children. Acessível em [http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=ped\\_neur/19682&view=print](http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=ped_neur/19682&view=print)
5. Garg RK. Acute disseminated encephalomyelitis. *Postgrad Med J*, 2003; 79:11-17
6. Kotlus BS, Slavin ML, Guthrie DS, Kodsi SR, Ophthalmologic manifestations in pediatric patients with acute disseminated encephalomyelitis. *JAAPOS*, 2005; 9(2):179-83
7. Panicker J, Nagaraja D, Kooror J, Nair K, Subbakraishna D. Lower urinary tract dysfunction in acute disseminated encephalomyelitis. *Mult Scler*, 2009;15(9):1118-22. Epub 2009
8. Sakakibara R, Hattori T, Yasuda K, Yamanishi T. Micturitional disturbance in acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). *J Auton Nerv Syst*, 1996;60(3):200-5

## CORRESPONDÊNCIA

Gisela Marina Moreira da Silva  
Hospital Maria Pia, Porto  
Rua da Bovista, 827  
4050-111 Porto  
Telemóvel: 919 200 724  
e-mail: giselavaqueiro@yahoo.com.br