

MIELOPATIAS: ASPECTOS DIAGNOSTICOS

*A. SPINA-FRANÇA **
*P. N. B. SALUM ***
*J. C. P. LIMONGI ***
*A. BERGER ***
*E. R. LOSSO ***

Reavaliação dos conhecimentos sobre aspectos fisiopatológicos do acometimento da medula espinhal vem sendo motivada pelos resultados de observações clínicas e farmacológicas no decurso dos cuidados dispensados a pacientes com mielopatias de etiologia diversa ^{7,8,14,15}. Igualmente, a reavaliação resulta dos novos conhecimentos sobre neuroimunologia, frente aos quais a importância da necrose, da desmielinização e da inflamação vem sendo reanalisada experimentalmente e no homem ^{1,4,6}.

Para empreender análises dirigidas a esses novos aspectos impõe-se avaliar a caracterização diagnóstica. Dado ser essencialmente clínica a constatação da vigência de mielopatia, torna-se necessário caracterizar o diagnóstico etiológico e, secundariamente, os processos fisiopatológicos envolvidos no acometimento da medula espinhal.

Dentro desse propósito foram avaliados os critérios diagnósticos adotadas para mielopatias e estabelecidos através da sedimentação da experiência clínica em um mesmo Serviço de Neurologia e no transcorrer de duas décadas.

CASUISTICA E METODOS

Foram analisados os dados sobre 353 pacientes com mielopatias internados no decurso de 20 anos (1959-1978) na Divisão de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Os critérios adotados para a seleção dos casos foram os seguintes: pacientes nos quais havia sintomas e sinais próprios a acometimento medular; esse acometimento medular representava o aspecto capital da doença por eles apresentada; o acometimento medular não era devido a traumatismo ou a tumor; tal acometimento não constituía aspecto do acometimento sistematizado de vias sensitivas ou motoras, como se observa em certas afecções degenerativas do sistema nervoso.

Dos 353 pacientes, 222 eram do sexo masculino e 131, do feminino; 272 eram brancos, 79 pretos ou pardos e 2, amarelos. Distribuíam-se quanto à idade entre

Trabalho do Centro de Investigações em Neurologia do Departamento de Neuropsiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: * Professor adjunto; ** Médico adido. Apresentado no V Congresso Pan-Americano de Neurologia (Caracas, 1979).

3 meses e 88 anos: até 10 anos, 33 pacientes; de 11 a 20 anos, 62; de 21 a 30 anos, 66; de 31 a 40 anos, 72; de 41 a 50 anos, 61; de 51 a 60 anos, 38 e acima de 60 anos, 21. Provinham de outros países 8 pacientes e os demais, do Brasil: do norte, 3; do nordeste, 40; do oeste, 11; do sul 20 e do sudeste (região em que está situado o hospital) 271.

Foram avaliados em cada caso: o tempo de doença por ocasião da internação; o modo de apresentação do processo (agudo, sub-agudo, crônico, em surtos); o quadro clínico e a respectiva forma de evolução; a concomitância a processos mórbidos sistêmicos e a relação a condições iatrógenas; a resultados de exames paraclínicos gerais e do líquido cefalorraqueano (LCR); resultados de exames morfológicos (biópsia ou necrópsia).

RESULTADOS

Os casos foram distribuídos conforme a mielopatia estivesse relacionada a: siringomielia (5 casos): comprometimento vascular (15 casos); vigência e processos carenciais, como a deficiência de cianocobalamina, (67 casos); processos inflamatórios devidos a infecções ou infestações (82 casos); processos nos quais fatores autoimunes alcançam relevo (51 casos); processos nos quais o acometimento medular foi de natureza primária, representou o aspecto capital do acometimento do sistema nervoso e era passível de ser relacionado ao grupo anterior (133 casos).

COMENTARIOS

SIRINGOMIELIA — O diagnóstico de siringomielia foi baseado nos 5 casos em dados essencialmente clínicos. Estes foram comprovados morfológicamente em dois pacientes: à necrópsia em um e à cirurgia em outro. A idade de início da sintomatologia distribuía-se entre 11 e 30 anos.

COMPROMETIMENTO DA VASCULARIZAÇÃO MEDULAR — A maior concentração de casos (6 dos 15 estudados) encontrava-se situada na faixa etária de 11 a 20 anos. A distribuição topográfica da síndrome, aliada ao modo de instalação do processo (agudo, ictal) representaram o ponto essencial para o diagnóstico clínico de mielopatia devida a insuficiência vascular. Em 9 pacientes a síndrome era compatível a comprometimento no território da artéria radicular magna; em um destes pacientes foi constatada cirurgicamente a existência de malformação arteriovenosa intrarraqueana lombar. Em três pacientes a síndrome tinha topografia cervical; só em dois destes a instalação do processo foi de tipo crônico, evoluindo progressivamente. Em ambos a necrópsia demonstrou a vigência de mielopatia vascular progressiva.

MIELOPATIAS CARENCIAS — Raquitismo ou pelagra ou carências múltiplas foram relacionadas ao estabelecimento de mielopatia em 4 casos. Neles a correção das avitaminoses levou a remissão parcial ou completa do processo.

Em 63 pacientes foi estabelecido o diagnóstico de neuropatia por carência de cianocobalamina segundo os critérios adotados em nosso meio¹². A doença se estabeleceu de modo sub-agudo em 4 e de modo mais lento nos restantes. O componente medular do processo foi reconhecido clinicamente em porções inferiores de medula com mais frequência (cervico-torácico em 25; tóraco-lombar em 38). O diagnóstico baseou-se no quadro clínico em 5 pacientes e em dados de necrópsia em 2. Nos demais, na vigência quer de déficit na absorção de cianocobalamina radioativa (49 casos), quer de hipo ou acloridria gástrica (36 casos), acompanhada de gastrite crônica atrófica constatada mediante biópsia. É de salientar que 24 destes pacientes eram etilistas crônicos declarados e que 7 foram previamente submetidos a gastrectomia. O quadro clínico se estabeleceu entre 31 e 60 anos de idade em 52 dos 63 casos.

MIELOPATIAS INFECCIOSAS — Poliomielite anterior aguda, abscesso bacteriano, sífilis, tuberculose, paracoccidioidomicose, amebíase primária, toxoplasmose, cisticercose e esquistossomose compõem o elenco diagnóstico neste grupo mórbido (82 casos).

O diagnóstico de *poliomielite anterior aguda* baseou-se essencialmente em dados clínicos. Em um dos pacientes foi comprovado ser devida a poliovírus tipo 2; nos demais o estudo virológico não foi efetuado ou foi inconclusivo. Houve nítida predominância da faixa etária de até 10 anos sobre as demais (6 dos 9 casos).

Abscesso epidural por estafilococo e *abscesso subdural* por estreptococo levaram a comprometimento medular agudo, secundário, em dois casos, ambos de evolução fatal e nos quais houve comprovação morfológica.

A vigência de *paracoccidioidomicose* sistêmica serviu de elemento ao diagnóstico etiológico de mielopatia observada em um paciente cujo LCR apresentava alterações inflamatórias de tipo crônico. A síndrome líquórica da neurocisticercose permitiu o estabelecimento do diagnóstico em caso de mielopatia torácica (T₇). A vigência de *toxoplasmose* sistêmica, acompanhada de coriorretinite e calcificações patológicas intracranianas, levou ao diagnóstico de mielite por toxoplasma (nível lombar) em paciente cujo LCR apresentava alterações inflamatórias de tipo crônico. A constatação de ameba *Naegleria sp.* no LCR levou ao diagnóstico etiológico em paciente cujo estudo já foi registrado¹¹.

Os 19 casos nos quais a mielopatia foi relacionada à *tuberculose* constituem o único agrupamento de pacientes em que o contingente de pardos ou pretos foi conspícuo (10 casos). Neste agrupamento predominou a instalação do processo entre 20 e 50 anos de idade (14 casos). O comprometimento medular decorria de mal de Pott em 12 pacientes. Nos restantes havia mieloaracnoidite ou meningomielite. Nestes, o conjunto de alterações do LCR foi o principal elemento diagnóstico, associado à constatação da doença em outros órgãos, em especial nos pulmões⁹.

Mielopatia em infestação por ovos de *Schistosoma mansoni* (20 casos) foi verificada em especial em pacientes oriundos de zonas nas quais a esquistossomose é endêmica, predominando naqueles vindos do nordeste do Brasil. Na maioria (15 casos) a idade do início da doença distribuía-se entre 20 e 40 anos. A instalação aguda ou sub-aguda da sintomatologia foi a mais comum (15 casos), com apresentação transversa, em nível torácico, predominantemente (17 casos). Ao conjunto das alterações do LCR associava-se: vigência de infestação sistêmica em 15; positividade de reações imuno-

lógicas para esquistossomose no LCR em 3; demonstração morfológica de infestação mielorradicular em 2. Esta última não tem sido registrada comumente 10. Detalhes sobre alguns casos foram registrados anteriormente 18.

Foi imputada à *sífilis* a etiologia do processo em 28 casos. A *tabes dorsalis* (10 casos) e a paraplegia de Erb (2 casos) representam contingente importante no grupo. Diversas formas de acometimento luético meningovascular, todos de nível torácico ou lombar, ocorreram nos outros 16 casos. Em 7 destes havia positividade de reações imunológicas para *sífilis* no LCR; em todos, estas foram positivas no soro. Só em 3 casos deste grupo a doença se iniciou antes de 40 anos de idade e só em 3, de modo agudo ou sub-agudo.

MIELOPATIAS RELACIONADAS A FATORES AUTOIMUNES — São abrangidos neste grupo processos que evoluíram de modo monofásico (mielopatias pós-vacinação, pós-infecciosas e pós-intoxicação) ou polifásico (esclerose múltipla e neuromielite óptica).

As *mielopatias pós-vacinação, pós-infecciosas e pós-intoxicação* foram caracterizadas por referência a vacinação (16 casos), infecção (13 casos) ou, em dois casos, intoxicação (sulfeto de carbono em um paciente; composto organofosforado em outro) precedendo a instalação do processo. Excetuando os pacientes com mielopatia pós-intoxicação, os demais apresentavam idade entre 10 e 30 anos. Em todos, o processo se instalou de modo agudo ou sub-agudo. A apresentação transversa do quadro predominou sobre a ascendente, da mesma forma que a topografia torácica (16 casos), embora fosse importante o contingente no qual esta era cervical (9 casos). Só em dois casos a evolução da doença foi fatal. Em ambos a mielopatia se instalou após vacinação anti-rábica; só um deles foi submetido a necrópsia, sendo constatada mielopatia cervico-torácica, havendo degeneração cordonal anterior, lateral e posterior.

Nos casos de mielopatia pós-vacinação a doença estabeleceu-se após vacina contra raiva (12 casos), contra varíola (3 casos) e contra febre amarela (1 caso). Relato anterior abrange parte dos pacientes com mielopatia pós-vacinação anti-rábica 1. Na maioria dos 12 casos de mielopatia pós-vacinação anti-rábica, o quadro se instalou entre a administração da décima e da décima terceira dose de vacina; cerca de 4 semanas nos 3 casos de mielopatia após a vacinação antivariólica; 5 dias após, para o de vacinação contra febre amarela.

São semelhantes quanto à apresentação e evolução os dados quanto a mielopatias pós-infecciosas, as quais se instalaram entre 1 e 3 semanas depois de processo infeccioso inespecífico, muitas vezes caracterizado como de tipo gripal e, num deles, como gastro-intestinal.

Nos 2 casos de mielopatia pós-intoxicação, o quadro se instalou durante a terceira semana após o acidente e após terem cessado as manifestações gerais.

A *esclerose múltipla* (8 pacientes) e *neuromielite óptica* (12 pacientes) compreendem o segundo agrupamento deste item. Os pacientes com neuromielite óptica foram estudados, na maioria, entre 11 e 30 anos de idade (8 casos); em dois a doença se manifestou mais precocemente (4 e 5 anos de idade respectivamente). Os casos de esclerose múltipla foram estudados entre 20 e 40 anos de idade. Para ambos os grupos predominou a apresentação torácica (10 casos).

Em todos os pacientes com esclerose múltipla o diagnóstico baseou-se fundamentalmente na ocorrência de surtos de ataques e remissão da doença, sendo estudados por ocasião do terceiro ou do quarto surto.

Nos pacientes com neuromielite óptica o diagnóstico clínico foi complementado pelos dados de necrópsia em 2: em um havia necrose medular cervico-torácica que se acompanhava de infiltrado imunocompetente perivascular que se estendia cranialmente até a medula oblonga e se acompanhava de destruição do quiasma óptico; em outro foi encontrada desmielinização medular (em nível torácico) e dos nervos ópticos. A evolução em surtos foi constatada em 5, sendo estudados por ocasião do sétimo em um e do terceiro ou quarto em 4.

MIELITES PRIMÁRIAS — São abrangidos neste grupo 133 pacientes: 16 com mieloaracnoidite primária e 117 com mielites primárias.

Não houve entre os 16 pacientes com *mieloaracnoidite primária* um predomínio de determinada faixa etária sobre as demais. Os achados neurorradiológicos serviram de base ao estabelecimento do diagnóstico de mieloaracnoidite em 15 casos deste grupo; em 1, foi ele estabelecido à cirurgia. Predominou a apresentação transversa e em nível torácico (10 casos); quanto ao modo de apresentação predominou o agudo e sub-agudo (11 casos)

Os 117 pacientes com *mielites primárias* foram subdivididos de acordo com o modo de instalação da mielopatia: agudo (46 casos), sub-agudo (13 casos), crônico (58 casos).

Em sua maioria, as mielopatias primárias de estabelecimento agudo (até dentro de uma semana) ou sub-agudo (de 1 a 4 semanas) estabeleceram-se até a idade de 30 anos (45 casos), tendo predominado entre elas a apresentação transversa em nível torácico (37 casos). O mesmo tipo de apresentação (37 casos) predominou naquelas de estabelecimento considerado crônico, embora a faixa etária em que ocorreu mais comumente foi a de 20 a 50 anos de idade (38 casos).

O diagnóstico clínico foi complementado pelos dados de necrópsia em 5 dos 6 pacientes que faleceram (4 com formas agudas; 1 com forma crônica). Desde a mielite necrotizante aguda até a mielopatia desmielinizante foram encontradas (esta no caso de forma crônica). Focos de amolecimento múltiplos, desmielinização multifocal e infiltrado inflamatório imunocompetente foram também registrados.

Nenhum vínculo a outros processos mórbidos em atividade puderam ser estabelecidos para todos os casos deste grupo, como em outros estudos efetuados em nosso meio 3,5.

CONCLUSOES

A análise da casuística revista permite salientar alguns aspectos quanto à fisiopatologia do acometimento medular.

Primeiramente, destacam-se fatores anatômicos, particularmente relacionados à irrigação medular. Desempenham eles papel importante no desencadeamento de mielopatias, especialmente quando considerada a forma transversa e o nível torácico. Este foi o mais frequentemente observado na casuística analisada.

Em segundo lugar salienta-se a desmielinização — primária ou secundária — resultante de um só episódio, de vários episódios, ou continuada.

O terceiro aspecto a destacar é o da vigência de reação inflamatória, quer como expressão de resposta a infecção ou a infestação, quer como expressão de fenômenos autoimunes. A mielomalácia e a necrose medular podem ser lembradas ainda.

Todavia, torna-se difícil estabelecer um vínculo fisiopatológico entre os fatores apontados levando-se em conta apenas os aspectos clínicos ou, então, os morfológicos oriundos de estudo necroscópico, dado o pequeno número de pacientes que vêm a falecer durante o período de observação.

É necessário, para considerar esse vínculo, estudar informes relacionados a imunobiologia do processo. Nesse particular destacam-se os dados obtidos mediante o estudo do dual citoproteico do LCR.

RESUMO

É feita reavaliação dos aspectos que levaram ao diagnóstico etiológico em 353 pacientes com mielopatia não-traumática e não-tumoral observados no decurso de 20 anos:iringomielia, 5 casos; vascular, 15 casos; carencial, 67 casos; infecciosa ou por infestação, 82 casos; pós-vacinação, pós-infecção ou pós-intoxicação, 31 casos; esclerose múltipla e neuromielite óptica, 20 casos; primária, 133 casos.

Em função do diagnóstico são analisados os aspectos que podem contribuir aos conhecimentos sobre os mecanismos fisiopatológicos interessados na deflagração do acometimento medular no que tange às alterações imunobiológicas. Nesse sentido é considerado o papel da necrose, da desmielinização e da inflamação e o respectivo interrelacionamento.

SUMMARY

Myelopathies: diagnostic aspects

A re-evaluation is made of those aspects which led to the etiologic diagnosis in 353 patients who suffered from non-traumatic, non-tumoral myelopathies, and whose cases were studied along a period of 20 years. The cases were distributed as follows: syringomyelia, 5 cases; vascular myelopathy, 15 cases; privation caused myelopathies, 67 cases; infectious or infestation caused myelopathies, 82 cases; post-vaccination, post-infection or post-intoxication, 31 cases; multiple sclerosis and optic neuromyelitis, 20 cases; primary myelopathy, 133 cases.

With basis on the diagnosis, those aspects which may contribute to the existing knowledge about physiopathologic mechanisms related to the onset of spinal cord involvement, as related to immunobiologic alterations, are analysed. The role of necrosis, demyelination and inflammation, and their respective interrelationships are considered in this light.

REFERENCIAS

1. ALLEGRETTI, N. & MARUSIC, M. — Experimental allergic encephalomyelitis in T-lymphocyte deficient rats. *Experientia* 32:109, 1970.
2. ASSIS, J. L. — Neurological complication of antirabies vaccination in São Paulo, Brazil: clinical and therapeutical aspects. *J. neurol. Sci.* 26:593, 1975.
3. CODECEIRA Jr., A. & TRAVASSOS, F. — Meningomielite eosinofílica. *Neurobiol. (Recife)* 35:203, 1972.
4. CONNOLLY, J. H.; HUTCHINSON, W. M.; ALLEN, I. V.; LYTTLE, J. A.; SWALLOW, M. W.; DERMOTT, E. & TROMSON, D. — Carotid artery thrombosis, encephalitis, myelitis and optic neuritis associated with rubella virus infections. *Brain* 98:583, 1975.
5. FACURE, N. O. & SPINA-FRANÇA, A. — Meningorradiculomielites provavelmente a vírus: aspectos da incidência em nosso meio. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)* 24:264, 1966.
6. HALLIDAY, A. M. & McDONALD, W. I. — Pathophysiology of demyelination disease. *British med. Bull.* 33:21, 1977.
7. HALSTEAD, L. S.; CLAUS-WALKER, J. & HRNA, D. — Neurologically active drugs in spinal cord injury: a clinical coding system. *Arch. phys. Med. Rehabil.* 59:358, 1978.
8. HOWELL, D. A. — Radiation myelopathy. *Develop. Med. Child. Neurol.* 21:653, 1979.
9. JOHN Jr., J. F. & DOUGLAS Jr., R. G. Tuberculous arachnoiditis. *J. Pediat.* 86:235, 1975.
10. QUEIROZ, L. S.; NUCCI, A.; FACURE, N. O. & FACURE, J. J. — Massive spinal cord necrosis in schistosomiasis. *Arch. Neurol. (Chicago)* 36:517, 1979.
11. SALLES-GOMES Jr., C. E.; BARBOSA, E. R.; NOBREGA, J. P. S.; SCAFF, M. & SPINA-FRANÇA, A. — Meningoencefalomielite amebiana primária. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)* 36:139, 1978.
12. SCAFF, M. — Contribuição para o estudo da neuropatia por deficiência de vitamina B-12. Tese. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. São Paulo, 1971.
13. SCAFF, M.; RIVA, D. & SPINA-FRANÇA, A. — Meningorradiculomielopatia esquistossomótica. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)* 29:227, 1971.
14. SLAGER, U. T. — Diabetic myelopathy. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 102:467, 1978.
15. YOUNG, J. S. — Collaborative research in spinal cord injury. *Orthop. Clin. North Amer.* 9:277, 1978.

Centro de Investigações em Neurologia — Caixa Postal 5199 — 01000 São Paulo, SP — Brasil.