

Mielite transversa: uma forma rara de complicação de infecção por *Mycoplasma pneumoniae*

Helena Pereira¹, Clara Preto¹, Joana Carvalho¹, Vânia Martins¹, Cristina Cândido¹, João Paulo Gabriel², Lúcia Dias³, Fátima Dias¹

1- Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro - Vila Real, Portugal; 2- Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro - Vila Real, Portugal; 3- Serviço de Fisiatria do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro - Vila Real, Portugal

INTRODUÇÃO:

O *Mycoplasma pneumoniae* é um agente etiológico frequente de infecções respiratórias em idade pediátrica. Este patógeno pode ainda originar manifestações extra-pulmonares, nomeadamente neurológicas, cardíacas, hepáticas, músculo-esqueléticas ou hematológicas, com diferentes graus de severidade. As complicações neurológicas são relativamente raras, ocorrendo em aproximadamente 0,1% dos pacientes infectados por *Mycoplasma pneumoniae*.¹ A mielite transversa e a encefalite aguda disseminada (ADEM) constituem as complicações neurológicas mais temidas.^{1,2}

Existem poucos casos descritos na literatura de mielite transversa devida a *Mycoplasma pneumoniae* em idade pediátrica, embora constitua uma potencial causa de défice neurológico persistente, estando associado a morbilidade e mortalidade significativas.²

CASO CLÍNICO:

Adolescente do sexo feminino, 14 anos, admitida no Serviço de Urgência por aparecimento de paraplegia súbita e incontinência urinária associadas a dor sagrada e crural. Sem história de febre, tosse, dor abdominal, diarreia, trauma ou exercício vigoroso nas semanas prévias. Calendário de imunizações actualizado, sem administração de vacinas no mês precedente. Como antecedentes patológicos, de salientar seguimento em Consulta Externa de Pediatria por obesidade.

O exame neurológico à admissão revelou paraplegia flácida, arreflexia, hipostesia distal de D10-D12 e ausência de sensibilidade nos membros inferiores.

Analiticamente apresentava uma discreta leucocitose (12300 leuc/uL, com neutrofilia de 75%), sem outras alterações. Sem parâmetros infecciosos de relevo (PCR 1.0 mg/dL).

Realizou punção lombar, com ligeiro aumento da glicorráquia (82 mg/dL) e da proteinorráquia (41.9 mg/dL). A citoquímica do líquido revelou 26 leucócitos/uL, com 70% polimorfonucleares. A microbiologia do líquido revelou-se negativa.

Efectuou pesquisa de vírus nas fezes e coprocultura, que foram negativas. Pesquisa de vírus nas secreções nasofaríngeas sem isolamento de agente. A hemocultura e urocultura revelaram-se negativas *à posteriori*.

Realizou estudo da imunidade, englobando auto-anticorpos, anticorpos anti-cardiolipina e imunoglobulinas, não apresentou alterações. Destaca-se um discreto aumento da fracção C3 (278 mg/dL), com C4 normal.

As serologias para citomegalovírus, HIV, Enterovirus, vírus Epstein-Barr e Herpes vírus tipos 1 e 2 revelaram-se negativas.

Efectuou doseamento de crioaglutininas e pesquisa de bandas oligoclonais, que não revelaram alterações.

A pesquisa de PCR para *Mycoplasma pneumoniae* no líquido revelou-se positiva.

Imagiologicamente, realizou radiografia da bacia e coluna lombar, com aparente imagem de hipotransparência ao nível do corpo de L4. A TAC da coluna lombo-sagrada sugeria "...entre L1 e L4, ligeiras alterações degenerativas das margens vertebrais, sem repercussão intracanal ar ou foraminal relevante. Em L4-

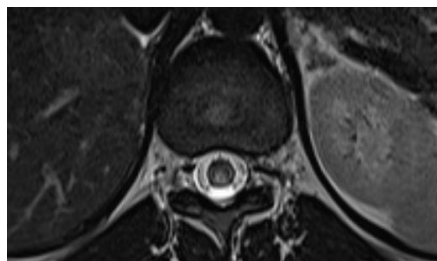


Figura 1: RMN coluna dorso-lombar, área de hipercaptação nível medular

L5, proclência discal circunferencial. Em L5-S1 constata-se hérnia discal foraminal direita a comprimir a raiz emergente..."

Por manutenção de sintomatologia e para melhor esclarecimento etiológico, realizou ressonância magnética da coluna dorsal e lombo-sagrada, que evidenciou "...hipersinal em T2 a nível do cone medular e segmento terminal da medula, com acentuação após contraste com gadolínio, sugestivo de processo inflamatório/infeccioso. Nódulos de Schmorl em algumas plataformas vertebrais. Extrusão discal posterolateral direita em L5-S1..."



Figura 2: RMN neuro-eixo, hipersinal ponderado em T2, a nível do cone medular

A ressonância do neuro-eixo identificou "...área medular mal definida entre D12-L2 com formações quísticas/necróticas no interior, em provável relação com patologia inflamatória/desmielinizante..."

A TAC craneoencefálica e ressonância magnética cerebral não revelaram alterações.

Foi instituída corticoterapia e antibioterapia com azitromicina e ciprofloxacina.

Nas primeiras semanas de internamento, verificada melhoria da força muscular e sensibilidade ao nível dos membros inferiores, mantendo ausência completa de sensibilidade ao nível do terço inferior da perna e pé. Os reflexos osteo-tendinosos rotulianos eram ligeiramente despertáveis e os aquilianos despertavam discreta contracção muscular (força muscular grau 1). Reflexo de Babinsky ausente bilateralmente.

Manteve incontinência urinária, com necessidade de algaliação. Desenvolveu duas infecções urinárias a *Escherichia coli* no decurso do internamento, medicada com dois cursos de antibioterapia. Foi ainda instituída terapêutica anti-obstipante.

Manteve internamento durante cerca de 70 dias, após o qual foi transferida para Centro de Reabilitação, para reabilitação motora e funcional, bem como reeducação vesical.

Doze meses após iniciar reabilitação, a doente revela melhoria franca a nível motor, encontrando em programa de reabilitação motora e funcional. Actualmente apresenta paraplegia incompleta ASIA C. Verifica-se melhoria franca da força muscular dos membros inferiores: quadricípites com força muscular grau 4; tibial anterior com grau 2-. Iniciou marcha com canadianas para pequenos percursos, com boa adaptação e tolerância. Mantém bexiga neurogénica em regime de auto-algalias intermitentes, embora com melhoria da incontinência urinária. O trânsito intestinal encontra-se restabelecido.

Mantém seguimento em Consulta Multidisciplinar.

COMENTÁRIOS:

O caso descrito evidencia uma perda súbita de função da espinhal medula, com comprometimento sensorial, motor e do controlo esfinteriano em diferentes graus, sintomatologia que poderá suscitar o diagnóstico de mielite transversa aguda subjacente.

A mielite transversa (MT) corresponde a uma disfunção da espinhal medula, com apresentação aguda (horas a dias), na qual não é evidente lesão de compressão.³

Apresenta uma incidência estimada de 1-4 casos por milhão de habitantes/ano na população em geral, constituindo uma entidade rara em idade pediátrica. Apesar de poder atingir todas as faixas etárias, verifica-se uma distribuição bimodal, com maior incidência entre os 10-19 anos e dos 30-39 anos.^{4,5}

A sua patogenia não se encontra completamente esclarecida; no entanto, parece existir um mecanismo imunológico subjacente.⁶

A etiologia é variável, englobando trauma, patologia tumoral, malformações arteriovenosas e causas infecciosas (bacterianas, víricas, fúngicas ou parasitárias), patologia auto-imune e do tecido conjuntivo (como lúpus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, esclerodermia, neurossarcoidose ou doença de Behcet).⁷ Em 10-45% dos casos, a etiologia é descrita como idiopática.⁶ Contrariamente ao descrito, não se verificou, no nosso caso, relação temporal com infecção vírica/bacteriana ou vacinação prévias.

Clinicamente, caracteriza-se pelo aparecimento agudo de disfunção neurológica motora, sensitiva e/ou autonómica.⁸ A nível motor, sintomas como diminuição da força muscular (paralisia flácida), simétrica ou não, com eventual progressão para paralisia espástica podem estar presentes. Verifica-se disfunção sensitiva, geralmente a nível medio-torácico e/ou disfunção autonómica, com atingimento vesical ou obstipação. As formas de apresentação hiperagudas podem associar-se ainda a lombalgia.

Para além da clínica, o diagnóstico baseia-se na presença de pleiocitose no líquido e eventual aumento do nível de IgG. Imagiologicamente, há evidência de aumento de captação de contraste em T2 compatível com edema medular, como verificado no caso descrito, geralmente atingindo vários segmentos. De acordo com a literatura, a lesão afecta em cerca de 80% dos casos a medula na região torácica, sendo as regiões lombo-sagrada e cervical afectadas em 10%.⁹ A evidência de inflamação medular pode não estar presente numa fase inicial, com alguns autores a defender a repetição da ressonância magnética entre o segundo e o sétimo dia de doença.⁵

A MT pode apresentar-se como um síndrome clínico isolado ou constituir a manifestação inicial de uma doença desmielinizante adquirida, como a encefalomielite aguda disseminada (ADEM), esclerose múltipla ou neuromielite óptica (doença de Devic).¹⁰

O *Mycoplasma pneumoniae*, enquanto agente etiológico de MT infecciosa, constitui uma condição rara, sobretudo em idade pediátrica. Pode exercer a sua acção através de dois mecanismos: por invasão directa, ou por processo imunomediado, no qual o mimetismo molecular poderá ser o factor desencadeante para a activação do sistema imunitário.^{11,12}

A técnica de detecção genómica do agente permite a sua identificação em cerca de 50% dos casos.¹¹ No caso descrito, foi possível a identificação de uma etiologia infecciosa subjacente ao quadro neurológico através do isolamento do *Mycoplasma pneumoniae* por técnica de PCR.

A terapêutica a instituir nestas situações permanece fonte de controvérsia. A utilização de corticoterapia em doses elevadas nas formas graves parece reduzir o tempo de doença e minimizar as potenciais sequelas.^{8,9,13} A utilização de antibioterapia é igualmente questionada por alguns autores. No nosso caso, a antibioterapia com azitromicina foi iniciada em D9 de doença, após conhecimento da positividade da PCR de *Mycoplasma pneumoniae* no líquido. A

utilização de ciprofloxacina deveu-se à sua farmacocinética, por apresentar maior penetração através da barreira hemato-encefálica, estando descritos na literatura casos onde este fármaco foi utilizado com sucesso.¹¹

A reabilitação fisiátrica é um elemento fundamental, estando relacionada melhor prognóstico e menores sequelas a longo prazo.¹⁴ O tratamento não farmacológico pode incluir algaliação intermitente no caso de incontinência urinária e terapêutica anti-obstipante.

A evolução e prognóstico são variáveis, objectivando-se desde a resolução completa do quadro em períodos de tempo relativamente curtos, até défices permanentes. O prognóstico depende do número de factores envolvidos, estando descrito que na maioria dos casos se verifica recuperação clínica completa.⁸ Entre os indicadores de mau prognóstico descritos na literatura, encontram-se: lombalgia como primeiro sintoma, progressão rápida de paralisia em 6 horas, sinal hiperintenso extenso em T2 na RMN medular, envolvimento do corno anterior, sinais/sintomas de choque e nível sensitivo acima do nível dos dermatómos cervicais.¹⁵

O acometimento urinário constitui o défice neurológico mais persistente a longo prazo.¹³

Perspectiva-se que futuramente se encontrem marcadores bioquímicos que melhor se relacionem com a MT, quer no que diz respeito à patogénese quer ao prognóstico, os quais se encontram actualmente em fase de investigação (ex: proteína 14-3-3, neuroenolase específica).¹⁶

BIBLIOGRAFIA:

- 1- Smith R, Eviatar L. Neurologic manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infections: diverse spectrum of diseases – a report of six cases and review of the literature. *Clin Pediatr (Phila)* 2000; 39:195.
- 2- Csabi G, Komaromy H, Hollody K. Transverse myelitis as a rare, serious complication of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Pediatr Neurol* 2009; 41: 312-3.
- 3- Banwell B. The long(-itudinally extensive) and the short of it – transverse myelitis in children. *Neurology* 2007; 68: 1447-9
- 4- Vergara E, Busselo I, Garcia-Santiago J, Expósito R, Pérez A, Benito M. Mielitis transversa en immunocompetentes. *An Pediatr (Barc)* 2004; 61 (2): 177-80
- 5- Transverse myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnosis criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2002; 59: 499-505

- 6- Pidcock FS, Krishnan C, Crawford TO, et al. Acute transverse myelitis in childhood: center-based analysis of 47 cases. *Neurology* 2007; 68:1474
- 7- Jacob A, Weinshenker BG. An approach to the diagnosis of acute transverse myelitis. *Semin Neurol* 2008; 28: 105-20
- 8- Wolf VL, Lupo PJ, Lotze TE. Pediatric acute transverse myelitis: overview and differential diagnosis. *J Child Neurol* 2012 August 21
- 9- Massod SA, Ibrahim S. Acute transverse myelitis in children. *J Ayub Coll Abbottabad* 2006; 18 (2)
- 10- Frohman EM, Wingerchuk DM. Clinical practice. Transverse myelitis. *N Engl J Med* 2010; 363:564
- 11- Dallot N, Pontual L, Guilbert J, Maury-Tisseron B, Nathanson M, Gaudelus J. Myélite aigue transverse a *Mycoplasma pneumoniae* chez un enfant de huit ans. *Médecine et maladies infectieuses* 2005, 35: 170-2
- 12- Yis U, Kurul SH, Cakmakci H, Dirik E. *Mycoplasma pneumoniae*: nervous system complications in childhood and review of literature. *Eur J Pediatr* 2008; 167: 973-8
- 13- Pidock FS, Krishnan C, Crawford TO, Salorio CF, Trovato M, Kerr DA. Acute transverse myelitis in childhood – center-based analysis on 47 cases. *Neurology* 2007; 68: 1474-80
- 14- Kim JY, Kim SJ, Bang MS. Spinal cord atrophy and early motor recovery following transverse myelitis in pediatric patients. *Ann Rehabil Med* 2012; 36: 328-33
- 15- Wilmshurst JM, Walker MC, Pohl KRE. Rapid onset transverse myelitis in adolescence: implications for pathogenesis and prognosis. *Arch Dis Child* 1999; 80 (2): 137-42
- 16- Pittock S, Lucchinetti C. Inflammatory transverse myelitis: evolving concepts. *Curr Opin Neurol* 2006; 19: 362-8