

# Encefalomielite Aguda Disseminada: um relato de caso

Luísa Nunes Roriz<sup>1</sup>; Lígia Gonsalves Ribeiro<sup>1</sup>; Vitória Caldas Gonçalves<sup>1</sup>; Ana Paula Meggeto de Campos<sup>1</sup>; Waleska Meireles Carneiro<sup>2</sup>

1. Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

**RESUMO:** Encefalomielite Disseminada Aguda (ADEM) é uma doença rara, inflamatória - desmielinizante do sistema nervoso central que acomete principalmente crianças e adultos jovens. Em mais de ¾ dos casos, infecções virais, bacterianas, infecções inespecíficas, mormente das vias respiratórias superiores, ou imunizações, antecedem o início dos sintomas. Essa doença, em crianças, tem uma apresentação polissintomática que inclui sinais meníngeos, febre e encefalopatia. Já em adultos, a encefalopatia é menos frequente e a apresentação clínica geralmente é dominada por envolvimento de longo trato. Embora vírus sejam os agentes infecciosos mais frequentemente associados com ADEM, bactérias e parasitas podem estar, raramente, envolvidos. O diagnóstico de ADEM baseia-se em critérios clínicos e radiológicos. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo relatar o caso de uma paciente que, de forma secundária a um quadro de pneumonia, desenvolveu encefalomielite aguda disseminada. A paciente em questão foi admitida em unidade hospitalar devido a um quadro de paresia e parestesia de membros inferiores associados a retenção urinária e a constipação. Relatava também o tratamento prévio de pneumonia com resolução completa dos sintomas respiratórios apresentados na ocasião. Ao exame neurológico da admissão evidenciava força grau 3 em membros inferiores (MMII), hipoestesia tátil e dolorosa em MMII, com nível sensitivo em coluna torácica a nível de T10, reflexo cutâneo plantar em extensão (Babinski) bilateralmente, hiperreflexia em patelares. Realizada investigação do quadro com punção lombar, ressonância magnética (RM) de crânio, RM de coluna cervical, torácica e lombar, RM de órbitas. Após os exames realizados, foi evidenciado o quadro de encefalomielite aguda disseminada e iniciou-se o tratamento com Metilprednisolona 1g/dia por 5 dias. A paciente recebeu alta hospitalar com Prednisona 60 mg/dia até desmame gradual de corticoterapia.

**Palavras-chave:** Encefalomielite Aguda Disseminada. Propedêutica.

## INTRODUÇÃO

Encefalomielite Disseminada Aguda (ADEM) é uma doença rara, inflamatória - desmielinizante do sistema nervoso central que acomete principalmente crianças (incidência estimada de 0,4 - 0,8/100.000/ano 12, 21) e adultos jovens. Em mais de  $\frac{3}{4}$  dos casos, infecções virais, bacterianas, infecções inespecíficas, mormente das vias respiratórias superiores, ou imunizações, antecedem o início dos sintomas (HYNSON et al., 2001). Apesar de ser uma doença monofásica, alguns pacientes apresentam desmielinização recidivante (encefalomielite disseminada multifásica), dificultando diferenciação com a esclerose múltipla (MENGE et al., 2005).

A ADEM é uma doença que ocorre frequentemente em crianças, porém ainda é considerada relativamente rara, com uma incidência de 0,5-3:100000 casos por ano. No entanto, o número de casos diagnosticados tende a aumentar ao decorrer dos anos. Essa doença, em crianças, tem uma apresentação polissintomática que inclui sinais meníngeos, febre e encefalopatia. Já em adultos, a encefalopatia é menos frequente e a apresentação clínica geralmente é dominada por envolvimento de longo trato. Vale ressaltar que a ADEM é uma doença que ocorre de forma igual nos gêneros afetados, embora alguns estudos mostrem um certo predomínio da doença no sexo masculino. Além disso, ela ocorre mais frequentemente na raça caucasiana e está relatada com maior ocorrência nas épocas de primavera e inverno (MENGE et al., 2005).

Em relação as manifestações clínicas, elas podem ser inespecíficas, mas muito variáveis, iniciando com sintomas gerais como febre, náuseas, vômitos, cefaleias, mialgias e recusa alimentar e, se desenvolvendo posteriormente a sinais neurológicos como nevrite ótica, perturbações do movimento, ataxia, crises convulsivas e/ou défices focais (HYNSON et al., 2001).

O diagnóstico de ADEM baseia-se em critérios clínicos e radiológicos. Esse diagnóstico progrediu bastante com o advento da Ressonância Magnética, uma vez que a tomografia computadorizada é exame pouco sensível para a avaliação de lesões desmielinizantes. O tratamento baseia-se na corticoterapia em altas doses e imunoglobulina humana endovenosa. O prognóstico é habitualmente favorável ocorrendo recuperação completa após seis meses em cerca de 60-70% dos casos. Quanto ao prognóstico, a taxa de mortalidade é de 5% (STEINER et al., 2015). Diante do exposto e comentado, o presente estudo tem por objetivo relatar o caso de uma paciente que, de forma secundária a um quadro de pneumonia, desenvolveu encefalomielite aguda disseminada.

## RELATO DO CASO

Paciente 25 anos, feminina, previamente hígida, admitida em unidade hospitalar no dia 31/12/2018 com quadro de paresia e parestesia de membros inferiores de início súbito há 10 dias, com piora progressiva desde então. Associado ao quadro, refere retenção urinária e constipação iniciados há 6 dias.

Há 1 dia, apresentou piora da paresia, não conseguindo deambular sem apoio. Relata tratamento prévio de pneumonia há 1 mês, com resolução completa dos sintomas respiratórios apresentados na ocasião.

Exame neurológico da admissão evidenciava força grau 3 em membros inferiores (MMII), hipostesia tátil e dolorosa em MMII, com nível sensitivo em coluna torácica a nível de T10, reflexo cutâneo plantar em extensão (Babinski) bilateralmente, hiperreflexia em patelares. Realizada investigação do quadro com punção lombar, ressonância magnética (RM) de crânio, RM de coluna cervical, torácica e lombar, RM de órbitas.

#### **Exames complementares:**

RM DE COLUNA DORSAL (31/12/18) - Espessamento e alteração de sinal na região central da medula espinhal dorsal, especialmente à substância cinzenta, com comprometimento longitudinal, evidente nas regiões superior e inferior da coluna dorsal, caracterizado por hipersinal em T2 e focos mal definidos de realce pós contraste.

RM DE CRÂNIO (02/01/19) - Áreas de hipersinal de T2 e fluidos atenuados (FLAIR) na substância branca profunda na transição dos lobos parietal e occipital à esquerda e na transição alta dos lobos frontais e parietais, bilateralmente. Sugerindo alterações de substrato desmielinizante.

RM DE COLUNA CERVICAL (02/01/19) - Área de alteração de sinal na porção central da medula, desde o nível de C3-C4 até a porção visualizada da medula dorsal, com predomínio de sinal em T2.

LÍQUOR (31/12/19) - Proteínas: 69 Leucócitos:1 VDRL: não reagente. Bacterioscopia: negativa. Bandas oligoclonais- negativo. Anti-aquaporina 4: negativo.

Iniciado tratamento para mielite com Metilprednisolona 1g/dia por 5 dias no dia 03/01/20. Paciente evoluiu com melhora do déficit motor e parestesia em membros inferiores, além de resolução do quadro de retenção urinária e constipação. Recebeu alta hospitalar com Prednisona 60 mg/dia até desmame gradual de corticoterapia.

Em consulta ambulatorial, após 4 meses, paciente retorna sem queixas, com exame neurológico normal e exames complementares (RM DE CRÂNIO, RM DE COLUNA) dentro da normalidade, com desaparecimento das lesões de substrato desmielizantes evidenciados na internação.

O presente estudo foi submetido ao comitê de ética e pesquisa - 75083-515/ UniEVANGÉLICA - de acordo com a carta circular 166/2018.

## **DISCUSSÃO**

### **Etiologia**

Embora vírus (coronavírus, Coxackie B, Dengue, HAV, HCV, HSV, VZV, EBV, HHV-6, HIV, sarampo, caxumba, rubéola e parainfluenza) sejam os agentes infecciosos mais frequentemente associados

com ADEM, bactérias (*Streptococcus*, *Mycoplasma*, *Legionella*, *Chlamydia*, *Borrelia*, *Rickettsia*) e parasitas (*Plasmodium vivax*) podem estar, raramente, envolvidos. A latência média entre o pródromo infeccioso e o início dos sintomas neurológicos varia de quatro a 12 dias. As imunizações são responsáveis por cerca de 8-12% dos antecedentes. Um quadro de ADEM pós-vacinação é mais comumente observado após a vacinação contra sarampo, caxumba e rubéola, e mais raramente após poliomielite, coqueluche, raiva, encefalite transmitida por carrapatos, encefalite B japonesa, tétano, hepatite B, e imunização contra influenza (BERZERO et al., 2015). A paciente do caso relatado representa um exemplo de diagnóstico de ADEM secundária a uma infecção responsável por um quadro de pneumonia.

### **Manifestações e achados clínicos**

ADEM tem sido tradicionalmente descrito como um distúrbio desmielinizante multifocal monofásico. A maioria dos estudos requer uma apresentação polissintomática como critério de inclusão. Em crianças, a presença de encefalopatia é considerada um critério adicional para fundamentar o diagnóstico de ADEM. A maioria dos estudos exclui formas monossintomáticas restritas ao local (por exemplo, neurite óptica isolada ou mielite transversa isolada), ou inclui a última apenas se estiver associada a lesões multifocais na ressonância magnética (BERZERO et al., 2015).

O diagnóstico é essencialmente baseado em exclusão, de um primeiro evento clínico com quadro agudo ou início subagudo que afeta áreas multifocais do SNC via o que parece ser um processo inflamatório e desmielinizante. A apresentação clínica deve ser multissintomática, deve incluir mudança comportamental, e também pode consistir em alteração na consciência (STEINER et al., 2015).

No caso relatado, a paciente refere quadros de paresia e parestesia de membros inferiores associado à retenção urinária e constipação. Todavia, os sintomas iniciais da ADEM são inespecíficos incluindo cefaléia, febre, mialgia e mal estar, podendo ocorrer também, redução do nível de consciência, que varia de letargia ao coma, crise convulsiva focal ou generalizada, e psicoses. Em alguns pacientes, as manifestações mentais se apresentam como alterações de comportamento que variam de irritabilidade, depressão e desilusão, não havendo relação entre o quadro mental e as lesões observadas na substância branca cerebral (HYNSON et al., 2001).

Os sintomas da ADEM aparecem rapidamente. São observadas lesões na substância branca e manifestações neurológicas e clínicas sugestivas de encefalite. A esclerose múltipla (EM) muito ocasionalmente se apresenta com encefalites. A confusão entre essas entidades é frequente devido à sua semelhança em vários aspectos (KOELMAN et al., 2015).

Incertezas diagnósticas geralmente ocorrem quando não há antecedente de um processo viral ou vacinação, e, sobretudo, como mencionado, na idade adulta. Além disso, existem variantes desta síndrome e a raridade dessas entidades dificulta a relação precisa entre cada uma delas com a ADEM

propriamente dita ou com a EM. Dessa forma, mostra-se essencial a recorrência às estratégias de diagnóstico diferencial com intuito de distinção dessa doença em relação a outras patologias desmielinizantes do SNC, como Esclerose Múltipla (EM) e Neuromielite Óptica (SAHLAS et al., 2000).

Existem características patológicas que a diferencia de infecções do SNC. Esta diferenciação clínica, no entanto, pode ser um desafio, uma vez que o tecido cerebral raramente está disponível para análise e o diagnóstico é baseado em características clínicas e neuroimagem (STEINER et al., 2015).

A RM, logo, é o pilar da definição e diagnóstico do ADEM. Foram propostos cinco padrões característicos de envolvimento do SNC vistos na RM. As lesões são tipicamente mal definidas, são mais notáveis em imagens de recuperação de inversão ponderada por T2 e FLAIR e têm envolvimento cerebral bilateral. Lesões talâmicas e basais gânglios são comuns e mais indicativas de ADEM, enquanto a presença ou persistência de lesões hipointensas na substância branca é mais preditiva de EM. Além disso, a presença de lesões periventriculares é mais indicativa de ESM (GRAY, et al., 2016).

Oumerzouk et al. (2019) apresentam uma classificação das lesões ADEM em 4 padrões. Primeiro padrão: pequenas lesões <5 mm; segundo padrão: grandes lesões de substância branca > 5 mm, às vezes aparência pseudo-tumoral com edema perilesional e efeito de massa; terceiro padrão: lesões de substância branca, independente do tamanho, associadas a dano bi-talâmico simétrico; e quarto padrão: presença de lesões hemorrágicas dentro áreas de desmielinização que definem encefalomielite aguda hemorrágica.

Os achados do exame neurológico do caso evidenciam uma síndrome de primeiro neurônio motor, descrita como Síndrome Piramidal. Esta decorre de lesão no 1º neurônio motor, resultando em paresia (fraqueza muscular) e plegia (paralisia muscular) (CUNHA et al., 2011).

### **Tratamento**

Quanto ao tratamento, o manejo da ADEM é direcionado principalmente para os ataques agudos. A terapia de suporte pode incluir cuidados intensivos, manutenção do equilíbrio de fluidos e eletrólitos, controle de convulsões e intubação e ventilação quando indicado (STEINER et al., 2015).

Acredita-se que a boa resposta ao tratamento depende da precocidade com que é instituído (STRAUB et al., 1997). O uso de metilprednisolona sob a forma de pulsoterapia tem sido eficaz (REIS et al., 1999).

Corticosteroides (anti-inflamatórios esteroides) sistêmicos, por consenso, são em grande parte considerados uma terapia de primeira linha. Os regimes típicos de dosagem incluem metilprednisolona 20-30mg/kg por dia (máx, 1g) por via intravenosa por 3 a 5 dias, seguido de prednisona oral a uma dose de 1 a 2mg/kg por dia durante 1 a 2 semanas com um afunilador subsequente de 2 a 6 semanas. Um único ensaio retrospectivo demonstrou melhores resultados ao usar metilprednisolona em comparação com a dexametasona (GRAY, et al.; 2016). Foi essa a conduta terapêutica adotada para o caso.

Muitos registros a respeito do tratamento da ADEM são provenientes de relato de casos e a análise de pequenas séries, não havendo até o momento nenhum ensaio randomizado, controlado de tratamento para ADEM tanto em adultos quanto em crianças (TENEMBAUM, et al., 2007).

## CONCLUSÃO

Fica evidente que o quadro relatado de ADEM foi secundário a um quadro infeccioso. Resalta-se que o diagnóstico diferencial é complicado, porém existem exames e estratégias diagnósticas, principalmente a RM, que permitem o correto diagnóstico. A exclusão de outras síndromes é de extrema importância. O tratamento depende da sintomatologia e da precocidade da doença, contudo toma-se como mais eficaz o uso de corticosteroide. Por fim, evidencia-se a importância de relatar o caso, a fim de facilitar o entendimento da patologia.

## REFERÊNCIAS

BERZERO, G. et al. Diagnóstico e terapia de encefalomielite aguda disseminada e suas variantes. **Expert Review of Neurotherapeutics**, v.16, n.1, p.83-101, 2015.

CADARIO, M. E. et al. Encefalomielite aguda disseminada por *Mycoplasma pneumoniae* em un niño previamente sano. **Rev Argent Microbiol**, v.51, n.2, p.153-156, 2019.

CUNHA F.R; SOUZA R.O. The pyramidal syndrome and the pyramidal tract: a brief historical note. **Arq Neuro-Psiquiatr**, v.69, n.5, p.836-37, 2011.

GOMES, M. M. et al. Encefalomielite aguda disseminada - série de casos. **Nascer e Crescer – Birth and Growth Medical Journal**, v.26, n.2, p.95-102, 2017.

GRAY, M. P.; GORELICK, M. H. Acute Disseminated Encephalomyelitis. **Pediatr Emer Care**, v.32, n.6, p.395-400, 2016.

HYNSON J.L, et al. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. **Neurology**, v.56, n.10, p.1308-1312, 2001.

KHEIR, B. et al. Acute disseminated encephalomyelitis following Influenza A pneumonia. **Clinical Case Reports**, v.6, n.2, p.436-438, 2018.

KOELMAN, DIEDERIK LH; MATEEN, FARRAH J. Acute disseminated encephalomyelitis: current controversies in diagnosis and outcome. **Journal of neurology**, v. 262, n. 9, p. 2013-2024, 2015.

MENGE T. et al. Acute disseminated encephalomyelitis: An Update. **Arch Neurol**, v.62, p.1673-80, 2005.

OUMERZOUK, J. et al. Particularités radiologiques et étiologiques de l'encéphalomyélite aiguë disséminée chez l'adulte. **La Presse Médicale**, v.48, n.12, p.1569-1573, 2019.

REIS, F. et al. Ressonância Magnética e características clínicas em adultos com doenças desmielinizantes monofásicas. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, v.57, n.3, p.853-859, 1999.

SAHLAS D.J. et al. Treatment of acute disseminated encephalomyelitis with intravenous immunoglobulin. **Neurology**, v.54, p.1370-1372, 2000.

STRAUB J., CHOFFON M., DELAVELLE J. Early high dose intravenous methylprednisolone in acute disseminated encephalomyelitis: a successful recovery. **Neurology**, v.49, p.1145-1147, 1997.

STEINER, I.; KENNEDY, P. G. E. Acute disseminated encephalomyelitis: current knowledge and open questions. **J. Neurovirol.**, v. 21, p.473-479, 2015.

TENEMBAUM, S. et al. Acute disseminated encephalomyelitis. **Neurology**, v. 68, n. 16, p. S23-S36, 2007.