

MENINGOMIELORRADICULOPATIAS AGUDAS E SUB-AGUDAS PRIMARIAS

ESTUDO DO LIQUIDO CEFALORRAQUEANO

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

Têm sido observadas com certa frequência em nosso meio mielopatias agudas e sub-agudas, por vezes acompanhadas de envolvimento meníngeo e/ou radicular (meningomielorradiculopatias), cuja etiologia nem sempre pode ser estabelecida a despeito de toda investigação laboratorial atualmente disponível^{1,2}. Inicialmente atribuídas a vírus, considera-se hoje fortemente a possibilidade de dependerem de fatores autoimunes, a partir da constatação de que frequentemente processos infecciosos — estes sim, geralmente a vírus — precedem em dias ou semanas a instalação da doença.

A importância dessas meningomielorradiculopatias primárias (MMR) vem sendo destacada atualmente para verificar até que ponto seu estudo pode contribuir para os conhecimentos sobre neuroimunologia³.

É objetivo deste estudo apresentar os resultados da análise do comportamento evolutivo do líquido cefalorraqueano (LCR) em uma série de pacientes com MMR em função de características clínicas gerais e do tratamento por ACTH ou corticosteróides.

MATERIAL E METODOS

Foram estudados 44 pacientes internados na Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo no período de 1966 a 1978 (Tabela 1).

Todos os pacientes apresentavam características clínicas próprias a comprometimento medular acompanhado ou não de envolvimento meníngeo e/ou radicular. As pesquisas paraclínicas efetuadas não evidenciaram dados que permitissem estabelecer relacionamento etiológico a qualquer das patologias passíveis de desencadear processo similar, isto é, não permitiu excluir que fossem MMR.

Trabalho do Centro de Investigações em Neurologia do Departamento de Neuropsiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: * médico adido; ** professor adjunto.

Caso	Nome	Registro	Idade	Sexo	Cor
1	JBB	2006508	32	m	b
2	MAA	1162012	36	m	pd
3	ARR	878018	38	f	pd
4	CML	2029053	11	m	b
5	SAR	2032106	5	f	b
6	LFR	2003221	40	m	p
7	LDR	2063946	21	m	b
8	JBF	2018526	21	m	b
9	RA	1114577	2	f	b
10	RPB	1133019	12	m	b
11	OB	37174	10	m	b
12	GFV	997168	63	f	b
13	DOL	915482	13	f	b
14	JCP	859613	5	m	b
15	WM	912100	36	m	b
16	JNJ	858434	7	m	b
17	ACC	897707	16	m	b
18	ECF	847289	8	f	b
19	RF	932609	15	m	b
20	EFJ	953111	15	f	b
21	FDA	53790	33	m	b
22	RCL	888317	31	m	b
23	HA	844695	30	m	b
24	SRL	846330	20	m	
25	EFM	888378	12	m	b
26	LSI	761112	4	m	b
27	AMS	833423	37	f	p
28	MAAA	804672	25	f	b
29	AP	795867	20	m	b
30	AF	123590	12	f	b
31	ILS	809256	12	f	b
32	JQR	806938	37	m	pd
33	EBS		42	f	b
34	DZL	798666	10	f	
35	AL	792911	68	m	b
36	CAL	814802	25	f	b
37	SB	811760	3	m	b
38	CMS	773192	7	f	
39	JLL	858206	22	m	b
40	ERM	867792	42	m	pd
41	ACSA	919473	29	m	b
42	LSC	942312	20	m	b
43	JO	995347	12	m	pd
44	MGZ	990334	37	m	b

Tabela 1 — Identificação dos casos de meningoelorradiiculopatia primária: nome, registro no Hospital das Clínicas, idade (em anos), sexo, cor (b = branca; p = preta; pd = parda).

Entre as características clínicas gerais analisadas constam: sexo, idade, cor, época do ano em que a doença se iniciou, modo de instalação do processo, condições de alta e terapêutica por ACTH ou corticosteróides. Dos 44 pacientes, 29 eram do sexo masculino e 15, do feminino; 7 eram pardos ou pretos e, dos demais, 35 eram sabidamente brancos. Quanto à faixa etária, a distribuição é a seguinte: 19 tinham até 15 anos de idade; 11, entre 15 e 30 anos; 12, entre 31 e 45; 2, acima de 45 anos. O início da doença ocorreu entre janeiro e março em 9 pacientes; de abril a junho, em 9; de julho a setembro, em 17 e de outubro a dezembro, em 9. De acordo com o modo de instalação do processo, em 34 (23 homens e 11 mulheres) foi agudo, isto é, a instalação da doença se fez em até uma semana e, em 10 (6 homens e 4 mulheres), sub-agudo, isto é, instalação em período maior que uma semana e até um mês. Ao final do período de observação (cerca de 60 dias), coincidente na maioria dos casos à alta hospitalar, 28 apresentavam melhora do quadro de MMR; em 10 ela se mantinha inalterada; em um, piorada; em um foi ela considerada curada. Três pacientes faleceram durante o período de observação. Em um caso não havia informações que permitissem avaliar as condições de alta. Em relação ao tratamento, estes 43 casos foram distribuídos conforme tivessem sido (20 pacientes) ou não (23 pacientes) tratados com ACTH ou corticosteróides (Tabela 2).

Casos	Condições de alta					Total
	Melhorado	Inalterado	Curado	Piorado	Óbito	
Tratados	17	2	0	0	1	20
Não tratados	11	8	1	1	2	23
Total	28	10	1	1	3	43

Tabela 2 — Avaliação clínica por ocasião da alta dos pacientes tratados e não tratados com ACTH ou corticosteróides.

Das características do LCR foram consideradas a citologia e a concentração proteica total de amostras colhidas mediante punção lombar, no decurso dos dois primeiros meses que se seguiram à instalação da doença. Os dados foram interpretados segundo a metodologia e padrões adotados em nosso meio 4: para citologia, normal (até 4 células por mm³) e pleocitose discreta (5 a 50 células por mm³), ou moderada (51 a 200 células por mm³), ou nítida (acima de 200 células por mm³); para a concentração proteica, normal (até 40 mg por 100 ml) e hiperproteínoorraquia discreta (41 a 50 mg por 100 ml), ou moderada (51 a 200 mg por 100 ml), ou nítida (acima de 200 mg por 100 ml). Esses dados foram distribuídos em função do tempo de doença em 4 grupos: 1 a 7 dias, 8 a 15 dias, 16 a 30 dias e 31 a 60 dias. Para os 44 casos a citologia foi estudada nesse período em 76 ocasiões e a concentração proteica em 72.

RESULTADOS

Nas 76 amostras de LCR consideradas quanto à citologia, o número de células por mm³ era normal em 30; ocorria pleocitose discreta em 30, moderada em 14 e nítida em 2. Nas 72 amostras de LCR consideradas quanto à proteinorraquia total, foi verificado que esta era normal em 29 e que havia hiperproteinorraquia discreta em 5 e moderada em 38.

A evolução da citologia (células por mm³) encontra-se representada na tabela 3, no qual considerou-se a ocorrência de casos nas diversas fases da doença.

Para a análise do comportamento das proteínas totais foi seguido critério semelhante conforme consta da tabela 4.

Citologia	Tempo de evolução da MMR (dias)				Total
	1-7	8-15	16-30	31-60	
normal	2	6	9	13	30
pleocitose discreta	5	4	9	12	30
pleocitose moderada	3	7	3	1	14
pleocitose nítida	2				2
Total	12	17	21	26	76

Tabela 3 — Comportamento da citologia (células/mm³) em 76 amostras de LCR estudadas nos 44 casos de MM.

Proteinorraquia	Tempo de evolução da MMR (dias)				Total
	1-7	8-15	16-30	31-60	
normal	3	6	7	13	29
hiperproteinorraquia discreta	1	0	3	1	5
hiperproteinorraquia moderada	7	8	11	12	38
Total	11	14	21	26	72

Tabela 4 — Comportamento da proteinorraquia (mg/100 ml) em 72 amostras de LCR estudadas nos 44 casos de MMR.

Não foi observada relação entre o comportamento de citologia do LCR e da proteinorraquia com: predomínio de pacientes do sexo masculino (66%); predomínio da MMR nas faixas etárias menores (68% dos pacientes tinham não mais que 30 anos de idade à instalação da doença); predomínio das formas agudas (77%) sobre as sub-agudas; época do ano de instalação; a evolução clínica do processo; o significativo predomínio da evolução favorável (para $\alpha = 0,05$) entre pacientes submetidos a terapêutica por ACTH ou corticosteróides.

COMENTARIOS

Pelas características gerais da amostra de pacientes com meningomielorradiculopatias primárias que compõem esta casuística é possível considerar: ser sua ocorrência mais comum no homem que na mulher e nas três primeiras décadas de vida; sua apresentação fazer-se preferentemente sob forma aguda que sub-aguda; ter decurso não fatal na maioria das vezes, sendo mais frequente constatar-se melhora quando submetidos a terapêutica por ACTH ou corticosteróides. O predomínio de brancos sobre não-brancos observado encontra-se dentro das proporções esperadas para a população regional. O predomínio da instalação durante os meses mais frios do ano (julho a setembro) é aparente quando considerados em conjunto os demais trimestres, nos quais a temperatura é, em média, mais elevada.

A constatação de pleocitose (de padrão predominantemente linfomononuclear) no LCR (61% dos casos) e/ou da hiperproteínoorraquia (60%) não guardou relação a qualquer das características anteriormente apontadas. Por outro lado a apresentação de ambas não foi uniforme e nem proporcional a ponto de permitir sugestão quanto a fatores infecciosos que costumam deflagrar determinados tipos de resposta inflamatória no LCR mediante os quais caracterizam-se as respectivas síndromes. Assemelha-se o comportamento observado ao que ocorre em processos nos quais fatores autoimunes têm participação reconhecida⁴. Este aspecto torna-se mais evidente se o comportamento da citologia e da concentração proteica do LCR são relacionadas à fase de evolução da MMR (tabelas 3 e 4). O estudo da citologia mostra na primeira semana predominância de amostras com pleocitose (10/12): discreta em 5, moderada em 3 e nítida em 2; o maior valor encontrado para o pleocitose foi de 304 células por mm³. No período seguinte (8-15 dias de evolução) foi observado aumento do número de amostras com número normal de células e, ao mesmo tempo, aumento do número de casos com pleocitose moderada. Analisando-se individualmente cada caso observaram-se duas tendências opostas: houve um grupo de pacientes em que o número de células evoluiu para a normalidade e um grupo em que houve uma exacerbação da reação inflamatória nessa fase. Já, a partir do 16º dia de evolução houve uma reversão dessa tendência, sendo que aproximadamente 80% das amostras apresentavam número normal de células ou pleocitose apenas discreta. Finalmente, a partir do 31º dia de evolução cerca de 96% das amostras já tendiam à normalidade ou a valores próximos do normal.

A análise do comportamento das proteínas totais mostrou na primeira fase uma predominância de pacientes com hiperproteínoorraquia moderada, observando-se, a seguir, tendência progressiva à normalidade, tendência essa discreta quando se considera que após o 31º dia de doença aproximadamente 50% dos pacientes ainda apresentavam níveis moderados de hiperproteínoorraquia em contraste com a evolução da citologia que mostrava, para a mesma fase da doença, apenas 4% do total de casos com pleocitose moderada.

Esses fatos parecem indicar que a reversão das alterações citoproteicas do LCR não se fazem de maneira idêntica, podendo caracterizar nas fases mais tardias da doença um quadro de dissociação proteíno-citológica.

A influência da terapêutica por ACTH ou corticosteróides na evolução do LCR não pode ser avaliada de maneira satisfatória, pois nem sempre foi possível estabelecer com precisão a época do início do tratamento em cada caso. Todavia, pode-se analisar a influência da corticoterapia na evolução clínica desses casos. A análise estatística do grupo de pacientes melhorados, comparando-se tratados e não tratados em nível de significância de $\alpha = 0,05$, mostrou diferença significativa entre os dois grupos. Essa análise parece sugerir haver influência benéfica da corticoterapia na evolução dos casos de MMR estudados, fato que vem também reforçar a importância da participação de fatores autoimunes na deflagração da meningiomieloradiculopatias primárias.

RESUMO

Foram estudados 44 casos de meningiomieloradiculopatias primárias agudas e sub-agudas com relação ao perfil evolutivo da citologia e da concentração proteica do líquido cefalorraqueano nas diversas fases da doença. A evolução da pleocitose para níveis normais ou próximos da normalidade ocorreu na maioria dos casos (96%) ao término do período de estudo (60 dias). A hiperproteinorraquia evoluiu com padrão semelhante, embora de modo mais lento.

A análise comparativa desses dados à evolução clínica dos pacientes, inclusive dos efeitos benéficos da terapêutica por ACTH ou corticosteróides em um grupo deles, sugere a importância de fatores autoimunes na deflagração da doença.

SUMMARY

Acute and subacute primary meningomyeloradiculopathies: a study on the cerebrospinal fluid.

Forty four patients with primary acute and subacute meningomyeloradiculopathies were studied in respect to the evolutive aspects of the cerebrospinal fluid (CSF) cell-protein dual in several periods of the disease. The tendency of CSF hypercytosis to normal values of cell count occurred in most cases (96%) at the end of the period in which the study was performed (60 days). The CSF protein levels had a similar but slower behavior pattern when compared with hypercytosis.

The comparative analysis of clinical improvement of two groups of patients (treated and not treated with ACTH or corticosteroids) showed a statistically significant difference between the two groups favouring the former. This fact enhances the possibility that an auto-immune process plays an important role in cases of primary meningomyeloradiculopathies.

REFERENCIAS

1. CODECEIRA Jr., A. & TRAVASSOS, F. — Meningomielite eosinofílica. *Neurobiol. (Recife)*, 35:203, 1972.
2. FACURE, N. O. & SPINA-FRANÇA, A. — Meningorradiculomielites provavelmente a vírus: aspectos da incidência em nosso meio. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)*, 24:264, 1966.
3. SPINA-FRANÇA, A. — Líquido cefalorraqueano. *In* Marcondes, E. — *Pediatria Básica*, 6ª edição. Sarvier. São Paulo, 1978, pgs. 791-796.
4. SPINA-FRANÇA, A.; SALUM, P. N. B.; LIMONGI, J. C. P.; BERGER, A. & LOSSO, E. R. — Mielopatias: aspectos diagnósticos. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)*, 38:360, 1980.

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