



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROLOGIA
MESTRADO EM NEUROLOGIA

MARINA PAPAIS ALVARENGA

**CURSO CLÍNICO DA MIELITE TRANSVERSA AGUDA IDIOPÁTICA EM UMA
COORTE DE PACIENTES DO RIO DE JANEIRO**

RIO DE JANEIRO
2009

MARINA PAPAIS ALVARENGA

**CURSO CLÍNICO DA MIELITE TRANSVERSA AGUDA IDIOPÁTICA EM UMA
COORTE DE PACIENTES DO RIO DE JANEIRO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Neurologia, área de concentração Neurociências.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Claudio Santos
Thuler

Co-orientadora: Profa. Dra. Regina Maria
Papais Alvarenga

RIO DE JANEIRO
2009

616.8
A473c

Alvarenga, Marina Papais,
Curso clínico da mielite transversa aguda idiopática em
uma coorte de pacientes do Rio de Janeiro. / Marina Papais
Alvarenga - Rio de Janeiro, 2009.

82 f.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Claudio Santos Thuler.
Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Regina Maria Papais Alvarenga

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Estado do
Rio de Janeiro, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde,
Mestrado em Neurologia, 2009.

1. Mielite transversa aguda. 2. Ressonância magnética.
Neuromielite óptica. 3. Esclerose Múltipla. 4. IgG-NMO. I.
Thuler, Luiz Claudio Santos. II. Alvarenga, Regina Maria
Papais. III. Universidade Federal do Estado do Rio de
Janeiro. IV. Título.

MARINA PAPAIS ALVARENGA

**CURSO CLÍNICO DA MIELITE TRANSVERSA AGUDA IDIOPÁTICA EM UMA
COORTE DE PACIENTES DO RIO DE JANEIRO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Neurologia, área de concentração Neurociências.

Aprovada em:

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Luiz Claudio Santos Thuler
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

Prof. Dr. Carlos Alberto Basílio de Oliveira
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

Prof^a. Dr^a. Maria Lucia Vellutini Pimentel
Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro - SCM/RJ

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação à minha querida e amada mãe que, em primeiro lugar, me deu a vida e me recebeu com todo amor; que me educou ao longo da vida; que me fez escolher essa profissão tão maravilhosa, simplesmente por ser o meu maior exemplo a seguir; por ser minha chefe no serviço de Neurologia do Hospital da Lagoa, onde tenho a honra de ser sua residente e aprender Neurologia; por ter me orientado nesta dissertação, onde pude aprender com quem mais entende do assunto a redigir um trabalho científico.

AGRADECIMENTOS

Senhor Jesus,

Obrigada pela sua presença em minha vida.

Obrigada por me capacitar a exercer esta profissão tão maravilhosa, porém, tão árdua e sacrificante.

Obrigada por iluminar minha mente ao redigir esta tese.

Obrigada pelos pais que me deu e pelo amor que me deram.

Obrigada pelos meus irmãos Kito, Tico e Patrícia, e por todo nosso companheirismo.

Obrigada pelas amizades que me concedeu e por estarem sempre por perto, na alegria e na tristeza.

Obrigada por colocar pessoas especiais em meu caminho.

Obrigada pela minha vida.

Me mostre seus planos que os seguirei.

Amém

“This is not multiple sclerosis”

Charles Poser (2001)
Rio de Janeiro

RESUMO

INTRODUÇÃO: Mielite transversa aguda idiopática (MTAI) é uma síndrome neurológica resultante do acometimento inflamatório da medula espinhal caracterizada por diferentes graus de disfunção motora, sensitiva e/ou autonômica, com remissão variável, de causa desconhecida e curso monofásico ou recorrente. O diagnóstico exige a exclusão de causas compressivas e não compressivas de lesão medular. As MTAI vêm sendo estudadas na última década no espectro da neuromielite óptica (NMO). Os novos critérios de diagnóstico de MTAI (2005) definem duas formas de apresentação clínica, parcial e completa. As formas parciais relacionam-se a esclerose múltipla (EM) e as completas ao espectro da NMO.

OBJETIVOS: Descrever as características demográficas, clínicas e laboratoriais de pacientes com MTAI do Rio de Janeiro. **METODOLOGIA:** Estudo retrospectivo foi realizado a partir de casos consecutivos de mielites agudas identificados no arquivo médico do ambulatório de doença desmielinizante do Hospital da Lagoa, atendidos 2000 e 2008 e acompanhados longitudinalmente por pelo menos seis meses. Foram selecionados pacientes com MTAI de curso clínico monofásico ou recorrente e analisados dados demográficos, clínicos e laboratoriais, em especial, de ressonância magnética (RM) de crânio e coluna, estudo do líquido cefalorraquidiano (LCR), potencial evocado visual (PEV) e estudo do anticorpo IgG-NMO. As disfunções e incapacidade foram estadiadas pela escala de FS/EDSS de Kurtzke. Análise estatística foi realizada utilizando programa SPSS versão 1.4 e os dados foram sumarizados em médias, medianas e proporções. **RESULTADOS:** Dos 41 casos de MTA idiopática, a maioria era de mulheres (68%) e brancos (66%) e com idade mediana de $36,95 \pm 11,8$ anos (12 a 64 anos) no primeiro evento medular. Ao longo de um tempo mediano de observação de 36 meses (mínimo de setes e máximo de 180) 39% permaneceram monofásicos e 61% evoluíram com recorrências. O número de mielites variou de um a sete. Analisando a primeira MTA ocorreu acometimento parcial sensitivo motor na maioria (63,4%), afetando principalmente os membros inferiores e um dimídio corporal com importante recuperação. A RM de coluna vertebral realizada neste primeiro evento foi normal em 12% e lesão extensa identificada em 61%. Formas monofásicas caracterizaram-se por disfunção motora e esfíncteriana mais graves na fase aguda da mielite inicial e mais graves seqüelas, porém a longo prazo formas monofásicas e recorrentes evoluíram com disfunções e incapacidade leves. A RM de coluna seriada foi o método mais útil para confirmação de inflamação medular (92%). O principal achado foi de extensa lesão em T2 (61%). A RM de crânio foi normal ou não sugestiva de EM em 94,4% dos casos. Análise do LCR demonstrou pleocitose em 41,17%, aumento do Índice de IgG em 24% e presença de bandas oligoclonais em 38% dos 34 casos analisados. O PEV esteve alterado em 11,5% dos 26 pacientes que realizaram o exame. Foi encontrada positividade do IgG-NMO em 23,5% dos 17 casos testados. **CONCLUSÕES:** MTAI em pacientes do Rio de Janeiro afetam preferencialmente mulheres brancas, na quarta década de vida e evoluem de forma recorrente; a forma mais freqüente de apresentação é a mielite parcial ocasionando disfunção motora e sensitiva em membros inferiores ou em um dimídio corporal; formas monofásicas apresentam-se com mielites completas e disfunções motoras e sensitivas graves associadas a alterações esfíncterianas, com remissão importante enquanto que as formas recorrentes apresentam-se com síndromes medulares parciais e disfunções motoras e sensitivas leves a moderadas e sem alterações

esfincterianas, porém, ao longo da doença ocorrem eventos de mielites completas em quase a metade dos casos; a morbidade a longo prazo em ambos os grupos indica bom prognóstico, persistindo incapacidade grave interferindo na deambulação em um quarto dos pacientes; RM de coluna vertebral seriada foi o método mais útil para a confirmação da inflamação medular na quase totalidade dos casos, demonstrando lesões extensas longitudinais maiores do que três segmentos vertebrais em dois terços; o estudo do LCR, realizado na metade dos casos na fase aguda da mielite foi normal na maioria dos pacientes contribuindo em menor escala para a confirmação da inflamação; RM de crânio sugestiva de EM e PEV alterado foram raramente identificados; a positividade do anticorpo IgG-NMO ocorreu em cerca de um quarto dos casos testados, sugerindo formas limitadas de NMO.

Palavras-chaves: Mielite transversa aguda. Ressonância magnética. Neuromielite óptica. Esclerose Múltipla. IgG-NMO.

ABSTRACT

Introduction: Idiopathic acute transverse myelitis (IATM) is a neurological syndrome that results from inflammation of the spinal cord and is characterized by different degrees of motor, sensorial and/or autonomic dysfunction. Remission is variable. The cause of the disease is unknown and its course may be either monophasic or recurrent. To enable diagnosis to be reached, all compressive and non-compressive causes of the spinal lesion must be excluded. In the past ten years, IATM has been studied within the spectrum of neuromyelitis optica (NMO). The new diagnostic criteria for IATM (2005) define two forms of clinical presentation, partial and complete IATM. The partial forms are related to multiple sclerosis (MS), while the complete forms fall within the spectrum of NMO. **Objectives:** To describe the demographic, clinical and laboratory features of patients with IATM in Rio de Janeiro, Brazil. **Methods:** This retrospective study was carried out in consecutive cases of ATM identified from the charts of patients receiving care at *Hospital da Lagoa*, a reference center for treatment of MS, between 2000 and 2008, who had been followed up longitudinally for at least six months. Patients with a monophasic or recurrent clinical course of ATM were selected and their demographic, clinical and laboratory data were analyzed, with particular attention paid to magnetic resonance imaging (MRI) of the brain and spine, cerebrospinal fluid (CSF) analysis, visual evoked potential (VEP) and screening for IgG-NMO antibodies. Dysfunctions and incapacity were staged using the Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS) and Functional Systems (FS). Statistical analysis was performed using the SPSS statistical software program, version 14, and data were summarized as means, medians and proportions. **Results:** Of the 41 cases of IATM, the majority were female (68%) and white (66%). Median age at the first spinal event was 36.95 ± 11.8 years (range 12-64 years). Over a median observation time of 36 months (range 7-180 months), 39% of patients remained monophasic, while recurrences occurred in 61% of cases. The number of ATM ranged from one to seven. With respect to the first ATM partial dysfunction characterized by motor and sensorial disturbance occurred in the majority of cases (63.4%), specially in the lower limbs and on one side of the body. Recovery was significant. Spine MRI in the first event identified an extensive lesion in 61% of patients. Monophasic forms were characterized by more severe motor and autonomic dysfunction in the acute phase of initial myelitis and more severe sequelae; however, in the long-term, monophasic and recurrent patients presented mild dysfunction and incapacity. Serial spine MRI comproved spinal cord inflammation in 92%; the principal finding was an extensive T2 lesion (61%). Brain MRI was normal or not suggestive of MS in 94,4% of the cases. CSF showed pleocytosis in 41,17%, IgG Index increased in 24% and oligoclonal bands in 38% of 34 patients tested. Abnormal VEP occurred in 11,5% of 26 patients. Positivity for IgG-NMO was found in 23.5% of the 17 cases tested. **Conclusions:** In patients of Rio de Janeiro, Brazil, IATM affects mainly white women in their thirties and progresses as the recurrent form of the disease. Partial myelitis occurred at onset in the majority of the cases causing motor e sensorial dysfunction in the lower limbs or on one side of the body, with no autonomic abnormalities. Monophasic forms consist of complete myelitis with severe motor e sensorial dysfunction associated with autonomic abnormalities and significant remission. On the other hand, recurrent forms involve partial spinal syndromes, mild to moderate motor and sensorial dysfunctions; however, over the course of the disease, events constituting complete

myelitis develop in almost half the cases. Long-term morbidity in both groups indicates good prognosis; only a quarter of the patients had severe disability. Serial MRI of the spinal cord was the most useful method for confirming inflammation of the spine showing extensive longitudinal lesions larger than three vertebral segments in two-thirds of cases. CSF contributed in a lesser degree in confirming the presence of inflammation. Brain MRI lesions suggestive of MS and abnormal VEP were rarely identified. A quarter of all cases tested were positive for the IgG-NMO suggesting limited forms of NMO.

Key-words: Acute transverse myelitis. magnetic resonance image. Neuromyelitis optica. Multiple sclerosis. NMO-IgG.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1	Espectro das doenças desmielinizantes inflamatórias idiopáticas	32
Quadro 2	Critérios para diagnóstico da mielite transversa idiopática (2002)	35
Quadro 3	Algoritmo para diagnóstico das mielites agudas (2002)	36
Quadro 4	Critérios de mielite transversa aguda idiopática parcial e completa (2005)	37
Figura 1	Diagrama demonstrativo das etiologias das mielopatias agudas atendidas no Hospital da Lagoa entre 2000 a 2008	44
Figura 2	Paciente # 6 - Documentação por ressonância magnética de extensa lesão medular em paciente com mielite transversa monofásica e IgG-NMO positivo	52
Figura 3	Paciente # 22 - Documentação por ressonância magnética de pequena lesão medular cervical em paciente com MTA recorrente e IgG-NMO positivo	57
Figura 4	Paciente # 32 - Documentação por ressonância magnética de extensa lesão cervicotorácica verificada no terceiro evento em paciente IgG-NMO positivo	58
Figura 5	Paciente # 41 - Documentação por ressonância magnética em diferentes fases da doença de paciente IgG-NMO positivo	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Relatos de mielite transversa aguda associada a diferentes causas	22
Tabela 2	Características demográficas e clínicas de mielites transversas agudas idiopáticas em estudos de séries	26
Tabela 3	Prevalência de mielites transversas agudas idiopáticas em estudos de séries	30
Tabela 4	Frequência de positividade do anticorpo IgG-NMO nas mielites transversas agudas idiopáticas	34
Tabela 5	Dados gerais demográficos e clínicos de 41 pacientes	46
Tabela 6	Manifestações neurológicas da mielite inicial	47
Tabela 7	Disfunção medular na mielite inicial e na última evolução	48
Tabela 8	Exames complementares	49
Tabela 9	Características demográficas de pacientes com MTA monofásica .	50
Tabela 10	Características demográficas de pacientes com MTA recorrente ...	53
Tabela 11	Distribuição de eventos medulares parciais e completos	54
Tabela 12	Comparação entre formas monofásica e recorrente	60
Tabela 13	Gravidade da disfunção medular nas formas monofásicas e recorrentes	61
Tabela 14	Comparação de exames complementares nas formas monofásicas e recorrentes	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTM	Mielite transversa completa aguda
ADEM	Encefalomielite disseminada aguda
APTM	Mielite transversa parcial aguda
AQP4	Aquaporina 4
BAAR	Bacilo álcool ácido resistente
BOC	Banda oligoclonal
CF	Ciclofosfamida
CMV	Citomegalovírus
CSF	Cerebrospinal fluid
DB	Doença de Behcet
DDII	Doenças desmielinizantes inflamatórias
DMTC	Doença mista do tecido conjuntivo
EBV	Epstein-Barr vírus
EDSS	Escala expandida de incapacidade
EM	Esclerose múltipla
EM RR	Esclerose múltipla remitente-recorrente
EMCD	Esclerose múltipla clinicamente definida
ES	Esclerose sistêmica
FAN	Fator antinuclear
FS	Sistemas funcionais
HAM/TSP	Paraparesia espástica tropical
HHV	Herpes vírus humano
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HSV	Herpes simples vírus

HTLV-1	Vírus linfotrófico de células T humana-1
IATM	Idiopathic acute transverse myelitis
IgG	Imunoglobulina G
IgG-NMO	Anticorpo IgG-neuromielite óptica
LCR	Líquido cefalorraquiano
LES	Lúpus eritematoso sistêmico
LETM	Lesão extensa medular longitudinal
MAV	Mal formação arteriovenosa
MMII	Membros inferiores
MP	Metilprednisolona
MS	Multiple sclerosis
MTA	Mielite transversa aguda
MTRI	Mielite transversa recorrente idiopática
MTA-EM	Mielite transversa aguda - esclerose múltipla
MTAI	Mielite transversa aguda idiopática
MTAR	Mielite transversa aguda recorrente
NMO	Neuromielite óptica
NMOR	Neuromielite óptica recorrente
NO	Neurite óptica
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PEV	Potencial evocado visual
PLEX	Plasmaférese
PSS	Potenciais somatossensitivos
RM	Ressonância magnética
SAF	Síndrome do anticorpo antifosfolípideo

SNC	Sistema nervoso central
SPSS	Statistical software program
SS	Síndrome de Sjögren
STC	Síndrome do tronco cerebral
VEP	Visual evoked potential
VZV	Varicela zoster vírus

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	OBJETIVOS	18
3	REVISÃO DA LITERATURA	19
3.1	HISTÓRICO DAS MIELITES AGUDAS	19
3.2	IMUNOPATOGÊNESE DAS MIELITES AGUDAS INFLAMATÓRIAS	23
3.3	MIELITES AGUDAS IDIOPÁTICAS	25
3.3.1	Curso clínico e prevalência	25
3.3.2	Mielite transversa aguda nas doenças desmielinizantes inflamatórias idiopáticas (DDII)	32
3.3.3	Critérios de diagnóstico	35
3.3.4	Propostas terapêuticas	38
4	PACIENTES E MÉTODO	40
5	RESULTADOS	44
5.1	MIELITE TRANSVERSA AGUDA IDIOPÁTICA	45
5.2	MIELITE TRANSVERSA AGUDA IDIOPÁTICA MONOFÁSICA	50
5.3	MIELITE TRANSVERSA AGUDA IDIOPÁTICA RECORRENTE	52
5.4	FORMA MONOFÁSICA VERSUS FORMA RECORRENTE	60
6	DISCUSSÃO	63
7	CONCLUSÕES	67
	REFERÊNCIAS	68
	ANEXO A - Escala de Kurtzke	79
	ANEXO B - Escala Expandida do Estado de Incapacidade	81
	ANEXO C - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIRIO	82

1 INTRODUÇÃO

Mielite transversa aguda idiopática (MTAI) é uma síndrome neurológica resultante do acometimento inflamatório da medula espinhal caracterizada por diferentes graus de disfunção motora, sensitiva e/ou autonômica, com remissão variável, de causa desconhecida. O diagnóstico exige a exclusão de freqüentes causas de lesão medular, compressivas e não compressivas, entre as quais se destacam tumores, doenças auto-imunes sistêmicas, infecções, acidentes vasculares medulares e complicações da radioterapia (TRANSVERSE MYELITIS CONSORTIUM WORKING GROUP, 2002; PAPAIS ALVARENGA, 2007).

A MTAI está incluída no grupo das doenças desmielinizantes inflamatórias idiopáticas do sistema nervoso central (DDII) (WINGERCHUK; WEINSHENKER, 2008) e tem como mecanismo fisiopatológico uma provável ativação anormal do sistema imune resultando em inflamação e lesão na medula espinhal (KERR; AYETHEY, 2002; KAPLIN et al., 2005). O curso evolutivo é variável. Nas formas monofásicas ocorre um único evento clínico e nas formas recorrentes a doença torna-se crônica ocorrendo novos eventos agudos restritos à medula espinhal. A MTAI pode também ser a manifestação inicial de outras condições desmielinizantes como a neuromielite óptica (NMO), a esclerose múltipla (EM) e a encefalomielite disseminada aguda pós infecciosa ou pós vacinal (ADEM) (KANTARCI; WEINSHENKER, 2005).

Crítérios diagnósticos para MTAI baseados em dados clínicos, laboratoriais e de neuroimagem foram propostos pelo grupo de trabalho em mielite transversa (TRANSVERSE MYELITIS CONSORTIUM WORKING GROUP, 2002). Do ponto de vista clínico é necessário o desenvolvimento entre quatro horas e 21 dias de disfunção motora, sensitiva ou autonômica atribuíveis à medula espinhal com sinais e sintomas bilaterais e um claro e definido nível sensitivo. A ressonância magnética (RM) e o líquido cefalorraquidiano (LCR) são utilizados para excluir causas secundárias de lesão medular e comprovar a presença de inflamação.

Em 2005 foram propostas mudanças nestes critérios classificando as MTAI em dois tipos clínicos com provável etiopatogenia e prognóstico distintos: mielite parcial [*Acute partial transverse myelitis*, APTM] e mielite completa [*Acute complete transverse myelitis*, APTM] (SCOTT; KASSAB; SINGH, 2005). Mielites parciais,

geralmente causadas por pequenas lesões medulares são tradicionalmente associadas à EM, forma disseminada e freqüente de DDII. Mielites completas, por sua vez, causadas por lesões extensas medulares (*longitudinally extensive transverse myelitis* - LETM) vêm sendo estudadas dentro do espectro da NMO, condição desmielinizante mais rara e mais grave, que acomete preferencialmente o nervo óptico e a medula espinhal (WINGERCHUK; WEINSHENKER, 2008). A mais recente descoberta no campo das DDII foi a identificação de um autoanticorpo sérico, denominado IgG-NMO, com alta especificidade para a NMO e também presente em metade dos casos de MTA recorrente com LETM (LENNON et al., 2004). Foi sugerido que a presença deste anticorpo em pacientes com mielite aguda relaciona-se com recorrência, maior gravidade das disfunções neurológicas e maior risco de desenvolver NMO (WEINSHENKER et al., 2006).

A epidemiologia das DDII é a principal linha de pesquisa do programa de Pós-Graduação em Neurologia da UNIRIO em associação com o Hospital da Lagoa (Ministério da Saúde). Na última década o reconhecimento da NMO como uma nova condição idiopática recorrente (WINGERCHUK et al., 1999, 2006) trouxe um grande impacto na estudo das diferentes condições inflamatórias idiopáticas. Também neste período número crescente de pacientes com MTA passou a ser atendido no hospital da Lagoa. Um estudo preliminar apresentado pela autora no Congresso da Sociedade Européia de Neurologia (ALVARENGA et al., 2008) demonstrou uma prevalência de 10% de MTA entre 460 casos de DDII atendidos entre 2000 e 2006. A associação com infecção ou doenças inflamatórias sistêmicas ocorreu numa minoria de casos, predominando MTA idiopática e de curso recorrente, contrariando resultados de estudos internacionais, onde as formas monofásicas são a grande maioria (ALTROCCHI, 1963; BERMANN et al., 1981; PRABHAKAR et al., 1999). Um levantamento bibliográfico realizado no MEDLINE não identificou nenhuma publicação sobre o curso clínico da MTAI em pacientes brasileiros. No entanto foram encontrados vários estudos internacionais recentes sobre o tema. (CORDONNIER et al., 2003; HARZHEIM et al., 2004; CHAN et al., 2006; de SEZE et al., 2005; CHAN et al., 2006; BRINAR et al., 2006; SELLNER et al., 2008).

2 OBJETIVOS

Objetivo Principal:

Descrever as características demográficas, clínicas e laboratoriais das MTAI em pacientes do Rio de Janeiro.

Objetivos Secundários:

- Caracterizar clínica e laboratorialmente a MTAI monofásica;
- Caracterizar clínica e laboratorialmente a MTAI recorrente;
- Comparar clínica e laboratorialmente as formas monofásica e recorrente;
- Analisar os achados de ressonância magnética da coluna vertebral;
- Analisar os achados de ressonância magnética de crânio;
- Analisar os resultados do estudo do líquido cefalorraquidiano;
- Analisar os resultados dos potenciais evocados visuais;
- Descrever a frequência de positividade do IgG-NMO nesta população.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 HISTÓRICO DAS MIELITES AGUDAS

O conceito de mielite aguda no século XIX foi discutido por H. Charlton Bastian, médico consultor da *University College Hospital e National Hospital for the Paralyzed and Epileptic* (Londres, Inglaterra) no artigo *Observations on thrombotic softening of the spinal Cord: a case of so-called "acute myelitis"* publicado na revista *The Lancet* em novembro de 1910. Bastian afirma que nos livros-textos da época as mielites agudas eram relacionadas à inflamação e que um grande número delas permanecia sem causa definida. Entre as causas relacionadas a tal inflamação cita menstruação suprimida, excesso sexual, esforço muscular, exposição ao frio e molhado, coexistência ou precedência de alguma doença infecciosa, sífilis e profissão de mergulhador. Refere sua participação em capítulo sobre doenças da medula espinhal no *Dicionário de Medicina* (1882) onde já havia chamado atenção de que o termo "mielite" era utilizado de maneira vaga por escritores e médicos da época com evidente tendência a incluir "tantos estados e afecções diferentes da medula espinhal quanto possíveis". Já neste dicionário, posicionou-se contra a hipótese aceita na época de que a origem de todo amolecimento da medula fosse devido a processo inflamatório primário e incluiu outras causas de mielite aguda, como compressão medular, paquimeningite, hemorragia intramedular e processo degenerativo. A idéia corrente era de que "*todo amolecimento cerebral seria de origem vascular enquanto todo amolecimento medular seria de origem inflamatória*". Bastian, no entanto, se contrapõe a esta idéia e defende a teoria vascular como principal causa de mielites agudas, baseado em sua experiência pessoal. Apresenta observações sobre três grupos distintos de pacientes com esta síndrome: indivíduos idosos com vasos degenerados e insuficiência cardíaca; adultos jovens ou de meia idade com sífilis; crianças ou adultos jovens com infecção concomitante a mielite ou no período de convalescência. Associa nos três grupos estados pró-trombóticos. Outras justificativas que cita para apoiar a teoria vascular são: a distribuição anatômica dos vasos na medula espinhal, ausência de sinais de inflamação na medula como infiltração de pequenas células ao redor dos vasos e presença de pus, além da similaridade do amolecimento medular com o encontrado em cérebro após trombose das artérias cerebrais.

Um ano antes em outro continente, William Spiller da Universidade da Pensilvânia na Philadelphia (1909) já havia publicado um relato clínico patológico de trombose da artéria espinhal anterior, enfatizando a etiologia sífilítica em casos de poliomielite anterior aguda e comentando que o diagnóstico de trombose de vasos medulares deveria ser feito com mais frequência.

A associação entre mielites agudas e imunização data de 1922 e 1923 quando médicos ingleses e holandeses relataram mais de 200 casos de uma rara complicação da vacinação contra varíola, caracterizada por inflamação da medula espinhal e cérebro, instituindo o termo encefalomielite pós-vacinal (RIVERS, 1929 apud KRISHAN; KERR, 2005). Análises anatomopatológicas de casos fatais revelaram células inflamatórias e desmielinização mais que achados vasculares patológicos como os observados por Bastian e Spiller.

Em 1928, Frank Ford (FORD, 1928 apud KRISHAN; KERR, 2005) formulou a hipótese de que muitos casos de mielite aguda eram mais pós-infecciosos do que infecciosos, baseado na observação de 29 casos de mielite pós sarampo que ocorreram quando os pacientes já não tinham mais febre e o *rash* cutâneo estava desaparecendo. Propôs então a hipótese de que uma resposta alérgica ao vírus causasse lesão à medula espinhal. Senseman (1945) ao relatar um caso de mielite complicando sarampo, iniciada no quarto dia da doença, revisa as principais hipóteses etiopatogênicas e afirma que a maioria dos autores acredita ser a mielite o resultado de reação inflamatória aguda causada por vírus neurotrópico. No entanto, cita outras hipóteses como reação vírus-anticorpo ocasionando resposta de hipersensibilidade na medula ou mielite não infecciosa relacionada à trombose de vasos sanguíneos intra medulares conseqüente ao processo alérgico.

A primeira descrição de mielite cervical em decorrência de radioterapia foi publicada por BODEN em 1948.

Uma série de doenças inflamatórias sistêmicas foi descrita em associação com MTA como a Síndrome de Sjögren (SS), doença de Behcet (DB), doença mista do tecido conjuntivo (DMTC) e a esclerose sistêmica (ES), porém, o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é a doença mais citada, com casos descritos de MTA como a primeira manifestação da doença e durante seu curso. O primeiro relato de mielite transversa associada ao LES data de 1960 (GRANGER, 1960). Recentemente Espinosa e colaboradores (2008) publicaram estudo retrospectivo de 22 casos de pacientes com LES atendidos em Barcelona entre 1966 e 2008 que apresentaram

no curso da doença episódio de MTA com lesões extensas na medula.

Embora freqüente a associação de MTA e infecções o termo mielite infecciosa é obscuro. De acordo com Jacob e Weinshenker (2008) mielopatias infecciosas causadas por vírus, bactérias, fungos ou parasitas devem ser suspeitadas em pacientes com febre, meningismo e proeminente inflamação no LCR. E afirmam que na maioria dos casos de mielite viral o agente específico nunca é determinado.

Ramirez e colaboradores (2004) comprovaram biologicamente o agente causal em 12 de 40 casos suspeitos de mielites infecciosas. Utilizaram as seguintes evidências laboratoriais: presença de IgM, aumento do IgG em estudos seriados ou identificação do agente pela reação em cadeia da polimerase (*Polymerase Chain Reaction*- PCR). Confirmação sorológica no sangue foi obtida para o adenovírus, citomegalovírus, varicela zoster, Epstein-Barr vírus, herpes vírus humano tipo 6 e anguilure (parasita). Confirmação no LCR foi obtida para o coxsackie vírus, varicela zoster e bilharziose (parasita). A PCR identificou enterovírus e citomegalovírus.

Numa consulta eletrônica da literatura médica indexada a partir de 1947, o termo *acute transverse myelitis* foi citado em 1562 publicações. Na Tabela 1 estão apresentados relatos de casos de MTA associados a diversas condições, em especial infecções e doenças inflamatórias sistêmicas, publicados nos últimos dez anos.

Tabela 1: Relatos de mielite transversa aguda associada a diferentes causas

Autores	Ano	Descrição
Heerlein et al.	2008	MTA com LETM, Herpes Zoster, AQP4 +
Gomez- Arguelles et al.	2008	MTA e Lupus
Kim et al.	2008	MTA e hepatite A
Mehta et al.	2008	MTA recorrente, IgG NMO +, LES e SAF
Sahni et al.	2008	MTA associada a abuso de heroína
Pourhassan et al.	2008	MTA e infecção por Salmonella Paratyphi B
Yilmaz et al.	2007	MTA e herpes zoster
Teh et al.	2007	MTA pós quimioterapia intratecal
Baar et al.	2007	MTA e campilobacter jejuni
Baylor et al.	2007	MTA e doença da arranhadura do gato
Kilani et al.	2006	MTA e doença de Hodgkin
Kibiki et al.	2006	MTA e tripanosomíase africanas
Seet et al.	2006	MTA pós dengue
Krishnan et al.	2005	MTAR e neurobrucelose
Annunziata et al.	2005	MTA e hepatite C
Starakis et al.	2005	MTA e coxsackie B2
Papadopoulos et al.	2005	MTA e cirrose biliar primária
Calguneri et al.	2005	MTA e doença de Behçet
Grewal et al.	2004	MTAR e hepatite C
Kumar et al.	2004	MTA e neurosarcoideose
Chen et al.	2004	MTA e LES
Torabi et al.	2004	MTA e esclerose sistêmica
Kim et al.	2004	MTA e SAF primária
Fux et al.	2003	MTA e citomegalovírus
Anantharaju et al.	2003	MTA com cirrose biliar primária e síndrome de Sjögren
Lee et al.	2003	MTA com LETM e SAF primária
Lesca et al.	2002	MTA e borreliose
Waltereit et al.	2002	MTA e coxiella burneti
Sherer et al.	2002	MTA e SAF
Olson et al.	2002	MTA e schistosomose medular
Harmouche et al.	2000	MTA e doença de Behçet
Iniguez et al.	2000	MTA após vacinação para hepatite B.
Renard et al.	1999	MTA após vacinação para hepatite B
Bohr et al.	1999	MTA e enterovirus.
Giobbia et AL.	1999	MTA e citomegalovírus
Ku et al.	1998	MTA e coxsackie B4
Bolla et al.	1998	MTA e vasculite urticariforme primária
Nakajima et al.	1998	Mielite por herpes simples

3.2 IMUNOPATOGÊNESE DAS MIELITES AGUDAS INFLAMATÓRIAS

De acordo com Kerr e colaboradores (2002) e Kaplin e colaboradores (2005), a patologia da mielite aguda de natureza inflamatória associada a infecções, doenças inflamatórias idiopáticas ou doenças inflamatórias sistêmicas reflete a natureza heterogênea desta condição. Autópsias e biópsias de lesões medulares de pacientes com MTA estudados no Hospital Johns Hopkins (Baltimore, USA) demonstraram alterações inflamatórias como infiltração focal por monócitos e linfócitos dentro dos segmentos da medula espinhal e espaços perivasculares além de ativação astrogliar e microglial. A magnitude deste padrão inflamatório variou de acordo com fatores etiológicos e perfil temporal das lesões medulares. A presença de alterações de substância branca, desmielinização e injúria axonal foram proeminentes na mielite pós infecciosa. No entanto, também ocorreu envolvimento do compartimento central da medula e da substância cinzenta reforçando a idéia de que na MTA tanto a substância branca quanto a cinzenta são afetadas. Na fase aguda da mielite infiltração de linfócitos CD4 e CD8 com aumento de monócitos foram proeminentes. Na fase subaguda ocorreu infiltração de monócitos e macrófagos. Em doenças auto-imunes foram constatadas lesões vasculíticas produzindo áreas focais de isquemia medular sem inflamação proeminente.

Estas observações imunopatológicas confirmam que a MTA é uma desordem imunomediada que envolve reação celular e fatores humorais que lesam compartimentos da medula espinhal. Levando em conta que cerca de 30-60% dos pacientes com MTAI referem antecedente de infecção respiratória, gastrointestinal ou doença sistêmica, é provável que ocorra uma ativação anormal do sistema imune resultando em inflamação e lesão dentro da medula espinhal. Vacinações, infecções, mimetismo molecular, inflamação mediada por super antígenos e desarranjo humoral são os supostos mecanismos de ativação do sistema imune. Estudos de necrópsia de casos pós vacinais demonstraram infiltrado linfocítico da medula espinhal com perda axonal e desmielinização, sugerindo que a vacinação possa induzir um processo autoimune resultando em MTA. O termo mielites para-infecciosas sugere associação direta da infecção microbiana na injúria medular, lesão medular imunomediada ou resposta sistêmica tardia induzindo lesão neural. O mimetismo molecular é associado ao desenvolvimento de anticorpos contra um agente infeccioso que acaba por reconhecer partículas do próprio indivíduo como

seu alvo. Outra ligação entre um antecedente de infecção e MTA pode ser a ativação fulminante de linfócitos por super antígenos microbianos, que são peptídeos microbianos que têm capacidade única de estimular o sistema imune e podem contribuir para uma variedade de doenças auto-imunes. Os super antígenos mais estudados são enterotoxinas de estafilococos, toxinas da síndrome do choque tóxico e exotoxinas do *Streptococcus pyogenes*, além de muitos vírus. Especula-se também a possibilidade de que a produção de anticorpos potencialmente anormais possa ativar outros componentes do sistema imune e/ou recrutar elementos celulares adicionais à medula espinhal.

A alta prevalência de vários anticorpos em pacientes com MTAI sugere um desarranjo policlonal do sistema imune (LENNON et al., 2004; HUMMERS et al., 2004). Outras evidências deste desarranjo imunológico foram descritas por Kaplin e colaboradores (2005) ao demonstrarem níveis marcadamente elevados de interleucina-6 no LCR em pacientes com MTA quando comparados com controles e pacientes com EM, fortemente correlacionados com a incapacidade. Irani e Kerr (2000) também encontraram associação da proteína 14-3-3 no LCR e pior prognóstico de recuperação das funções neurológicas em pacientes com MTA.

3.3 MIELITES AGUDAS IDIOPÁTICAS

3.3.1 Curso clínico e prevalência

As primeiras descrições anatomopatológicas de casos isolados de mielites agudas de causa desconhecida com alterações necrotizantes e curso fatal foram publicadas na primeira metade do século XX. (MOERSCH; KERNOHAN, 1934; JAFFE et al., 1943; HOFFMAN et al., 1955).

Estudos de séries descrevendo o curso clínico de MTA de causa desconhecida iniciaram-se com Altrocchi (1963) ao analisar evolutivamente 52 pacientes com mielopatia transversa aguda atendidos entre 1938 e 1962 no *Columbia-Presbyterian Medical Center*. A seleção de pacientes incluiu indivíduos de qualquer idade com quadro agudo de disfunção medular, ascendente ou estático, geralmente “transversal” acometendo ambas as metades da medula e sem história de sintomas neurológicos prévios. Excluiu aqueles com desordens extra medulares, episódios neurológicos prévios, trauma medular, combinação de sintomas medulares e cerebrais e desordens intramedulares conhecidas como tumores e mielopatia por radiação.

A Tabela 2 descreve os estudos de série que analisaram as características demográficas e clínicas de mielites agudas monofásicas de causa desconhecida, com diferentes critérios para seleção de pacientes e utilizando indistintamente as denominações mielite transversa aguda (BERMAN et al., 1981; MISRA; KALITA; KUMAR, 1996; AL DEEB et al., 1997; PRABHAKAR et al., 1999; KIM et al., 2004) ou mielopatia transversa aguda (ALTROCHI, 1963; LIPTON; TEASDALE, 1973; CHRISTENSEN et al., 1990). Mielite transversa recorrente idiopática como condição diferenciada da MTA monofásica e da EM é de reconhecimento recente (KIM et al., 2004).

Tabela 2: Características demográficas e clínicas de mielites transversas agudas idiopáticas em estudos de séries

Autores, Data, País Tipo de estudo	Critérios de mielite aguda de causa desconhecida	Pacientes Características demográficas e clínicas
<p>Altrocchi, 1963. USA Estudo retrospectivo de 1938 a 1962 em uma instituição casos consecutivos de mielopatia transversa aguda como 1ª manifestação neurológica</p>	<p>Mielopatia transversa aguda disfunção intramedular aguda transversa bilateral sem história previa de outros sintomas neurológicos. Exclusão: doenças extramedulares, trauma medular, sinais cerebrais, tumor medular e mielopatia por radiação e pacientes com doença progressiva.</p>	<p>Análise de 67 pacientes (23 crianças e 44 adultos), 17 meses a 65 anos, 63 brancos e 4 negros, sem diferença de sexo. 73% sem história de doença precedente. 20 com história de infecção recente precedendo o início de 1 a 14 dias: 11 tiveram IVAS, 2 com infecção bacteriana de pele, 4 com infecção viral conhecida (varicela, dengue, varicela zoster e pós vacinal) e 3 sem identificação. Follow up: 52 pacientes foram seguidos por 6 anos com evolução: 1/3 bom, 1/3 médio e 1/3 ruim (Paine e Byers, 1953). 4 pacientes apresentaram outras manifestações neurológicas compatíveis com EM</p>
<p>Lipton; Teasdall, 1973. USA Revisão de prontuários atendidos entre 1925 a 1967</p>	<p>Mielopatia transversa aguda: paralisia aguda de pelo menos ambos os membros inferiores, perda sensitiva bilateral e retenção urinária e fecal, sem antecedentes neurológicos ou doenças sistêmicas. Exclusão de causas óbvias de doença medular como herpes zoster, sífilis, trauma, irradiação ou injeção intratecal de anestésicos ou outras drogas.</p>	<p>34 pacientes. 29 casos foram acompanhados de 5 a 42 anos. Idade de início: 15 a 55 anos, 19 mulheres e 15 homens, 25 brancos e 9 negros 12 pacientes tiveram doença viral precedendo a mielite. Pleocitose ocorreu em metade dos casos e aumento de PTN em 1/3. Durante o follow up: 1 paciente desenvolveu EM. 3 grupos de recuperação funcional foram encontrados: Bom (9): Moderado (9): Ruim (11). Óbito 13, sendo 5 por complicações da doença. Necropsia de 8 pacientes - Infarto em 2, lesão necrotizante inespecífica em 2, meningomielite em 1 e telangiectasias capilares intramedular com hemorragia em 1.</p>

Autores, Data, País Tipo de estudo	Critérios de mielite aguda de causa desconhecida	Pacientes Características demográficas e clínicas
<p>Bermann, 1981. Israel</p> <p>Revisão de prontuários de todos os pacientes com MTA de Israel de 1955-1975</p>	<p>Mielite transversa aguda: Paraparesia de instalação aguda (sem especificação de tempo), com achados sensitivos bilaterais e prejuízo da função esfíncteriana, nível sensitivo, curso não progressivo e sem evidência clínico laboratorial de compressão medular. Pacientes com paraparesia espástica progressiva, déficit sensitivo local, síndrome de hemi secção medular, trauma grave no dorso, câncer metastático e encefalites eram excluídos.</p>	<p>Entre 108 casos de mielopatia foram selecionados 62 casos de MTA. 32 homens e 30 mulheres - Incidência de 1,34/milhão. Idade de início: 1,5 a 80 anos. 2 picos: 10-19 anos e >40anos. Precedente de infecção: 23 com doença viral ou bacteriana precedendo 5-21 dias do início: 19 tinham IVAS viral e herpes zoster, herpes simples, otite média e hepatite em 1 caso cada. Vacinação precedente: 2 pacientes (varíola) Esforço físico:1, Pós parto: 1 Mal estar sem febre 3 dias a 3 semanas antes: 8 At nadir: 2 horas a 14 dias, No at nadir 97% dos pacientes apresentavam fraqueza e disestesias. Nível sensitivo: cervical 10%, torácico 70%, lombar 5% LCR- Normal 19, proteína elevada e/ou pleocitose 31. Prognóstico: follow up de 59 22 bom, 20 razoável e 14 ruim, 3 mortes na fase aguda 1 paciente entre 108 desenvolveu EM</p>
<p>Christensen et al., 1990. Dinamarca</p> <p>Estudo retrospectivo multicêntrico de prontuários hospitalares e de médicos gerais entre 1975 e 1987</p>	<p>Mielopatia transversa aguda: Disfunção motora e sensitiva que se desenvolve agudamente (em menos de 15 dias), alteração esfíncteriana, nível sensitivo bem definido, exclusão de compressão medular com mielograma, assim como de outras doenças neurológicas e doenças sistêmicas.</p>	<p>30 casos foram identificados, com idade de início entre 12 e 74 anos. Sintomas de IVAS de 3 a 20 dias antes do início. At nadir entre 1 hora e 20 dias. Nível sensitivo torácico. LCR – 14/30 normal, 10/30 com proteína elevada e pleocitose em 15/ 30. BOC 1/13. A maioria não usou tratamento específico. (10 usaram corticóide). Evolução – 2 mortes. Follow up em 27 de 1 a 13 anos, 9 com boa evolução, 9 com media 9 com ruim (preditores- choque medular e dor nas costas) 1 paciente desenvolveu EM.</p>

Autores, Data, País Tipo de estudo	Critérios de mielite aguda de causa desconhecida	Pacientes Características demográficas e clínicas
<p>Misra et al., 1996. Índia</p> <p>Estudo retrospectivo</p>	<p>Mielite transversa aguda de acordo com os critérios de seleção de Jeffery et al, 1993</p> <p>Para infecciosas Idiopáticas</p>	<p>10 casos de MTA (8 homens e 2 mulheres), Idade de início (14 a 57 anos, média, 33 anos).80% com história de doença febril precedente. 1 caso de MTA recorrente, 15 anos antes.</p> <p>Todos com fraqueza em MMII pronunciada e 3 tinham fraqueza em MMII.</p> <p>LCR – normal em 1, proteína – média de 92.7 (32 a 240), células – média de 77 (5 a 310)</p> <p>RM com lesão hiperintensa T2 extensa em 9/10 1 paciente com lesão hiperintensa em T1 e T2, sugerindo hemorragia.</p> <p>A alteração de sinal se estendeu por pelo menos 3 segmentos acima do nível sensitivo.</p> <p>A extensão da alteração de sinal na RM correlacionou-se com a evolução: 7 pacientes tiveram pior prognóstico onde as lesões se estenderam por mais de 10 segmentos vertebrais.</p>
<p>al Deeb et al., 1997. Arábia Saudita</p> <p>Estudo retrospectivo hospitalar entre 1986-1992</p>	<p>Mielite transversa aguda idiopática: doença aguda < 4 semanas, nível superior bem definido, déficit motor e sensitivo com ou sem disfunção esfíncteriana. exclusão de causas compressivas e conhecidas da MTA, desenvolvimento de EM ou NMO durante o follow up. Investigação: sorologia para herpes, caxumba, sarampo, micoplasma e toxoplasmose no sangue e LCR</p>	<p>31 pacientes com MTAI, todos de evolução monofásica (2-9 anos). Doença febril em 25 pacientes. RM crânio normal em todos que fizeram (20) RM medula anormal em 10/20 (lesão estendendo mais que 2 segmentos vertebrais em 6 pacientes ou lesão localizada em um segmento em 4) LCR: normal em 2; em 29 células, proteínas ou ambos aumentados. Evolução: 18 pacientes (58%) tiveram boa evolução 13 pacientes (42%) evolução ruim: totalmente dependentes, restritos a cadeiras de rodas e um óbito (tromboembolismo pulmonar). Tratamento com corticoterapia venosa: 20, sendo 12 com boa evolução e 8 ruim. Fatores prognósticos desfavoráveis: déficit grave, neuroimagem anormal e PSS anormais. Favoráveis: alta taxa de proteína no LCR Conclusão – MTA é uma forma de ADEM</p>

Autores, Data, País Tipo de estudo	Critérios de mielite aguda de causa desconhecida	Pacientes Características demográficas e clínicas
<p>Prabhakar et al., 1999. India</p> <p>Estudo retrospectivo de mielopatias não compressivas entre 1997 e 1999</p>	<p>Mielite transversa aguda Desenvolvimento agudo ou subagudo de distúrbio motor, sensitivo e esfinteriano nível sensitivo, sem evidencia clínica ou laboratorial de compressão medular e falta de progressão além de 4 semanas.</p>	<p>Entre 57 casos de mielopatia não compressiva, 31 casos de MTA (54,38%), 23 homens e 8 mulheres. Idade média de 30.35 anos, antecedentes em 13 (41.9%): doença febril com ou sem infecção de vias aéreas em 10 casos, catapora, soro antitetânico e vacina anti-rábica em um caso cada. LCR realizado em 23 pacientes revelou aumento de proteínas (média de 147.95mg%) e pleocitose (média 20.78/cels.mm3). Banda oligoclonal presente em 28% dos casos de MTA. Achado mais freqüente na RM de coluna: lesão hiperintensa em T2 na região central. Topografia - medula cervical (8 casos-26%), cervico dorsal (7 casos-22%), dorsal (10 casos-32%), lombo sacra (1 caso) e toda a medula (10 casos- 32%). RM foi normal em 4 casos.</p>
<p>Kim et al., 2004. Korea</p> <p>Estudo de série retrospectivo</p>	<p>Mielite transversa recorrente idiopática (MTRI) Forma recorrente de MTA definida por paraplegia, com ou sem sintomas sensitivos ou autonômicos instalados de horas a 1 semana com eventos em diferentes níveis medulares, sem associação com febre, com duração > 24 horas e confirmado por RM medular e com RM de crânio normal. Exclusão de outras causas de MT parcial associada a EM, e causas reumatológicas, sendo a triagem realizada pelo FAN</p>	<p>Entre 37 pacientes, 15 com evolução recorrente, sendo seis com MTA completa no primeiro ou segundo evento e 9 com MTA parcial.</p> <p>Conclusão – O estudo sugere que a MTA recorrente idiopática possa ser uma entidade distinta da EM com preponderância masculina, ausência de BOC, freqüentes recorrências e freqüente apresentação como MTA completa.</p>

Outro tipo de informação fornecida por estudos de séries descritos na Tabela 3 foi a prevalência de mielites idiopáticas, que variou de 15,6% numa análise multicêntrica na França de 288 casos de mielite transversa (DE SEZE, 2005) até 66% num estudo retrospectivo hospitalar realizado no Johns Hopkins analisando 289 casos de mielopatia inflamatória (KRISHNAN et al., 2004).

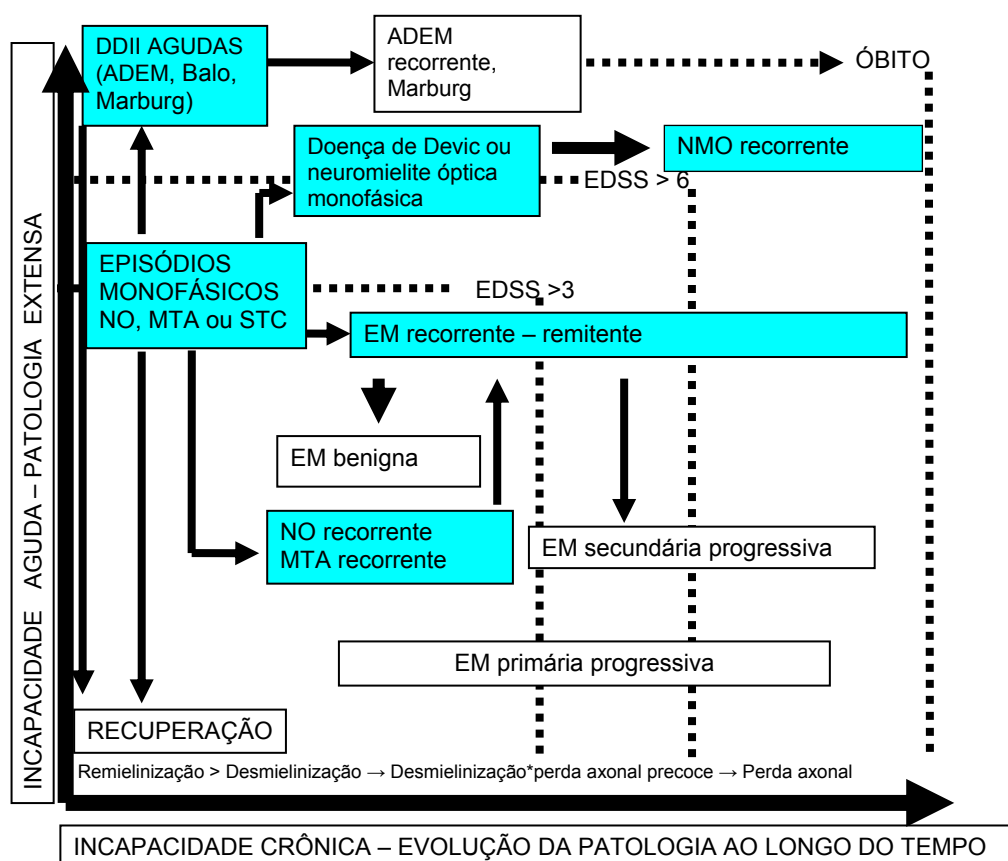
Tabela 3: Prevalência de mielites transversas agudas idiopáticas em estudos de séries

Autores, Ano, Método	Objetivo do estudo	Resultados Prevalência de MTA I entre outras formas de mielite aguda
Jeffery et al., 1993, USA Estudo retrospectivo em 5 hospitais de Albuquerque entre 1980 e 1990	Determinar se casos de MTA infecciosas e MTA associada a EM podem ser diferenciadas por critérios clínicos e laboratoriais Estimar a incidência de MT nesta cidade	Para-infecciosas – (46%) Esclerose Múltipla – (21%) Isquemia medular - (12%) Idiopáticas – (21%) Conclusão – MTA para infecciosa e MT-EM podem ser diferenciadas. Incidência de mielites agudas em Albuquerque – 4.6 por 1 milhão de habitantes por ano.
Misra UK et al., 1996, Índia Estudo retrospectivo	Estudo clínico, por RM, LCR de casos de MTA, de acordo com os critérios de Jeffery et al.	Em 10 casos de mielite transversa aguda Para-infecciosas – 8 (80%) Idiopáticas – 2 (20%)
Prabhakar S et al., 1999 Índia Estudo clínico e radiológico de mielopatia não compressiva atendidos entre 1997 e 1999	Analisar causas de mielopatia não compressiva	Entre 57 pacientes (42 homens e 15 mulheres) de mielopatia não compressiva: Mielopatia transversa idiopática – 31 (54,3%) Mielopatia por deficiência de vitamina B12 – 8 (14%) EM primária progressiva – 5 (8,7%) Paraplegia espástica hereditária – 3 (5,2%) HAM/TSP – 2 (3,5%), Mielite aguda necrotizante – 1 (1,7%), Mielite por radiação – 1 (1,7%) Mielite sifilítica - 1 (1,7%) Mielite por herpes zoster - 1 (1,7%) 4 casos não classificados
De Seze, 2001 França Estudo prospectivo de mielopatias agudas entre 1994 e 1999	Analisar a evolução das mielites parciais (Ford et al) e MTA de (Berman et al)	Diagnóstico de 79 pacientes após 29,6 meses: 1- EM - 34 (43%), sendo 32 com MTA parcial 2- Doença sistêmica- 13 (16, 5%) 3- infarto medular- 11 (14%) 4- pós infecciosa- 5 (6%) por EBV, HHV-6, enterovirus, adenovirus e coxsackie B. 5- por radiação- 3 (4%) 6- idiopática- 13 (16,5%)
Brito JC; Nóbrega, 2003, Brasil Estudo hospitalar retrospectivo de mielites na Paraíba entre 1985 e 2002	Causas de mielopatia não traumática	Causas de mielopatias não traumáticas em 97 pacientes: 1. Compressões – 15 2. Mielites – 42 Esquistosomose – 13 (pelo LCR) – (31%) Herpes simples 1,2 – 12 (pelo LCR) – (28,5%) Idiopática – 12 (28,5%) HTLV-1 – 4 (9,5%) Cisticercose – 1 (2,3%) 3. Outras – 10
Krishnan et al., 2004 USA Estudo Hospitalar no Johns Hopkins retrospectivo	Causas de mielopatia aguda com disfunção neurológica consistente com injúria medular em um nível específico	Em 351 casos de mielopatia aguda: Mielopatias inflamatórias ocorreram em 289 casos 1. MTA I - 234 (66%), 170 monofásicas e 64 recorrentes 2. MTA com doença associada (22-6%) 3. MTA progressiva (9-3%). 4. NMO possível – 6 casos (2%) 5. EM ou ADEM - 17 casos (5%). Mielopatias não inflamatórias ocorreram em 62 casos 1. Vascular - 42 casos

		2. Radiação - 3 casos 3. Lipomatose epidural - 2 casos 4. Embolia fibrocartilaginosa - 5 casos.
Autores, Ano, Método	Objetivo do estudo	Resultados Prevalência de MTA I entre outras formas de mielite aguda
Harzhein et al., 2004 Germany Estudo Retrospectivo Entre 1997-2000	Características discriminatórias das MTA inflamatórias, com exclusão de causas vasculares, compressivas, traumáticas e EM clinicamente definida	Etiologias em 45 casos de mielite transversa aguda 1. Infecciosa (17/45) por historia febril dentro de 4 semanas e marcadores laboratoriais de inflamação no soro e LCR, identificação do agente foi pouco freqüente (3/17– bordetela , sífilis, Staphylococcus aureus). O agente infeccioso na maioria dos casos não foi identificado. 2. MTA-EM possível – 10/45 (5 EMCD em 2 anos) 3. Vasculite e artrite reumatóide (1/45) 4. Vasculite por hipersensibilidade (1/45) 5. MTA idiopático (16/45) – 35.5%
Brinar et al., 2006, Croácia Estudo Retrospectivo Hospitalar	Diagnostico diferencial das MTA	Etiologias em 29 casos de mielite transversa aguda 1. Síndrome clinica isolada – 6/29 (posteriormente EM) 2. Encefalomielite disseminada – 11/29 3. NMO - 3/29 4. MTA idiopática – 7/29 – 24% Outros: 1. Tumor (1) 2. Mielopatia traumática (1) 3. Mielopatia isquêmica (2)
De Seze et al., 2005, França Estudo Multicêntrico Em 7 centros	Definir freqüência de MTA I de acordo com os critérios do Consortium	Entre 288 casos de mielite transversa aguda 45 MTAI (15,6%) sendo 11 recorrentes 1. MTA I possível – 14 2. MTA I definida – 31 Outros diagnósticos: 1. Doenças sistêmicas (20,5%) 2. Infartos medulares (18,8%) 3. EM (10,8%) 4. MTA infecciosas ou para infecciosa (17,3%) 5. NMO (17%)
Kahloon et al., 2007, Paquistão Estudo Retrospectivo 1996-2003	Causas de MTA	Entre 20 mielites transversas agudas 60% Idiopática 30% Para infecciosa 10% Esclerose múltipla
Chaurasia et al., 2006 Estudo prospectivo na India	Causas de MT não traumática num serviço de reabilitação	Entre 78 casos de mielopatias não compressivas MTA – 35 (45%) Esclerose sub aguda combinada da medula- 30 EM – 3 ADEM – 2 HIV – 3 Radioterapia – 1 Elétrica – 1 Não classificadas – 3

3.3.2 Mielite transversa aguda nas doenças desmielinizantes inflamatórias idiopáticas (DDII)

As DDII formam um espectro de síndromes neurológicas, apresentadas no Quadro 1, de etiologia desconhecida, imuno mediadas e relacionadas a fatores biológicos e ambientais. A MTA pode ocorrer como evento agudo único sendo incluída entre as síndromes clínicas isoladas (MTA monofásica) ou evoluir com novos eventos agudos restritos a medula espinal (MTA recorrente). MTA também pode ser manifestação de um primeiro surto da EM, o evento índice da NMO ou uma forma restrita medular de apresentação das encefalomyelites agudas disseminadas pós infecciosas ou pós vacinais.



Quadro 1: Espectro das doenças desmielinizantes inflamatórias idiopáticas
 Legenda: ADEM - acute disseminated encephalomyelitis; NMO - neuromielite óptica; NO - neurite óptica; MTA - mielite transversa; STC - síndrome do tronco cerebral; EDSS - escala expandida de incapacidade.
 Fonte: Katarci e Weinshenke (2005).

As mielites transversas agudas (MTA) podem ocorrer sob a forma de eventos únicos (MTA monofásicas) ou evoluir com novos episódios restritos a medula espinhal (MTA recorrente), com remissão variável. Casos de MTA recorrente não associados a doença infecciosa ou doença do tecido conjuntivo têm sido descritos (TIPPET; FISHMAN; PANITCH, 1991 ; PANDIT; RAO, 1996; KIM, 2003; SEIFERT et al., 2005).

Mielites transversas agudas podem ser a primeira manifestação da EM, NMO ou mais raramente da ADEM. Mielites transversas parciais são, com frequência, apresentações iniciais da forma recorrente-remitente da EM (FORD; TAMPIERI; FRANCIS, 1992; SCOTT et al., 2005; CORDONNIER et al., 2003; SELNNER et al., 2008b) enquanto que mielites completas se associam com maior frequência a NMO (O,RIORDAN et al., 1996; WINIGERCHUK et al., 1999, PAPAIS-ALVARENGA et al., 2002, DE SEZE et al., 2005; GHEZZI et al., 2004).

O diagnóstico de EM baseia-se no conceito de disseminação no tempo e no espaço. A expressão *"the patient has MS"* (MCDONALD et al., 2001) é utilizada após identificação de, no mínimo, duas alterações objetivas ao exame neurológico que indiquem topografias diferentes no SNC, em dois surtos, separados entre si pelo prazo mínimo de 1 mês. Lesões inflamatórias na RM de crânio sugestivas de EM situam-se na substância branca periventricular, região subcortical e região infratentorial e são visualizados em T2, Flair ou T1 com ou sem contraste de gadolínio, indicando diferentes fases evolutivas da doença. Alteração na amplitude dos potenciais evocados visuais e síntese intratecal de IgG evidenciada pelo aumento do índice de IgG ou pela presença de bandas oligoclonais (BOC) no LCR são outros resultados de exames complementares que apóiam o diagnóstico de EM.

A NMO definida, monofásica ou recorrente, é diagnosticada em pacientes com pelo menos dois eventos agudos, neurite aguda (NO) e mielite, e dois dos três critérios suporte laboratorial: RM de crânio normal, RM de coluna vertebral com lesão extensa ou positividade do IgG-NOM (WINGERCHUK et al., 2006). A demonstração da alta positividade do anticorpo IgG-NMO em pacientes com NMO e síndromes de alto risco como a MTA com LETM e a NO recorrente foi feita inicialmente por Lennon e colaboradores (2004). Este anticorpo tem como alvo imunológico a Aquaporina 4, um canal de água localizado nos pés terminais dos astrócitos próximos a barreira hematoencefálica com alta expressão na medula e

nervos ópticos (LENNON et al., 2005). Estudos posteriores confirmaram a alta positividade do anticorpo na NMO. Na MTA a freqüência do IgG-NMO foi muito variável diferindo em casos de mielite associada ou não a lesões extensas da medula (Tabela 4).

Tabela 4: Freqüência de positividade do anticorpo IgG-NMO nas mielites transversas agudas idiopáticas

Autores/ano/país	casos	Positividade do IgG-NMO:
LENNON et al., 2004. USA	LETM= 27	MTAR com LETM= 14/27 (52%)
WEINSHENKER et al., 2006. USA	MTA com LETM= 29	MTA com LETM= 11/29 (37,9%)
SCOTT et al., 2006. USA	APTM= 22	APTM=1/22 (4,5%)
SAIZ et al., 2007. Espanha	MTA= 11	MTAR com LETM= 50%
JARIUS et al., 2007 Alemanha	MTA com LETM: 5 MTA sem LETM: 11	MTA com LETM: 4/5 (80%) MTA sem LETM: 0/11 (0)
PAUL et al., 2007. Alemanha, Itália, Inglaterra	MTA com LETM= 6	MTA com LETM: 6/6 (100%)
WATERS et al., 2008. Inglaterra, Alemanha	MTA com LETM=11	MTA com LETM: 5/11 (50%)
MARIGNIER et al., 2008. França	MTA= 21 (LETM=13)	MTA: 7/21 (LETM= 7/13, 54%)

Legenda: MTA - mielite transversa aguda; MTAR – mielite transversa aguda recorrente
LETM - lesão extensa medular longitudinal

3.3.3 Critérios de diagnóstico

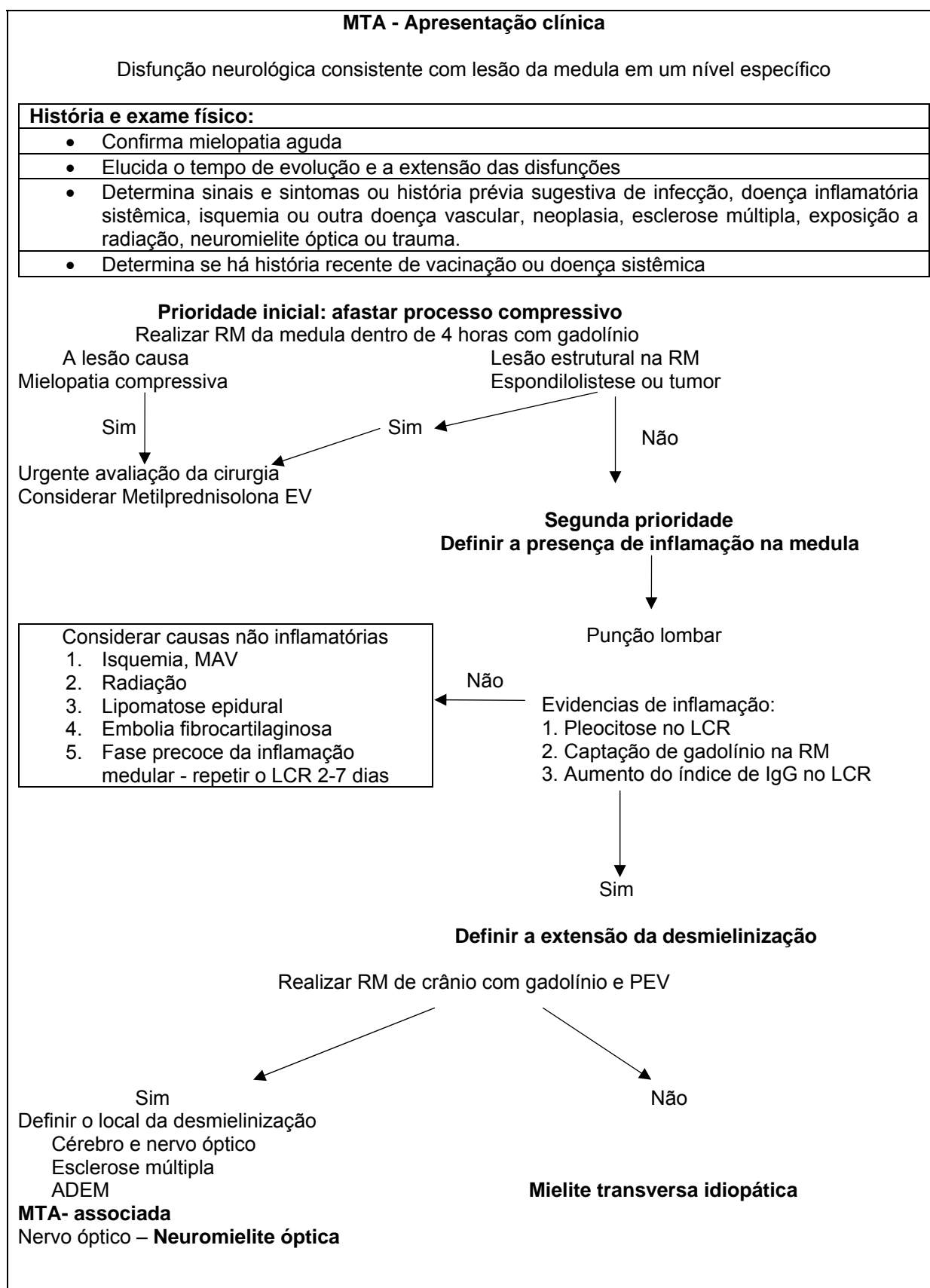
Em 2002 o grupo de trabalho em mielite transversa (Consortium) propôs critérios diagnósticos para diferenciar mielites agudas inflamatórias de mielopatias não inflamatórias (vascular, por radiação ou compressão) e diferenciar MTA idiopática de MTA associada à DDII (EM, NMO) e de MTA associada a doenças inflamatórias sistêmicas (LES, SS, DB, sarcoidose). Diante de paciente com síndrome medular bilateral a confirmação do diagnóstico exige a demonstração de evidências de inflamação na medula espinhal por LCR ou RM da coluna vertebral. Caso os parâmetros de inflamação não sejam encontrados, os pacientes são classificados como MTA possível. Para o diagnóstico de MTAI todos os critérios de inclusão devem ser preenchidos e nenhum dos de exclusão podem estar presentes.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO
Disfunção motora, sensitiva ou autonômica atribuível à medula espinhal	História de radiação na medula dentro dos últimos 10 anos
Sinais e/ou sintomas bilaterais (não necessariamente simétricos)	Quadro clínico consistente com trombose da artéria espinhal anterior
Nível sensitivo claramente definido	Fluxo anormal na superfície da medula e/ou MAV
Exclusão de etiologia compressiva extra-axial por neuroimagem (RM ou mielografia; TC não é adequado)	Evidência clínica ou sorológica de doença do tecido conjuntivo (sarcoidose, doença de Behçet, síndrome de Sjogren, LES, doença mista do tecido conjuntivo, etc)
Inflamação dentro da medula espinhal demonstrada por pleocitose ou aumento do Índice de IgG no LCR ou impregnação pelo gadolínio	Manifestações centrais de sífilis, doença de Lyme, HIV, HTLV-1, mycoplasma, outras viroses (HSV-1, HSV-2, VZV, CMV, HHV-6, EBV, enterovirus)
Progressão até o <i>at nadir</i> em 4 horas a 21 dias	RM de crânio sugestiva de EM
	História de neurite óptica

Quadro 2: Critérios para diagnóstico da mielite transversa idiopática (2002)

Legendas: MAV = mal formação arteriovenosa; LES = lúpus eritematoso sistêmico; HTLV-1= vírus linfotrópico de células T humana-1; HSV = herpes simples vírus; VZV = varicela zoster vírus; EBV = Epstein-Barr vírus; CMV = citomegalovírus; HHV= herpes vírus humano; HIV = vírus da imunodeficiência humana

Um algoritmo proposto pelo Consortium para diagnóstico da MTAI é apresentado a seguir, no quadro 3.



Quadro 3: Algoritmo para diagnóstico das mielites agudas (2002)

Em 2005, Scott e colaboradores propuseram mudanças nos critérios diagnósticos para MTAI definindo dois grupos de acordo com a apresentação clínica, mielite transversa parcial (APTm) e mielite transversa completa (ACTM) que se diferenciam pela extensão na qual a função medular é interrompida. Na ACTM ocorre completa ou quase completa disfunção motora, sensitiva e autonômica com sintomas bilaterais de moderada a grave intensidade, enquanto que na APTm o comprometimento neurológico é leve, incompleto ou se grave, assimétrico. Justificam essas modificações baseados em estudos anteriores que indicam diferentes prognósticos para APTm e ACTM. Mielites parciais com grande frequência evoluem para EM, ao passo que é muito baixa a taxa de conversão de ACTM para esta enfermidade. A outra modificação proposta refere-se a não obrigatoriedade de comprovação de inflamação medular por RM ou LCR porque nem sempre a lesão inflamatória medular é intensa o suficiente para ocasionar alterações nestes exames complementares ou eles não são realizados em fase aguda.

MTA completa	MTA parcial
Fraqueza moderada ou grave e disfunção autonômica atribuída à medula espinhal	Disfunção motora ou sensitiva leve atribuída à medula espinhal, uni ou bilateral; quando déficit grave está presente marcada assimetria é observada
Nível sensitivo simétrico	Sinais ou sintomas sensitivos atribuídos a nível ou hemi-nível sensitivo ou RM típica de mielite
Exclusão de outras formas de doença desmielinizante	Exclusão de outras formas de doença desmielinizante
Evidência de inflamação dentro da medula espinhal pelo LCR ou RM pode ou não estar presente	Evidência de inflamação dentro da medula espinhal pelo LCR ou RM pode ou não estar presente
Progressão at nadir entre 4 horas e 21 dias após início dos sintomas	Progressão at nadir entre 4 horas e 21 dias após o início dos sintomas

Quadro 4: Critérios de mielite transversa aguda idiopática parcial e completa (2005)

3.3.4 Propostas terapêuticas

O tratamento das mielites transversas agudas idiopáticas segue atualmente o esquema terapêutico proposto para as doenças desmielinizantes em geral.

Na fase aguda são utilizados corticosteróides, drogas antiinflamatórias que reduzem o edema inflamatório, auxiliando na restauração da barreira hematoencefálica. No Hospital Johns Hopkins (Baltimore, USA), centro de referência para tratamento de mielites, é rotineiramente indicada a administração endovenosa de metilprednisolona (MP) na dose de 1.000 mg por três a cinco dias, e em casos graves associados a doenças reumatológicas, a ciclofosfamida (CF) venosa é considerada (GREENBERG et al., 2007). A MP foi considerada benéfica a curto prazo no manejo de surtos na EM e obteve recomendação do tipo A no *MS Council for Clinical Practical Guidelines* (GOODIN et al., 2002). Não existem estudos randomizados, placebo controlados que comprovem sua eficácia na MTA embora pequenos estudos demonstrando benefícios apoiem o seu uso (KRISNAN et al., 2004).

Outra estratégia terapêutica é a plasmaférese (PLEX), sobretudo nos casos moderados e graves, procedimento também indicado no tratamento de surtos da EM e da NOM (WEINSHENKER, 2001). “The American Society for Apheresis” classificou o PLEX para tratamento de desmielinização aguda fulminante do SNC na categoria II (tratamento geralmente aceito, mas considerado de suporte ou coadjuvante de outros tratamentos mais definidos) (KIESEIER; HARTUNG, 2003).

Um estudo retrospectivo, não controlado, analisou a evolução de 122 casos de MTA, em grupos tratados com MP, MP associada à PLEX, MP associada à CF e MP associada à PLEX e CF. Concluem os autores que na MTA incompleta ou com doença autoimune associada não há benefício com MP e PLEX. No entanto, nos casos de MTA completa a combinação de MP, PLEX e CF mostrou benefícios. (GREENBERG et al., 2007).

O uso de imunossupressores orais como azatioprina, metotrexate, micofenolato e CF foi considerado para pacientes com MTA recorrente. O tratamento sintomático das seqüelas motoras, sensitivas e esfinterianas inclui reabilitação e drogas, em

especial, contra espasticidade, dor, disestesias e disfunção vesical e intestinal (KRISHNAN et al., 2004).

4 PACIENTES E MÉTODOS

Tipo de estudo

Estudo descritivo retrospectivo.

Seleção de pacientes

No arquivo médico do ambulatório de doença desmielinizante do Hospital da Lagoa – Rio de Janeiro (RJ), foram identificados casos consecutivos com diagnóstico de mielite transversa aguda atendidos pela equipe neurológica entre 2000 e 2008 e acompanhados longitudinalmente por pelo menos seis meses. A autora acompanhou os pacientes atendidos no ano de 2008.

Definição de casos

O acometimento medular foi identificado por combinação e graus variados de disfunção motora, sensitiva e/ou autonômica, atribuídos à lesão da medula espinhal de instalação aguda (entre quatro horas e 21 dias) e com curso evolutivo monofásico ou recorrente. Foram considerados pacientes com curso monofásico aqueles que apresentaram exclusivamente um evento medular agudo até a última avaliação. O curso recorrente foi identificado em pacientes que após o primeiro evento agudo medular apresentaram novos episódios de MTA sem manifestações clínicas de acometimento de outro sítio do sistema nervoso central.

Crítérios de inclusão

Foram incluídos todos os pacientes com MTAI monofásica e recorrente e que realizaram investigação complementar dirigida às doenças desmielinizantes, incluindo, no mínimo, estudo de ressonância magnética da coluna vertebral.

Crêterios de exclusão

A partir de dados de anamnese, exame clínico e exames complementares foram excluídas:

- mielopatias agudas compressivas, vasculares, traumáticas e por radia o;
- Infec o pelo HIV, HTLV-1, sífilis, neuro-parasitoses e herpes zoster;
- Doenças auto-imunes sistêmicas prévias ou concomitantes;
- Outras doenças desmielinizantes inflamator as idiopáticas como EM e NMO.

Coleta de dados

Foram coletadas diretamente dos prontuários médicos as seguintes informa es: sexo (feminino/masculino), idade (anos), raça (branco/afro brasileiro), idade de início da doença (anos), tempo entre a primeira e segunda mielite quando recorrente (meses), tempo de acompanhamento (meses), número total de mielites por paciente, descri o das disfun es motoras, sensitivas e esf ncterianas da fase mais aguda e da recupera o da primeira mielite e na última avalia o neurológica.

Classifica o das mielites

As mielites agudas, foram classificadas em parcial (*acute partial transverse myelitis - APTM*) ou completa (*acute complete transverse myelitis – ACTM*) de acordo com Scott e colaboradores. (2005).

Análise da disfun o medular

A disfun o motora, sensitiva e esfíncteriana foi estadiada pela escala dos sistemas funcionais onde o escore 0 indica fun o normal e os escores a partir de 1 crescente disfun o (FS/EDSS de Kurtzke, 1983, ANEXO A) em três fases da doença: na fase mais grave (*at nadir*) e na recupera o (*at recovery*) da primeira MTA e na última avalia o neurológica.

Morbidade a longo prazo

A escala expandida de incapacidade (FS/EDSS, ANEXO B) foi aplicada na última avalia o neurológica para analisar o grau de incapacidade resultante da lesão medular. EDSS=0 significa exame neurológico normal, EDSS=1 ou 1,5

indicam alterações objetivas ao exame neurológico sem disfunção e os escores entre 2 e 9 representam crescentes disfunções motora, sensitiva e esfinteriana. A partir do EDSS 6 o paciente apresenta progressivas alterações na marcha, passando a ser dependente de apoio, cadeira de rodas ou restrito ao leito.

De acordo com a pontuação do EDSS a incapacidade foi classificada em quatro categorias: sem incapacidade (EDSS 0 a 1,5), incapacidade leve (EDSS de 2 a 3), incapacidade moderada (EDSS de 3,5 a 5,5) e incapacidade grave (EDSS \geq que 6).

Exames complementares

RM de crânio

A RM de crânio no início da doença foi analisada e classificada em três grupos: normal, com lesões inespecíficas e sugestiva de EM. O exame foi considerado sugestivo de EM quando identificados três dos quatro itens: nove ou mais lesões hiperintensas em T2 ou pelo menos uma lesão captante de gadolínio, pelo menos uma lesão subcortical, pelo menos três lesões periventriculares ou pelo menos uma lesão infratentorial (MC DONALD et al., 2001).

RM de coluna vertebral

A RM de coluna vertebral foi analisada quanto ao número e extensão das lesões inflamatórias sendo classificada em: normal, uma única lesão pequena, múltiplas lesões pequenas e LETM, caracterizada por lesão medular extensa e longitudinal estendendo-se por três ou mais segmentos vertebrais. Nos exames realizados na fase aguda (até um mês) foi observada presença ou não de realce anormal pelo contraste.

Potenciais evocados visuais

O estudo de potenciais evocados visuais foi analisado em busca de evidências paraclínicas de comprometimento subclínico das vias ópticas.

Estudo do líquido céfalo-raquidiano

Foram analisados sinais de inflamação no LCR: pleocitose (celularidade total > 3 células/mm³), índice de IgG > 0,7, presença de BOC; e causas de mielites infecciosas pelos exames: bacterioscopia (Gram, BAAR e tinta da china), látex, culturas de bactérias, fungos e bacilo da tuberculose, além de exame imunológico para neurocisticercose, sífilis, toxoplasmose, herpes simples, citomegalovírus, anti HIV e anti HTLV-1.

Análise estatística

Os dados foram digitados e analisados no programa SPSS (2006) - versão 14. As variáveis categóricas foram apresentadas como percentuais acompanhadas dos respectivos intervalos com 95% de confiança. As variáveis contínuas foram apresentadas como médias ou medianas, acompanhadas dos valores mínimo e máximo. A comparação entre as formas monofásica e recorrente foi realizada por meio do teste do Mann-Whitney U. Foram considerados como estatisticamente significantes os valores de $p < 0,05$.

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIRIO em 10 de fevereiro de 2009 - CAEE: 0143.0.000.313-09 (ANEXO C).

5 RESULTADOS

Entre 70 casos de mielopatias agudas a forma idiopática foi identificada em 41, após exclusão de casos de mielite aguda associada à LES (n=1), síndrome de Sjögren (n=1), herpes...oster (n=1), citomegalovírus em paciente com HIV (n=1), esquistossomose mansônica (n=1), mielite actínica (n=1), mielite infecciosa sem etiologia reconhecida (n=2) e daqueles que, após a primeira mielite, converteram para NMO (n=19) ou para EM clinicamente definida (n=2). O diagrama da Figura 1 demonstra a seqüência de seleção dos pacientes com MTA idiopática.

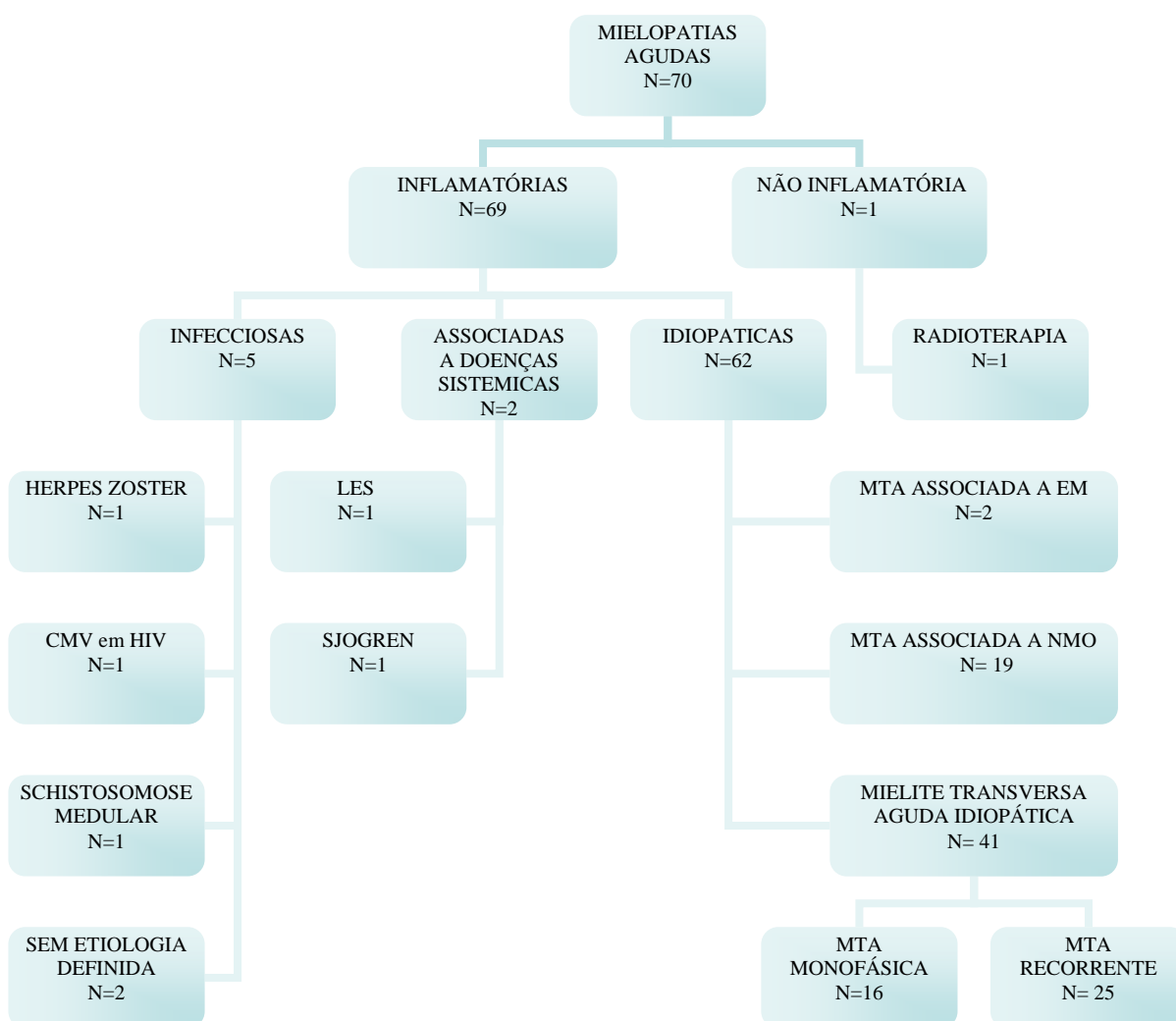


Figura 1: Diagrama demonstrativo das etiologias das mielopatias agudas atendidas no Hospital da Lagoa entre 2000 e 2008

5.1 MIELITE TRANSVERSA AGUDA IDIOPÁTICA

A Tabela 5 apresenta dados demográficos dos 41 pacientes incluídos no estudo. Descreve as manifestações neurológicas da primeira mielite e a idade em que ela ocorreu, o número de eventos agudos medulares ao longo da doença, o tempo de acompanhamento (em meses) até a última avaliação neurológica e o índice de incapacidade nesta data.

A série é constituída de 28 (68%) mulheres e 13 (32%) homens, 27 (66%) brancos e 14 (34%) afro brasileiros. Antecedente de infecção inespecífica até 30 dias antes da primeira MTA foi referido por três (7,3%) pacientes. A primeira mielite ocorreu numa média de idade de $36,95 \pm 11,8$ anos, tendo o mais jovem paciente iniciado a doença aos 12 anos e o mais velho aos 64 anos.

Quanto ao curso da doença, em um tempo mediano de 36 meses, variando de sete a 180 meses, 16 (39 %) permaneceram monofásicos, enquanto que 25 (61%) evoluíram com recorrências. O número de mielites por paciente variou de um a sete.

Na última avaliação a mediana do EDSS foi de 2 (0 a 9) sendo definidos três grupos: sem incapacidade (24,4%), com incapacidade leve (51,2%) e com incapacidade grave (24,4%). Neste último grupo, cinco pacientes andavam com apoio, três eram dependentes de cadeira de rodas e dois restritos ao leito. Dois pacientes evoluíram posteriormente para óbito, um com MTA monofásica por causa desconhecida e outro com MTA recorrente em decorrência de lesão cervical grave levando a insuficiência respiratória aguda e irreversível.

Tabela 5: Dados gerais demográficos e clínicos de 41 pacientes

P	G	R	I	Descrição da primeira mielite	Seqüelas	N	T	EDSS
1	F	B	38	Paraparesia, disestesias MMII e urgência urinária	rem.total	1	88	2,0
2	M	AB	31	Paraplegia, anestesia T4 e retenção urinária	seq.leve	1	24	3,0
3	F	B	64	Paraplegia, anestesia T10 e incontinência urinária	seq.leve	1	48	1,0
4	M	B	47	Paraplegia, anestesia nível T8 e retenção urinária	seq.leve	1	12	7,5
5	F	B	55	Paraplegia, anestesia nível T10 e retenção urinária	seq.leve	1	24	3,0
6	F	AB	54	Triparesia, nível T1, retenção urinária e fecal	seq.leve	1	7	3,0
7	F	B	56	Paraplegia, anestesia nível T2, retenção urinária	seq.leve	1	9	6,5
8	M	AB	43	Tetraparesia, hipoestesia nos 4 membros	seq.leve	1	40	3,0
9	M	AB	23	Paraplegia, anestesia nível T10, retenção urinária	seq.leve	1	24	6,5
10	F	B	42	Paraplegia, nível T2 e incontinência urinária e fecal	seq.leve	1	12	6,0
11	M	B	45	Tetraparesia, hipoestesia C2, retenção urinária e IR	seq.leve	1	48	2,0
12	F	B	32	Hemiplegia D, parestesia em MSD	seq.leve	1	24	2,0
13	F	AB	23	Dormência no MSD e tórax D, hemiparesia E	seq.grave	1	36	2,0
14	F	B	50	Hemiplegia e disestesias D	seq.grave	1	72	2,0*
15	M	AB	33	Dor na nuca, dormência e perda de força MSE	seq.grave	1	12	1,0
16	F	AB	27	Dormência MSE e tórax E, sinal de Lhermitte	seq.grave	1	22	0
17	F	AB	35	Paraparesia, nível sensitivo T10, urgência urinária	rem.total	2	12	6,5
18	F	AB	34	Paraplegia, anestesia T10 e retenção urinária	rem.total	2	96	3,0
19	F	B	47	Paraparesia nível T10, urgência urinária e fecal	rem.total	2	12	1,0
20	F	B	39	Tetraplegia, nível C2 e alterações urinárias	seq.grave	2	160	7,0
21	F	AB	30	Paraparesia e disestesias nível T2	seq.leve	2	36	0
22	M	B	31	Hemi hipoestesia superficial dimídio E	seq.leve	2	15	2,0
23	M	AB	21	Hipoestesia MMSS, paresia distal MSD	seq.leve	2	48	2,0
24	F	AB	35	Hemiparesia E, hipoestesia D e dor cervical	seq.leve	2	36	2,0
25	M	AB	12	Fraqueza e dormência em MID	rem.total	2	120	0
26	F	B	31	Dormência nível T4	seq.leve	2	12	2,0
27	M	B	37	Paraparesia e disestesias nível T10	seq.leve	2	24	3,0
28	M	B	23	Dor cinta T10 E, paresia MIE e hipoestesia MID	seq.leve	2	11	1,0
29	F	B	34	Disestesia MSE	seq.leve	2	48	0
30	F	B	31	Dormência em nádegas e perineo	rem.total	3	36	1,0
31	F	B	19	Disestesia ombro, MSE e tórax	rem.total	3	48	0
32	M	B	27	Hemiparesia e hemihipoestesia E	rem.total.	3	7	8,0
33	F	AB	19	Hemiparesia e disestesias D e urgência urinária	seq.leve	3	180	1,0
34	F	B	43	Dor em cinta torácica	rem.total.	3	24	7,0
35	F	B	36	Hemihipoestesia D	seq.leve	3	72	2,0
36	M	B	57	Paraparesia e anestesia nível T1	rem.total	4	36	9,0*
37	F	B	31	Alteração sensitiva térmica nível T4 E	rem.total	4	12	2,0
38	F	B	50	Hemiplegia e disestesias D	rem.total	6	156	3,0
39	F	B	46	Paraparesia leve, dormência nível T10	seq.leve	6	30	3,0
40	F	B	41	Hemiparesia E e hemihipoestesia D	rem.total	7	96	2,0
41	F	B	43	Hemiplegia E, hipoestesia D, síndrome Horner E	seq.leve	7	96	6,0

Legendas: G – gênero; C – cor: I – idade na primeira mielite; Níveis de lesão medular - C - cervical; T – torácica; E – lado esquerdo; D – lado direito; Seqüelas: rem – remissão; seq. – seqüela. Remissão - analisada pelo EDSS: seqüela leve (EDSS 1-3), seqüela grave (EDSS = ou > 6), remissão total (EDSS=0); N – numero de mielites. T - tempo (em meses) da primeira mielite até a última avaliação neurológica -EDSS - incapacidade na última avaliação neurológica; Óbito – (*)

As manifestações neurológicas da primeira MTA estão analisadas a seguir na tabela 6. Todos os pacientes apresentaram distúrbios da sensibilidade, 78% tiveram déficit de força e 30% disfunção esfinteriana. A localização do déficit motor e da alteração sensitiva foi variada, porém, as mais freqüentes áreas corporais afetadas foram os membros inferiores, seguindo-se de um dimídio corporal. Entre as disfunções esfinterianas, predominou a urinária. A primeira MTA foi classificada em parcial ou completa, predominando a forma parcial (63,4%).

Tabela 6. Manifestações neurológicas da mielite inicial

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	n	%
Localização do déficit motor, n (%)		
- Um membro superior	2	4,9
- Um membro inferior	2	4,9
- Um dimídio corporal	9	22,0
- Dois membros inferiores	15	36,6
- Três membros	1	2,4
- Quatro membros	3	7,3
- Sem déficit motor	9	22,0
Localização do distúrbio sensitivo, n (%)		
- Dor em cinta	2	4,9
- Um membro superior	5	12,2
- Um membro inferior	2	4,9
- Um dimídio corporal	9	22,0
- Membros superiores	1	2,4
- Membros inferiores	17	41,5
- Quatro membros	4	9,8
- Périneo	1	2,4
- Sem déficit sensitivo	0	0
Localização da alteração esfinteriana, n (%)		
- vesical	10	24,4
- intestinal	2	4,9
- Ambos	1	2,4
- Nenhum	28	68,3
Classificação da primeira MTA, n (%)		
- parcial	26	63,4
- completa	15	36,6

A análise do comprometimento medular na primeira MTA demonstra que a maioria dos pacientes apresentou na fase mais aguda (*at nadir*) disfunção motora e sensitiva leve a moderada sem disfunção esfinteriana. Houve importante recuperação na maioria dos pacientes após média de três meses de doença (*at recovery*). Na última avaliação neurológica, realizada numa mediana de tempo de 36 meses, a maioria apresentou ao exame neurológico déficit motor e sensitivo leves como descrito, a seguir, na tabela 7.

Tabela 7: Disfunção medular na mielite inicial e na última avaliação

DISFUNÇÃO MEDULAR	ESCORE MEDIANA(MIN.MX)
PRIMEIRA MIELITE AT NADIR	
FS, mediana (mínimo e máximo)	
FS motor	3 (0–5)
FS sensitivo	3 (2 -5)
FS esfinteriano	0 (0- 6)
PRIMEIRA MIELITE AT RECOVERY	
FS, mediana (mínimo e máximo)	
FS motor	1 (0–5)
FS sensitivo	1 (0-5)
FS esfinteriano	0 (0-5)
NA ULTIMA AVALIAÇÃO NEUROLOGICA	
FS, mediana (mínimo e máximo)	
FS motor	2 (0–5)
FS sensitivo	2 (0-5)
FS esfinteriano	0 (0-5)

Legendas:

FS – sistema funcional

Escore – 0 (exame normal), 1 (apenas sinais), 2 (disfunção leve), 3-4 (disfunção moderada), 5-6 (disfunção grave).

RM de coluna vertebral foi realizada neste primeiro evento em 33 pacientes, sendo normal em quatro (12%), anormal com pequena lesão hiperintensa em T2 em 29 (88%) e com lesão extensa em 20 (61%). Captação de gadolínio foi constada em 15/29 exames (51%).

A tabela 8 descreve o resultado da investigação complementar realizada ao longo da doença.

Tabela 8: Exames complementares

DESCRIÇÃO	n	%
RM de coluna vertebral ao longo da doença, n (%)	N=41	
Normal	3	7,3%
Uma lesão pequena	8	19,5%
Várias pequenas lesões	5	12,2%
LETM	25	61,0%
RM crânio, n (%)	N=36	
Normal	20	55,6%
Lesões inespecíficas	14	38,9%
Sugestiva de EM	2	5,6%
LCR	N=34	N=34
Número de células, mediana (máximo-mínimo)	3	1-277
Proteína, mediana (máximo-mínimo)	32,5	14-90
Índice de IgG > 0,7, n (%)	8/33	24%
Presença de BO, n (%)	8/21	38%
Potenciais evocados visuais, n (%)	N=26	N=26
Normal	23	88,5%
Anormal	3	11,5%
IgG-NMO, n (%)	N=17	N=17
Negativo	13	76,5%
Positivo	4	23,5%

Todos os pacientes foram submetidos a, pelo menos, um estudo de RM da coluna vertebral que confirmou lesão inflamatória em 92%, sendo em 61% com extensão igual ou maior do que três segmentos vertebrais (LETM). Dados de RM de crânio demonstraram exame normal ou com lesões inespecíficas em 94,4%; apenas dois apresentaram lesões sugestivas de EM. O estudo completo do LCR, realizado em 34 pacientes, demonstrou pleocitose em 14 variando de cinco a 277 células/mm³. Índice de IgG maior ou igual a 0,7 foi verificado em 24% e BOC foram identificadas em 38%. O potencial evocado visual mostrou-se alterado em 11,5%.

Positividade do IgG-NMO foi demonstrada em 23,5% dos casos testados.

5.2 MIELITE TRANSVERSA AGUDA IDIOPÁTICA MONOFÁSICA

A descrição das características demográficas dos 16 pacientes com MTAI de curso monofásico é apresentada na tabela 12. Ocorreu predomínio de pacientes do sexo feminino (62,5%) e brancos (56,3%). A média de idade de início da doença foi de 41,4 ($\pm 12,5$) anos, com idade mínima de 23 anos e máxima de 64. Num tempo de observação mediano de 24 meses, que variou de sete a 72 meses, não ocorreram novos eventos. Antecedente de infecção respiratória ocorreu em apenas um paciente (caso #5).

Tabela 9: Características demográficas de pacientes com MTA monofásica

MIELITES TRANSVERSAS MONOFÁSICAS	N	%
Sexo		
Masculino	6	37,5
Feminino	10	62,5
Idade do início da doença		
0 – 10 anos	0	0
11 – 20 anos	0	0
21 – 30 anos	3	18,75
31 – 40 anos	4	25,00
41 – 50 anos	5	31,25
51 – 60 anos	3	18,75
61 – 70 anos	1	6,25
Etnia		
Branca	9	56,3
Afro brasileiro	7	43,8

MTA completa ocorreu em 11/16 (68%) e MTA parcial em 5/16 (32%). No *at nadir* foi constatada grave disfunção motora e sensitiva com disfunção esfinteriana leve (medianas do FS motor =5; FS sensitivo = 4; FS esfinteriano = 2). A lesão atingiu a medula cervical em 10 pacientes e a medula dorsal em seis. O tratamento

de fase aguda constou de corticoterapia venosa (metilprednisolona) em todos os casos e plasmaférese em dois pacientes, com boa recuperação *at recovery* (medianas do FS motor =2; FS sensitivo = 2; FS esfinteriano = 1).

Com relação à investigação complementar, a RM de coluna realizada em fase aguda em 15 pacientes demonstrou extensa lesão em 13 (81%) e uma pequena lesão em dois casos. Captação de gadolínio foi constatada em 5/15 (33,3%).

Atividade inflamatória evidenciada por pleocitose ou síntese intratecal no LCR foi comprovada em 5/12 (41,6%). Contagem maior do que cinco células/mm³ foi verificada em quatro pacientes com os seguintes valores 11, 15, 24 e 48. Três destes exames foram realizados na fase aguda. Dois destes pacientes também apresentaram síntese intratecal de IgG. Em outro paciente ocorreu síntese intratecal sem pleocitose, em exame realizado fora da fase aguda.

Comprovação de inflamação na RM de medula ou no LCR ocorreu em oito de 16 pacientes (50%). Em dois casos, ambos os exames contribuíram, em três casos apenas a RM e em outros três apenas o exame do LCR.

O potencial evocado visual mostrou-se alterado em 2/7 (28,5%) pacientes que realizaram este exame.

O anticorpo IgG-NMO foi testado em quatro pacientes, sendo positivo em um (caso # 6). Trata-se de mulher afro brasileira que desenvolveu MTA aos 54 anos, caracterizada por triparesia, alterações sensitivas em MMII até nível torácico e retenção urinária e fecal. A primeira RM de coluna vertebral demonstrou extensa lesão medular de C2 a D2, sem captação de contraste. Um mês após, novo exame já mostrou captação irregular do contraste e aumento da extensão da lesão. O LCR nesta fase apresentou pleocitose de 15 células/mm³, sem síntese intratecal de IgG. O potencial evocado visual mostrou-se alterado bilateralmente. Houve melhora clínica com uso de metilprednisolona, estando na última consulta realizada após sete meses do início do quadro, com EDSS 3, mantendo alterações sensitivas e esfinterianas. A RM de controle mostrou pequena redução da lesão, sem captação. (Figura 2).

O antecedente de infecção respiratória inespecífica foi citado por apenas um paciente (caso #1) com mielite parcial e pequena lesão medular captante e LCR normal, realizado fora da fase aguda. Acompanhado há sete anos nunca apresentou recidiva, mantendo leve incapacidade.

A incapacidade a longo prazo analisada pelo EDSS após mediana de 24

meses demonstrou incapacidade leve em nove e grave em quatro pacientes; nos outros três pacientes não ocorreram seqüelas.

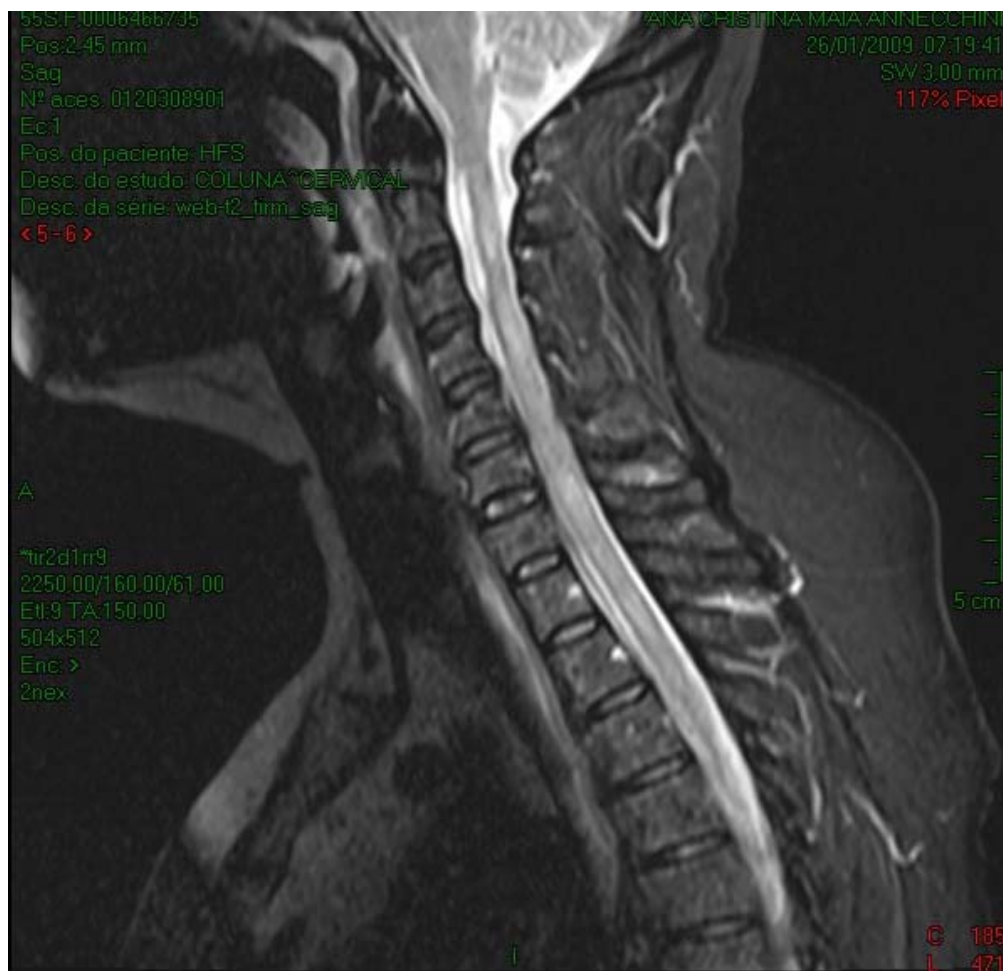


Figura 2: **Paciente # 6.** Documentação por ressonância magnética de extensa lesão medular em paciente com mielite transversa monofásica e IgG-NMO positivo

5.3 MIELITE TRANSVERSA AGUDA IDIOPÁTICA RECORRENTE

Na Tabela 10 estão descritas as características demográficas dos 25 pacientes que, após o primeiro episódio de MTAI, desenvolveram novos eventos agudos e restritos à medula espinhal. Neste grupo, houve também predomínio de mulheres e brancos. A mediana do intervalo de tempo entre a primeira e a segunda MTA foi de 12 meses, variando de um a 150 meses. Antecedente de infecção respiratória inespecífica foi referido por dois pacientes (casos # 33 e # 40). A média de idade de início da doença foi de $34 \pm 10,5$ anos, com idade mínima de 12 anos e máxima de

57, com pico de maior frequência na quarta década.

Tabela 10: Características demográficas de pacientes com MTA recorrente

MIELITES TRANSVERSAS RECORRENTES	N	%
Sexo		
Masculino	7	28
Feminino	18	72
Idade do início da doença		
0 – 10 anos	0	0
11 – 20 anos	3	12
21 – 30 anos	4	16
31 – 40 anos	11	44
41 – 50 anos	6	24
51 – 60 anos	1	4
61 – 70 anos	0	
Etnia		
Branca	18	72
Afro brasileiro	7	28

A primeira MTA atingiu a medula cervical em 52%, o segmento torácico em 11% e o cone medular em 4%. Numa mediana de 36 meses (mínimo de sete e máximo de 180), 78 novos eventos ocorreram: duas MTA (13 pacientes), três MTA (seis pacientes), quatro MTA (dois pacientes), seis MTA (dois pacientes) e sete MTA (dois pacientes). A primeira mielite foi parcial na maioria dos casos 21/25 (84%). Em quatro pacientes, mielite completa ocorreu no evento inicial e outros oito pacientes desenvolveram MTA completa no curso da doença, como descrito na tabela 11.

Tabela 11: Distribuição de eventos medulares parciais e completos

Paciente	Tempo entre a 1ª e 2ª MTA meses	1ª MT A	2ª MTA	3a MTA	4a MTA	5ª MTA	6ª MTA	7ª MTA	LETM	IgG NMO
17	1	ACTM	ACTM						não	-
18	3	ACTM	ACTM						sim	NR
19	9	ACTM	APTM						não	-
20	160	ACTM	ACTM						sim	-
21	7	APTM	APTM						não	NR
22	15	APTM	APTM						não	+
23	36	APTM	APTM						não	NR
24	20	APTM	APTM						sim	NR
25	120	APTM	ACTM						não	NR
26	12	APTM	APTM						não	NR
27	24	APTM	ACTM						não	-
28	1	APTM	APTM						sim	-
29	48	APTM	APTM						não	NR
30	6	APTM	APTM	APTM					não	-
31	12	APTM	APTM	APTM					sim	NR
32	2	APTM	APTM	ACTM					sim	+
33	108	APTM	APTM	APTM					não	NR
34	5	APTM	APTM	ACTM					sim	NR
35	72	APTM	APTM	APTM					não	-
36	4	APTM	APTM	ACTM	APTM				sim	-
37	1	APTM	APTM	APTM	APTM				não	-
38	72	APTM	APTM	APTM	APTM	APTM	APTM		sim	NR
39	3	APTM	ACTM	APTM	APTM	APTM	APTM		sim	-
40	3	APTM	APTM	APTM	APTM	ACTM	APTM	APTM	sim	NR
41	13	APTM	APTM	APTM	APTM	APTM	ACTM	APTM	sim	+

Legenda: ACTM - Mielite transversa completa aguda

APTM - Mielite transversa parcial aguda

LETM - extensa lesão medular transversa

IgG NMO - Negativo (-), positivo (+), não realizado (NR)

Na fase mais grave da primeira MTA ocorreu, na maioria, moderada disfunção motora e sensitiva (medianas dos FS motor e sensitivo = 3), com importante remissão após tratamento com corticoterapia (medianas do FS motor e do FS sensitivo = 0).

Na última avaliação realizada após mediana de 36 meses as disfunções motoras e sensitivas foram leves (medianas dos FS motor e sensitivo = 2).

Os escores do EDSS indicaram em 12/25 pacientes incapacidade leve e em 6/25 incapacidade grave; sete pacientes não apresentavam qualquer incapacidade.

O tratamento da fase aguda constou de corticoterapia venosa (MP venosa) em todos os casos e plasmaférese em dois pacientes.

Com relação à investigação complementar, 18 pacientes realizaram RM de coluna na fase aguda da primeira MTA. O resultado foi normal em quatro e lesões inflamatórias foram verificadas em 14 (LETM em seis e uma lesão pequena em oito), com captação pelo gadolínio em 10/14 exames (71,4%). Em estudos seriados realizados ao longo da doença somente dois casos não apresentaram confirmação radiológica da lesão medular. O número de pacientes com extensas lesões medulares foi ampliado para 12, cinco desenvolveram várias lesões medulares e seis apenas uma lesão medular.

Atividade inflamatória no LCR foi comprovada em 12/22 (54,5%) pacientes. Contagem maior ou igual a cinco células/mm³ foi verificada em 10 pacientes com os seguintes valores 5, 7, 8, 11, 17, 20, 26, 32, 76 e 277. Cinco destes exames foram realizados na fase aguda. Cinco destes pacientes também apresentaram síntese intratecal de IgG. Em dois outros pacientes ocorreu síntese intratecal sem pleocitose em exames realizados em fase aguda.

Comprovação de inflamação na RM de medula ou no LCR ocorreu em 19 de 25 pacientes (76%). Em três casos, ambos os exames contribuíram, em sete casos apenas a RM e em 12 apenas o exame do LCR.

O potencial evocado visual mostrou-se alterado em apenas um dos 19 pacientes que realizaram o exame (caso # 27): homem branco, que desenvolveu duas mielites parciais com IgG-NMO negativo, RM de coluna vertebral normal, RM de crânio com lesões inespecíficas e alteração dos potenciais evocados somato sensitivos comprovando a topografia medular.

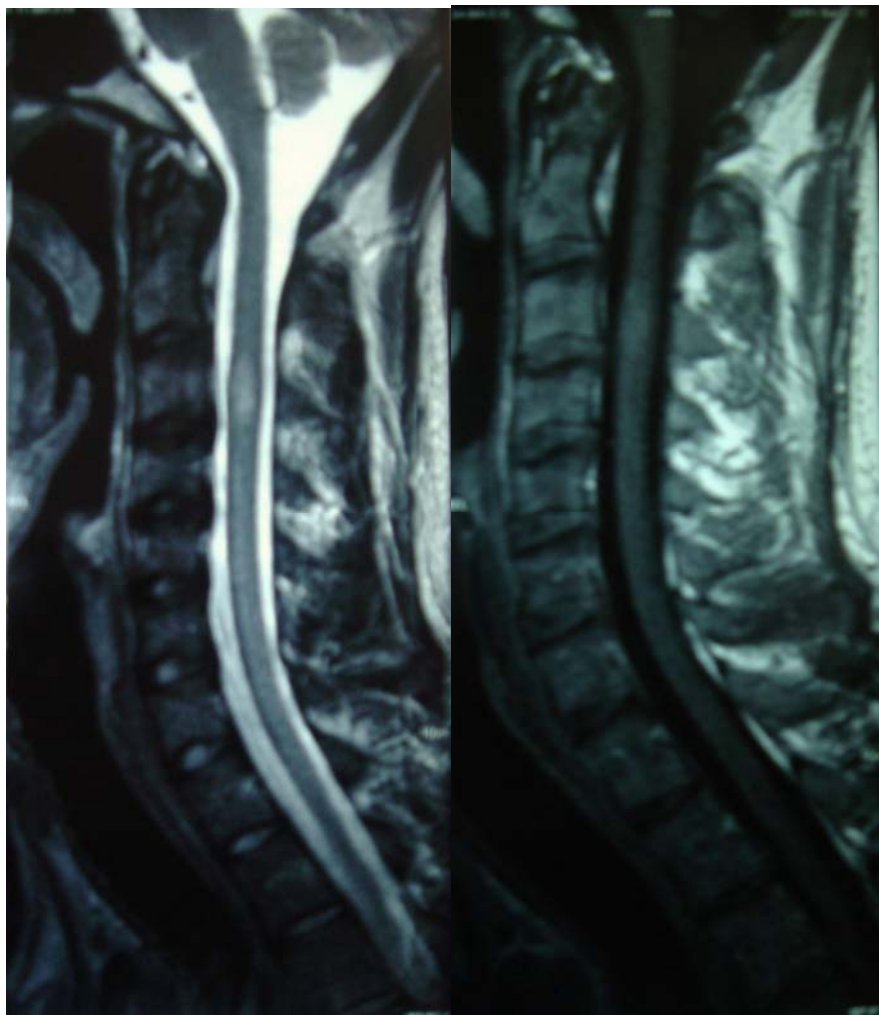
O anticorpo IgG-NMO foi testado em 13 pacientes, sendo positivo em três (casos # 22, # 32, # 41).

O paciente # 22 é um homem branco, de 28 anos, que desenvolveu hemihipoestesia superficial à esquerda associada a pequena lesão em medula cervical, captante de contraste e LCR normal (Figura 3). Ocorreu discreta melhora com o uso da MP. Uma segunda mielite parcial ocorreu após 15 meses, também parcial

O paciente # 32 também um homem branco, de 32 anos, iniciou a doença com dois eventos de APTM com remissão parcial, desenvolvendo ACTM no terceiro evento associada a extensa lesão medular cervicotorácica (Figura 4), permanecendo, na última evolução médica, tetraplégico apesar do tratamento com MP e PLEX.

Na paciente # 41, uma mulher branca, que iniciou a doença aos 43 anos, a doença também evoluiu de forma agressiva. Após cinco mielites parciais, com lesões pequenas na RM (Figura 5A), ocorreu um episódio de ACTM com paraplegia, alterações sensitivas e incontinência urinária associada a LETM (Figura 5B) com melhora parcial apesar da terapêutica com MP e PLEX, mantendo na última avaliação grave disfunção motora no membro inferior esquerdo, deambulando com apoio bilateral. Ao longo da doença, houve falha medicamentosa com uso de interferon beta 1a, acetato de glatiramer e rituximabe.

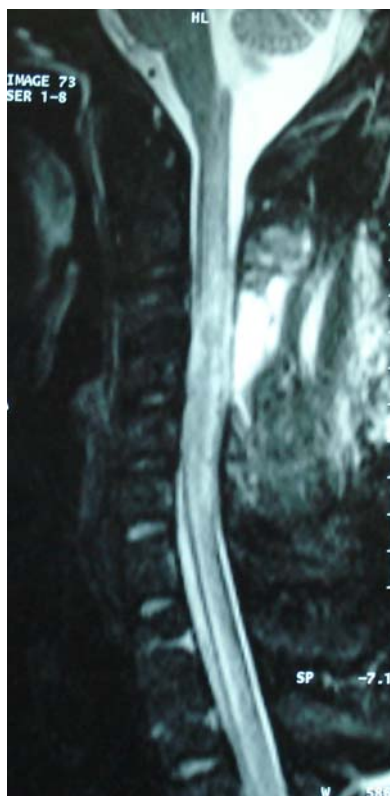
Entre os 10 pacientes com anticorpo IgG-NMO negativo, quatro apresentaram LETM. Do ponto de vista clínico, seis desenvolveram episódios de ACTM e quatro apenas APTM.



A. Imagem em T2

B. Imagem em T1 com contraste

Figura 3: **Paciente # 22**- Documentação por ressonância magnética de pequena lesão medular cervical em paciente com MTA recorrente e IgG-NMO positivo

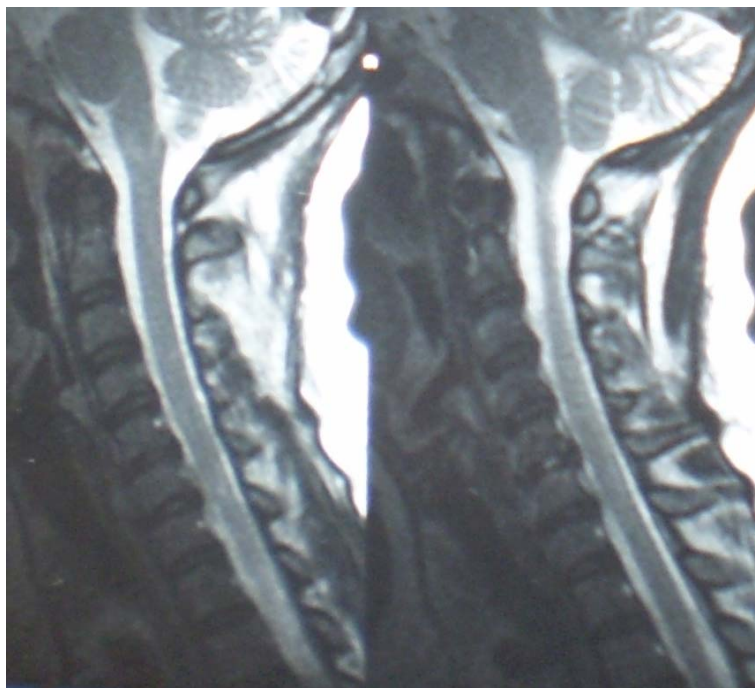


A. Lesão hiperintensa em T2 cervicotorácica

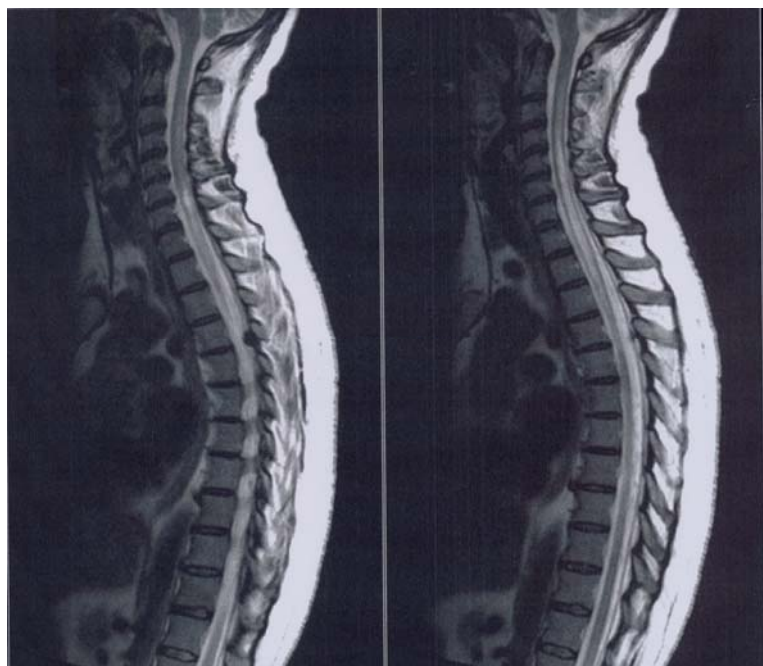


B. captação de contraste em T1 em região cervical.

Figura 4: **Paciente # 32** - Documentação por ressonância magnética de extensa lesão cervicotorácica verificada no terceiro evento em paciente IgG-NMO positivo



A. Pequena lesão hiperintensa em T2 localizada em C6-C7



B. Extensa lesão hiperintensa em T2 cervicotorácica

Figura 5: **Paciente # 41**- Documentação por ressonância magnética em diferentes fases da doença de paciente IgG-NMO positivo

5.4 FORMAS MONOFÁSICAS VERSUS FORMAS RECORRENTES

A comparação dos dados demográficos entre as formas monofásica e recorrente está apresentada na tabela 12. Não houve diferença entre os grupos quanto ao sexo e etnia. O grupo monofásico apresentou uma tendência para início da doença em idade mais tardia (mediana de 42,50 anos versus 34 anos). Diferença significativa foi demonstrada em relação a apresentação clínica da primeira MTA. ACTM foi mais freqüente no grupo monofásico (68%) enquanto que APTM foi mais freqüente no grupo recorrente (31 %).

Tabela 12: Comparação entre MTA monofásica e recorrente

CARACTERÍSTICAS	MTA MONOFASICAS	MTA RECORRENTES	P
Sexo (n/%)			
Feminino	10 (62,55%)	18 (72%)	0.72
Masculino	06 (37,50%)	07 (28%)	
Etnia (n/%)			
Branco	09 (56,3%)	18 (72%)	0.33
Afro-brasileiros	07 (43,8%)	07 (28%)	
Idade de início (anos)			
Mediana (min-max)	42,50 (23-64)	34 (12-57)	0.05
Média (desvio padrão)	41,44 +/- (12,52)	34,08 +/-10,55	
Tempo de doença (meses)			
Mediana (min-max)	24 (7-88)	36 (7-180)	0.70
Média (desvio padrão)	31,38 +/- 23,14	56,92 +/-51,51	
Mielite inicial (n/%)			
MTA parcial	5 (31.25%)	21(84%)	0.01
MTA completa	11(68,75%)	04 (16%)	
Ultima avaliação			
EDSS Mediana (min-max)	2,50 (0-7,5)	2 (0-9)	0,568

Legenda: EDSS - índice expandido de incapacidade
 MTA - mielite transversa aguda
 Min. - mínimo; Max - máximo

A comparação da gravidade da disfunção medular na primeira MTA e a longo prazo está descrita na tabela 13. No *at nadir* ocorreu maior disfunção motora e esfinteriana no grupo monofásico. Também no *at recovery* foram verificadas maiores seqüelas motoras e sensitivas entre os pacientes monofásicos. No entanto, a longo prazo, em ambos os grupos as seqüelas motoras e sensitivas foram leves sem diferença significativa entre os grupos.

Tabela 13: Gravidade da disfunção medular entre formas monofásicas e recorrentes

DISFUNÇÃO MEDULAR	MTA MONOFÁSICO N=16 median (min-max)	MTA RECORRENTE N = 25 median (min-max)	P
PRIMEIRA MIELITE “at nadir ”			
FS motor	5 (0-5)	3 (0-5)	0.001
FS sensitivo	4 (2-5)	3 (2-5)	0.124
FS esfinteriano	2 (0-6)	0 (0-5)	0.039
PRIMEIRA MIELITE “at recovery”			
FS motor	2 (0-5)	0 (0-3)	0.043
FS sensitivo	2 (0-4)	0 (0-3)	0.089
FS esfinteriano	1 (0-5)	0 (0-2)	0.008
NA ULTIMA AVALIAÇÃO			
FS motor	2 (0-5)	2 (0-5)	0,354
FS sensitivo	2 (0-4)	2 (0-5)	0,824
FS esfinteriano	1 (0-5)	0 (0-5)	0,524

FS - Sistema funcional (Kurtzke, 1983)

A comparação dos exames complementares é apresentada na Tabela 14. Não houve diferença significativa quanto à RM de crânio e ao exame do LCR. Extensas lesões medulares ocorreram em maior frequência na MTA monofásica.

Tabela 14: Comparação dos exames complementares nas formas monofásicas e recorrentes

Exames	Monofásico	Recorrente	Valor de p
RM crânio, n (%)			
Normal	5 (45,5)	15 (60)	0.66
Lesões inespecíficas	5 (45,5)	09 (36)	
Sugestiva de EM	1 (4)	1 (4)	
RM de coluna vertebral, n (%)			
Normal	1	2	0.03
Uma lesão pequena	2	6	
Várias pequenas lesões	0	5	
LETM	13 (81%)	12 (48%)	
LCR			
Número de células, mediana (Min.máx)	2 (1-24)	5 (1-277)	0.31
Índice de IgG > 0,7, n (%)	3:11 (27%)	5:22 (22%)	0,30
BO +, n (%)	2:8 (25%)	6:14 (42%)	0,66
Síntese intratecal (IgG>0,7 ou BO + n (%))	3:11 (27%)	7:22 (31%)	0,30
Potenciais evocados visuais, n (%)			
Normal	5	18	0,036
Anormal	2 (28%)	1(5,2%)	
IgG-NMO, n (%)			
Negativo	03	10	0,230
Positivo	01	03	

Legendas: LCR - Líquido cefalorraquidiano; BOC – banda oligoclonal de IgG
 IgG-NMO - anticorpo IgG-neuromielite óptica
 Min-máx - mínimo e máximo

6 DISCUSSÃO

Os termos mielite ou mielopatia transversa aguda vêm sendo utilizados indistintamente na literatura médica para denominar síndrome medular de natureza inflamatória, de instalação aguda ou subaguda, que atinge a fase de maior gravidade entre 4 horas a 21 dias, caracterizada por alterações motoras, sensitivas e esfinterianas com remissão variável.

As MTA inflamatórias são classificadas em infecciosas, relacionadas a doenças sistêmicas auto-imunes ou a doenças desmielinizantes idiopáticas do sistema nervoso central (JAKOB et al., 2008). Numa primeira tentativa de classificação etiológica Jeffery e colaboradores (1993) agruparam as MTA não compressivas em para-infecciosas, associadas a EM, secundárias a isquemia medular e idiopáticas. Definiram como MTA para-infecciosa aquela precedida por história de infecção clínica dentro de um mês do início dos sintomas neurológicos.

Em 2001, de Seze e colaboradores ampliaram esta classificação etiológica incluindo MTA associada a doenças inflamatórias sistêmicas e aquelas ocorridas após radioterapia. No entanto, definiram MTA para-infecciosas aquelas com infecção comprovada pelo estudo do LCR ou sangue. A modificação na definição interferiu diretamente na frequência de mielites agudas para-infecciosas nestes dois estudos (46% versus 6%). De acordo com as recomendações do Consortium (2002) diante de MTA associada a febre, meningismo, *rash*, infecção sistêmica concomitante, estado imuno comprometido, infecção genital recorrente, radiculite pelo herpes zoster (com ou sem vesículas ou adenopatias) uma etiologia infecciosa deve ser investigada no LCR e sangue para tentar definir o agente específico. As seguintes infecções são critérios de exclusão das MTA idiopáticas: sífilis, doença de Lyme, HIV, HTLV-1, micoplasma, herpes vírus simples 1 e 2, varicela zoster, Epstein Barr vírus, citomegalovírus, herpes vírus humano-6 e enterovirose. Todavia, na maioria dos casos de mielite viral o agente específico não é determinado (JAKOB et al., 2008).

Este estudo descreve o curso clínico da mielite transversa aguda idiopática numa série de 41 pacientes acompanhados longitudinalmente por equipe neurológica especializada no diagnóstico e tratamento de doenças desmielinizantes inflamatórias idiopáticas. A prevalência de MTA idiopática entre mielites agudas inflamatórias foi de 59%, próxima aos resultados de Krishnan e colaboradores

(2004) do Johns Hopkins que identificaram 66% de MTAI em 289 casos de mielopatias inflamatórias. Houve alta taxa de conversão para NMO (30,6%), três vezes maior do que a citada por Scott (2007) nos Estados Unidos, e baixa conversão para EM (3%). Estes achados podem estar relacionados com a baixa prevalência de EM no Rio de Janeiro (5/100.000 habitantes) (PAPAIIS ALVARENGA et al., 2000) e a NMO representar cerca de 20% dos casos de EM (PAPAIIS ALVARENGA et al., 2008), ao contrário dos Estados Unidos onde é alta a prevalência de EM e a NMO estimada em menos de 1% dos casos de DDII (CREE; GOODIN; HAUSER, 2002).

Outro diferencial neste grupo de pacientes do Rio de Janeiro foi a alta frequência de formas recorrentes, representando 61% do total das MTAI. Em séries internacionais esta frequência varia entre 24% (DE SEZE et al., 2005) a 27% (KRISNAN et al., 2004). O único estudo que analisou características clínicas e laboratoriais de pacientes com mielites recorrentes foi o de Kim e colaboradores (2004), realizado na Coreia. Comparando dados dos coreanos com o de pacientes do RJ houve significativa diferença quanto ao predomínio de homens (12/15 - 80% versus 7/18- 28%). Quanto à apresentação clínica, em ambas as séries a maioria iniciou a doença com mielite parcial (11/15- 73% versus 22/25- 88%). Outro ponto em comum foi a frequência de mielites completas ao longo da doença (40% versus 48%). Houve divergência quanto ao resultado do LCR. Os 15 pacientes da Coreia apresentaram ausência de BOC no LCR, enquanto que 42% de 14 pacientes do RJ que realizaram essa investigação apresentaram BOC positiva. Na interpretação deste resultado é importante assinalar que em asiáticos com EM é baixa a frequência de BOC (TANAKA et al., 2005) enquanto que em pacientes do RJ a taxa de BOC foi calculada em 80% (PUCCIONI et al., 1999).

A MTA idiopática, considerando dados de oito estudos de séries publicados entre 1963 e 2004 (Tabela 1) que descrevem um total de 305 pacientes provenientes de diferentes países, é uma condição monofásica que afeta ambos os sexos, com leve predomínio do sexo masculino. Ocorre entre 17 meses a 80 anos de idade, porém, com maior frequência na quarta década da vida. Síndrome infecciosa prévia é referida em 30% a 80% dos casos e, raramente após vacinação. A especificação do nível sensitivo indica predominância de acometimento da medula dorsal. O prognóstico a longo prazo é variável, distribuído proporcionalmente entre ruim, moderado e bom. Comparando estes dados com o perfil demográfico e clínico

dos pacientes com MTAI do RJ, notam-se algumas diferenças, em especial a predominância de mulheres (62,5%) e a baixa frequência de casos com antecedentes de infecção (7,3%). Da mesma forma que nos demais estudos houve predomínio de envolvimento completo da medula dorsal resultando em paraplegia sensitivo motora. O prognóstico a longo prazo, no entanto, foi melhor nos pacientes do RJ considerando que apenas um quarto dos casos permaneceu com incapacidade grave. Com relação aos exames complementares a principal evidência laboratorial de inflamação aguda na medula é a pleocitose no LCR, uma vez que grande parte dos estudos analisam pacientes atendidos antes do advento da RM. Lesão extensa longitudinal da medula ou em torno do canal central é o principal achado de neuroimagem nos estudos publicados após 1996. Tais características também foram encontradas nos pacientes deste estudo.

De acordo com as recomendações do Consortium (2002) para se concluir o diagnóstico de MTAI, além da exclusão de causas secundárias de mielite é obrigatória a comprovação de inflamação medular aguda por exames complementares. No presente estudo tal comprovação foi obtida em 50% dos casos monofásicos e em 76% dos casos recorrentes. Possivelmente o maior obstáculo para a identificação de pleocitose no LCR ou de captação de gadolínio na RM de medula espinhal tenha sido o tempo de realização do exame após o início dos sintomas. Esta exigência foi retirada dos critérios de MTA propostos por Scott e colaboradores (2005) considerando que muitos pacientes com mielites agudas, em especial aqueles com mielites parciais, não apresentam estas alterações.

É referido na literatura que mielite completa tende a se apresentar com lesão medular única na RM se estendendo por vários segmentos vertebrais associada a edema e impregnação pelo contraste envolvendo toda a espessura transversal da medula ou a região central, enquanto que no envolvimento parcial a inflamação atinge áreas posteriores ou laterais estendendo-se por menos de dois segmentos vertebrais (SCOTT, 2007; SELNER et al., 2008 b). No presente estudo, no entanto, apesar da alta frequência de APTM na primeira mielite (68%), entre os 33 pacientes que realizaram RM na fase aguda, a maioria apresentou lesão extensa medular (61%).

O anticorpo IgG-NMO foi testado em 17 pacientes, sendo positivo em quatro (23,5%): três com ACTM associada a LETM e um caso de APTM com pequena lesão medular. O anticorpo foi identificado em três dos 10 pacientes (30%) com

ACTM e LETM confirmando dados previamente publicados demonstrando freqüências de 37,9% a 100% (WEINSHENKER et al., 2006; PAUL et al., 2007). No estudo atual apenas um (14,3%) entre sete pacientes com APTM e pequena lesão medular foi positivo para o IgG-NMO, o que também está de acordo com a literatura que indica freqüência de 0 a 14,3% (JARIUS et al., 2007 ; MARIGNIER et al., 2008) neste grupo de pacientes.

A avaliação neurológica a longo prazo confirmou na maior parte dos casos de MTAI bom prognóstico. No grupo monofásico, apesar da gravidade das disfunções motoras e sensitivas *at nadir* apenas 25% permaneceram a longo prazo com incapacidade grave, dependendo de apoio bilateral ou cadeira de rodas para se locomover. Freqüência similar de incapacidade grave (20%) foi observada no grupo recorrente.

A importância deste estudo reside no fato de ser a primeira descrição das características demográficas, clínicas, radiológicas e laboratoriais de uma série de pacientes brasileiros do RJ indicando alguns aspectos novos como alta taxa de conversão de MTAI para NMO, o predomínio de acometimento de mulheres, a maior freqüência de formas recorrentes e confirmando outros dados de literatura como a gravidade da sintomatologia *at nadir*, o bom prognóstico a longo prazo e a maior freqüência de positividade do anticorpo IgG-NMO em mielites associadas a lesões extensas medulares. As limitações incluem tratar-se de um estudo retrospectivo, baseado em informações coletadas em fichas médicas o que impediu uma uniformidade na investigação complementar, em especial a época da realização de RM de coluna vertebral e estudo do LCR, preconizada pelo Consortium na primeira semana após a instalação da mielite aguda.

A autora recomenda o acompanhamento longitudinal desta coorte, a ampliação prospectiva da investigação complementar com RM de crânio e coluna seriadas, dosagem do IgG-NMO e estudo dos potenciais evocados para que, a longo prazo, possa ser quantificado a influência destes testes na conversão de MTA monofásica para MTA recorrente, EM ou NMO, assim como seu valor prognóstico.

7 CONCLUSÕES

1. MTAI em pacientes do RJ afetam preferencialmente mulheres, brancos, na quarta década de vida e evoluem com maior frequência de forma recorrente;

2. Formas monofásicas apresentam-se como mielites completas ocasionando disfunções motoras e sensitivas graves associadas a alterações esfinterianas, com remissão importante;

3. Formas recorrentes iniciam-se por mielites parciais com disfunções motoras e sensitivas moderadas e remissão completa; porém, no curso da doença ocorrem eventos parciais ou completos que determinam a longo prazo incapacidade leve;

4. O prognóstico a longo prazo é bom em ambos os grupos;

5. RM de coluna vertebral seriada foi o método mais útil para a confirmação da inflamação medular na quase totalidade dos casos, demonstrando lesões extensas longitudinais maiores do que três segmentos vertebrais em dois terços.

6. O estudo do LCR, realizado na metade dos casos na fase aguda da primeira mielite foi normal na maioria dos pacientes contribuindo em menor escala para a confirmação da inflamação.

7. A RM de crânio foi normal na maioria dos pacientes, anormal com lesões inflamatórias não sugestivas de EM em um terço dos casos, raramente identificando lesões sugestivas desta enfermidade.

8. Lesão subclínica em vias ópticas no estudo dos potenciais evocados visuais foi identificada em raros casos.

9. A positividade do anticorpo IgG-NMO ocorreu em cerca de um quarto dos casos testados, sugerindo formas limitadas de NMO.

REFERÊNCIAS

- AL DEEB, S.M.; YAQUB, B.A.; BRUYN, G.W.; BIARY, N.M. Acute transverse myelitis. A localized form of postinfectious encephalomyelitis. **Brain**, v.120, p.1115-1122. 1997.
- ALTROCCHI, P.H. Acute transverse myelopathy. **Arch Neurol.**, v.9, p.21-29. 1963.
- ALVARENGA, M.P.; THULER, L.C.; ALVARENGA, R.M.P.; FERNANDEZ, O. Acute transverse myelitis- clinical course and associated disease. **J Neurol.**, v. 255, p.34. 2008.
- ANANTHARAJU, A.; BALUCH, M.; VAN THIEL, D.H. Transverse myelitis occurring in association with primary biliary cirrhosis and Sjogren's syndrome. **Dig Dis Sci.**, v.48, p.830-833. 2003.
- ANNUNZIATA, P.; MARRONI, M.; FRANCISCI, D.; STAGNI, G. Acute transverse myelitis and hepatitis C virus. **Infez Med.** v.13, p.45-47. 2005.
- BAAR, I.; JACOBS, B.C.; GOVERS, N.; JORENS, P.G.; PARIZEL, P.M.; CRAS, P. Campylobacter jejuni-induced acute transverse myelitis. **Spinal Cord.**, v.45, p.690-694. 2007.
- BASTIAN, H.C. Special diseases of the spinal cord. In: Quain R, ed. **A dictionary of Medicine: Including General Pathology, General Therapeutics, Hygiene, and the Diseases Peculiar to Women and Children/By Various Writers.** London, England: Longmans, Green & Co; 1882. p.1479-1483.
- BASTIAN, H.C. Thrombotic softening of the spinal cord: a case of so-called "acute myelitis." **Lancet**, v. II, p.1531-1534. 1910.
- BAYLOR, P.; GAROUFI, A.; KARPATIOS, T.; LUTZ, J.; MOGELOF, J.; MOSELEY, D. Transverse myelitis in 2 patients with Bartonella henselae infection (cat scratch disease). **Clin Infect Dis.**, v.45, p. e42-45. 2007.
- BERMAN, M.; FELDMAN, S.; ALTER, M.; ZILBER N, KAHANA E. Acute transverse myelitis: incidence and etiologic considerations. **Neurology**, v.31, p.966-971. 1981.

BODEN, G. Radiation myelitis of the cervical spinal cord. **Br. J Radiol.** v.21, p.464-469. 1948.

BOHR, L.; PAERREGAARD, A.; VALERIUS, N.H. Acute transverse myelitis caused by enterovirus. **Ugeskr Laeger.**, v.161, p.2817-2818. 1999.

BOLLA, G.; DISDIER, P.; VERRROT, D.; SWIADER, L.; ANDRAC, L.; HARLÉ, J.R.; POUGET, J.; WEILLER, P.J. Acute transverse myelitis and primary urticarial vasculitis. **Clin Rheumatol.**, v.17, p.250-252. 1998.

BRINAR, V.V.; HABEK, M.; BRINAR, M.; MALOJČIĆ, B.; BOBAN, M. The differential diagnosis of acute transverse myelitis. **Clin Neurol Neurosurg.** v. 08, p.278-283. 2006.

BRITO, J.C.; DA NÓBREGA, P.V. Myelopathy: clinical considerations and etiological aspects. **Arq Neuropsiquiatr.**, v.61, p.816-821. 2003.

CALGÜNERI, M.; ONAT, A.M.; OZTÜRK, M.A.; OZÇAKAR, L.; URETEN, K.; AKDOĞAN, A.; ERTENLI, I.; KIRAZ, S. Transverse myelitis in a patient with Behcet's disease: favorable outcome with a combination of interferon-alpha. **Clin Rheumatol.**, v.24, p.64-66. 2005.

CHAN, K.H.; TSANG, K.L.; FONG, G.C.; HO, S.L.; CHEUNG, R.T.; MAK, W. Idiopathic inflammatory demyelinating disorders after acute transverse myelitis. **Eur J Neurol.**, v.13, p.862-868. 2006.

CHAURASIA, R.N.; VERMA, A.; JOSHI, D.; MISRA, S. Etiological spectrum of non-traumatic myelopathies: experience from a tertiary care centre. **J Assoc Physicians India**, v.54, p.445-448. 2006.

CHEN, H.C.; LAI, J.H.; JUAN, C.J.; KUO, S.Y.; CHEN, C.H.; CHANG, D.M. Longitudinal myelitis as an initial manifestation of systemic lupus erythematosus. **Am J Med Sci.**, v. 327, p.105-108. 2004.

CHRISTENSEN, P.B.; WERMUTH, L.; HINGE, H.H.; BOMERS, K. Clinical course and long-term prognosis of acute transverse myelopathy. **Acta Neurol Scand.**, v.81, p.431-435. 1990.

CORDONNIER, C.; DE SEZE, J.; BRETEAU, G.; FERRIBY, D.; MICHELIN, E.; STOJKOVIC, T.; PRUVO, J.P.; VERMERSCH, P. Prospective study of patients presenting with acute partial transverse myelopathy. **J Neurol.**, v.250, p.1447-1452. 2003.

CREE, B.A.; GOODIN, D.S.; HAUSER, S.L. Neuromyelitis optica. **Semin Neurol.**, v.22, p.105-122. 2002.

DE SEZE, J.; STOJKOVIC, T.; BRETEAU, G.; LUCAS, C.; MICHON-PASTUREL, U.; GAUVRIT, J.Y.; HACHULLA, E.; MOUNIER-VEHIER, F.; PRUVO, J.P.; LEYS, D.; DESTEE, A.; HATRON, P.Y.; VERMERSCH, P. Acute myelopathies. Clinical, laboratory and outcome profiles in 79 cases. **Brain**, v.124, p.1509-1521. 2001.

DE SEZE, J.; LANCTIN, C.; LEBRUN, C.; MALIKOVA, I.; PAPEIX, C.; WIERTLEWSKI, S.; PELLETIER, J.; GOUT, O.; CLERC, C.; MOREAU, C.; DEFER, G.; EDAN, G.; DUBAS, F.; VERMERSCH, P. Idiopathic acute transverse myelitis: application of the recent diagnostic criteria. **Neurology**, v. 65, p.1950-1953. 2005.

ESPINOSA, G.; MENDIZÁBAL, A.; MÍNGUEZ, S.; RAMO-TELLO, C.; CAPELLADES, J.; OLIVÉ, A.; CERVERA, R. Transverse Myelitis Affecting More Than 4 Spinal Segments Associated with Systemic Lupus Erythematosus: Clinical, Immunological, and Radiological Characteristics of 22 Patients. **Semin Arthritis Rheum.**, 2008.

FORD, B.; TAMPIERI, D.; FRANCIS, G. Long-term follow-up of acute partial transverse myelopathy. **Neurology**, 1992. 42:250-252.

FUX, C.A.; PFISTER, S.; NOHL, F.; ZIMMERLI, S. Cytomegalovirus-associated acute transverse myelitis in immunocompetent adults. **Clin Microbiol Infect.**, v.9, p.1187-1190. 2003.

GHEZZI, A.; BERGAMASCHI, R.; MARTINELLI, V.; TROJANO, M.; TOLA, M.R.; MERELLI, E.; MANCARDI, L.; GALLO, P.; FILIPPI, M.; ZAFFARONI, M.; COMI, G.; Italian Devic's Study Group (IDESG). Clinical characteristics, course and prognosis of relapsing Devic's Neuromyelitis Optica. **J Neurol.** v.251, p.47-52. 2004.

GIOBBIA, M.; CARNIATO, A.; SCOTTON, P.G.; MARCHIORI, G.C.; VAGLIA, A. Cytomegalovirus-associated transverse myelitis in a non-immunocompromised patient. **Infection**, v.27, p.228-230. 1999.

GÓMEZ-ARGÜELLES, J.M.; MARTÍN-DOIMEADIOS, P.; SEBASTIÁN-DE LA CRUZ, F.; ROMERO-GANUZA, F.J.; RODRÍGUEZ-GÓMEZ, J.; FLORENSA, J.; OLIVIERO, A. Acute transverse myelitis in seven patients with systemic lupus erythematosus. **Rev Neurol.**, v.47, p.169-174. 2008.

GOODIN, D.S.; FROHMAN, E.M.; GARMANY, G.P.J.; , HALPER, J .; LIKOSKY, W.H.; LUBLIN, F.D.; SILBERBERG, D.H.; STUART, W.H.; VAN DEN NOORT S . Disease modifying therapies in multiple sclerosis: Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS Council for Clinical Practice Guidelines. **Neurology**, v.58, p.169 -178. 2002.

GRANGER, D.P. Transverse myelitis with recovery : the only manifestation of systemic lupus erythematosus. **Neurology**, v.10, p.325-329. 1960.

GREENBERG, B.M.; THOMAS, K.P.; KRISHNAN, C. KAPLIN, A.I.; CALABRESI, P.A.; KERR, D.A. Idiopathic transverse myelitis: corticosteroids, plasma exchange, or cyclophosphamide. **Neurology**, v.68, p.1614-1617. 2007.

GREWAL, A.K.; LOPES, M.B.; BERG, C.L.; BENNETT, A.K.; ALVES, V.A.; TRUGMAN, J.M. Recurrent demyelinating myelitis associated with hepatitis C viral infection. **J Neurol Sci.**, v.224, p.101-106. 2004.

HARMOUCHE, H.;MOUTI, O.; EL-ALAOUI FARIS, M.; AIDI, S.; BENABDELJALIL, M.; CHKILI, T. Acute myelitis and Behcet's disease: three case reports. **Rev Med Interne.**, v.21, p.1047-1051. 2000.

HARZHEIM, M.; SCHLEGEL, U.; URBACH, H.; KLOCKGETHER, T.; SCHMIDT, S. Discriminatory features of acute transverse myelitis: a retrospective analysis of 45 patients. **J Neurol Sci.**, v.217, p.217-223. 2004.

HEERLEIN, K.; JARIUS, S.; JACOBI, C.; ROHDE, S.; STORCH-HAGENLOCHER, B.; WILDEMANN, B. Aquaporin-4 antibody positive longitudinally extensive transverse myelitis following varicella zoster infection. **J Neurol Sci.**, 2008.

HOFFMAN, H.L. Acute necrotic myelopathy. **Brain**. 1955 Sep;78(3):377-94.

HUMMERS, L.K.; KRISHNAN, C.; CASCIOLA-ROSEN, L.; ROSEN, A.; MORRIS, S.; MAHONEY, J.A.; KERR,D.A.; WIGLEY, F.M. Recurrent transverse myelitis associates with anti-Ro (SSA) autoantibodies. **Neurology**. v.62, p.147-149. 2004.

IÑIGUEZ, C.; MAURI, J.A.; LARRODÉ, P.; LÓPEZ DEL VAL, J.; JERICÓ, I.; MORALES, F. Acute transverse myelitis secondary to hepatitis B vaccination. **Rev Neurol.**, v.31, p.430-432. 2000.

IRANI, D.N.; KERR, D.A. 14-3-3 protein in the cerebrospinal fluid of patients with acute transverse myelitis. **Lancet**, v.355, p.901. 2000.

JARIUS, S.; FRANCIOTTA, D.; BERGAMASCHI, R.; WRIGHT, H.; LITTLETON, E.; PALACE, J.; HOHLFELD, R.; VINCENT, A. NMO-IgG in the diagnosis of neuromyelitis optica. **Neurology**, v.68, p.1076-1077. 2007.

JACOB, A.; WEINSHENKER, B.G. An approach to the diagnosis of acute transverse myelitis. **Semin Neurol.**, v.28, p.105-120. 2008.

JAFFE D, FREEMAN W. Spinal necrosis and softening of obscure origin. **Arch Neurol Psychiatry**, v.49, p.683-707. 1943.

JEFFERY, D.R.; MANDLER, R.N.; DAVIS, L.E. Transverse myelitis. Retrospective analysis of 33 cases, with differentiation of cases associated with multiple sclerosis and parainfectious events. **Arch Neurol.**, v.50, p.532-535. 1993.

KAHLOON, A.A.; ARIF, H.; BAIG, S.M.; KHAWAJA, M.R. Characteristics of acute transverse myelitis at Aga Khan University Hospital, Karachi. **J Pak Med Assoc.**, v.57, p.215-218. 2007.

KANTARCI, O.H.; WEINSHENKER, B.G. Natural history of Multiple Sclerosis. **Neurol Clin.**, v.23, p.17-38. 2005.

KAPLIN, A.I.; KRISHNAN, C.; DESHPANDE, D.M.; PARDO, C.A.; KERR, D.A. Diagnosis and management of acute myelopathies. **Neurologist**, v.11, p.2-18. 2005.

KIESEIER, B.C.; HARTUNG, H.P. Current Disease-Modifying Therapies in Multiple Sclerosis. **Semin Neurol.**, v. 23, p.133-145. 2003.

KERR, D.A.; AYETHEY, H. Immunopathogenesis of acute transverse myelitis. **Curr Opin Neurol.**, v.15, p. 339-347. 2002.

KIBIKI, G.S.; MURPHY, D.K. Transverse myelitis due to trypanosomiasis in a middle aged Tanzanian man. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v.77, p.684-685. 2006.

KIESEIER, B.C.; HARTUNG, H.P. Current disease-modifying therapies in multiple sclerosis. **Semin Neurol.**, v.23, p.343. 2003.

KILANI, B.; AMMARI, L.; TIOUIRI, H.; KANOUN, F.; BEN ROMDHANE, K.; BEN CHAABANE, T. Transverse myelitis revealing Hodgkin disease. **Presse Med.**, v.35, p.615-617. 2006.

KIM, J.H.; LEE, S.I.; PARK, S.I.; YOO, W.H. Recurrent transverse myelitis in primary antiphospholipid syndrome--case report and literature review. **Rheumatol Int.**, v.24, p.244-246. 2004.

KIM, K.K. Idiopathic recurrent transverse myelitis. **Arch Neurol.**, 60: 1290-1294. 2003.

KIM, S.Y.; KIM, M.G.; CHOI, W.C. Acute transverse myelitis after acute hepatitis a: findings on magnetic resonance imaging. **Clin Gastroenterol Hepatol.**, v.6, p.A28 - A28e1. 2008.

KRISHNAN, N.C.; KAPLIN, A.I.; DESHPANDE, D.M.; PARDO, C.A.; KERR, D.A. Transverse Myelitis: pathogenesis, diagnosis and treatment. **Front Biosci.**, v.9, p.1483-1499. 2004.

KRISHNAN, C.; KAPLIN, A.I.; GRABER, J.S.; DARMAN, J.S.; KERR, D.A. Recurrent transverse myelitis following neurobrucellosis: immunologic features and beneficial response to immunosuppression. **J Neurovirol.**, v.11, p.225-231. 2005.

KRISHNAN, C.; KERR, D.A. Idiopathic transverse myelitis. **Arch Neurol.**, v.62, p.1011-1013. 2005.

KU, B.; LEE, K. Acute transverse myelitis caused by Coxsackie virus B4 infection: a case report. **J Korean Med Sci.** v.13, p.449-453. 1998.

KUMAR, N.; FROHMAN, E.M. Spinal neurosarcoidosis mimicking an idiopathic inflammatory demyelinating syndrome. **Arch Neurol.**, v.61, p.586-589. 2004.

LEE, D.M.; JEON, H.S.; YOO, W.H. Transverse myelitis in a patient with primary antiphospholipid syndrome. **Yonsei Med J.**, v.44, p.323-327. 2003.

LENNON, V.A., KRYZER, T.J., PITTOCK, S.J., VERKMAN, A.S., HINSON, S.R. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. **J Exp Med.**, v.202, p.473-477. 2005.

LENNON, V.A.; WINGERCHUCK, D.M.; KRYZER, T.J.; PITTOCK, S.J.; LUCCHINETTI, C.F.; FUJIHARA, C.F.; NAKASHIMA, I.; WEINSHENKER, B.G. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. **Lancet**, v.364, p.2106-2112. 2004.

LESCA, G.; DESCHAMPS, R.; LUBETZKI, C.; LEVY, R.; ASSOUS, M. Acute myelitis in early *Borrelia burgdorferi* infection. **J Neurol.**, v.249, p.1472-1474. 2002.

LIPTON, H.L.; TEASDALL, R.D. Acute transverse myelopathy in adults. A follow-up study. **Arch Neurol.**, v.28, p.252-257. 1973.

MCDONALD, W.I.; COMPSTON, A.; EDAN, G.; GOODKIN, D.; HARTUNG, H.P.; LUBLIN, F.D.; MCFARLAND, H.F.; PATY, D.W.; POLMAN, C.H.; REINGOLD, S.C.; SANDBERG-WOLLHEIM, M.; SIBLEY, W.; THOMPSON, A.; VAN DEN NOORT, S.; WEINSHENKER, B.Y.; WOLINSKY, J.S. Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. **Ann Neurol.**, v.50, p.121-127. 2001.

MARIGNIER, R.; DE SÈZE, J.; VUKUSIC, S.; DURAND-DUBIEF, F.; ZÉPHIR, H.; VERMERSCH, P.; CABRE, P.; CAVILLON, G.; HONNORAT, J.; CONFAVREUX, C. NMO-IgG and Devic's neuromyelitis optica: a French experience. **Mult Scler.**, v.14, p.440-445. 2008.

MISRA, U.K.; KALITA, J.; KUMAR, S. A clinical, MRI and neurophysiological study of acute transverse myelitis. **J Neurol Sci.**, v.138, p.150-156. 1996.

MEHTA, L.R.; SAMUELSSON, M.K.; KLEINER, A.K.; GOODMAN, A.D.; ANOLIK, J.H.; LOONEY, R.J.; SCHWID, S.R. Neuromyelitis optica spectrum disorder in a patient with systemic lupus erythematosus and anti-phospholipid antibody syndrome. **Mult Scler.**, v.14, p.425-427. 2008.

MOERSCH, F.P.; KERNOHAN, J.W. Progressive necrosis of the spinal cord. **Arch Neurol Psychiatry**, v.31, p.504-526. 1934.

NAKAJIMA, H.; FURUTAMA, D.; KIMURA, F.; SHINODA, K.; OHSAWA, N.; NAKAGAWA, T.; SHIMIZU, A.; SHOJI, H. Herpes simplex virus myelitis: clinical manifestations and diagnosis by the polymerase chain reaction method. **Eur Neurol.** v.9, p.163-167. 1998.

OLSON, S.; ROSSATO, R.; GUAZZO, E. Spinal schistosomiasis. **J Clin Neurosci.**, v.9, p.317-320. 2002.

O'RIORDAN, J.I.; GALLAGHER, H.L.; THOMPSON, A.J.; HOWARD, R.S.; KINGSLEY, D.P.; THOMPSON, E.J.; MCDONALD, W.I.; MILLER, D.H. Clinical, CSF, and MRI findings in Devic's neuromyelitis optica. **J neurol neurosurg psychiatry**, v.60, p.382-387. 1996.

PANDIT, L.; RAO, S. Recurrent myelitis. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v.60, p.336-338. 1996.

PAPADOPOULOS, V.; MICHELI, A.; NIKIFORIDIS, D.; MIMIDIS, K. Primary biliary cirrhosis complicated by transverse myelitis in a patient without Sjögren's syndrome. **J Postgrad Med.**, v.51, p.43-44. 2005.

PAPAI-ALVARENGA, R.M.; SANTOS, C.M.M.; VASCONCELOS, C.F.; POSER, C.M. Multiple sclerosis in Rio de Janeiro- a study of 240 patients. **Revue Neurologique**, p.159. 2000.

PAPAI-ALVARENGA, R.M.; MIRANDA-SANTOS, C.M.; PUCCIONI-SOHLER, M.; DE ALMEIDA, A.M.; OLIVEIRA, S.; BASILIO DE OLIVEIRA, C.A.; ALVARENGA, H.; POSER, C.M. Optic neuromyelitis syndrome in Brazilian patients. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v.73, p.429-435. 2002.

PAPAI-ALVARENGA, R.M. Mielite transversa aguda. In **Emergencias médicas**. Ed. I. Galvão-Alves, Editora Rúbio, Rio de Janeiro, v.57, p. 523-532. 2007

PAPAI-ALVARENGA, R.M.; CAMARGO, S.G.; BATISTA, E.; VASCONCELOS, C.F.; ALVARENGA, M.P.; ALVARENGA, H.; MIRANDA-SANTOS, C. Ten years outcome of the South Atlantic project on multiple sclerosis in Rio de Janeiro (Brazil). **Multiple Sclerosis**, v.14, p. S195. 2008.

PAUL, F., JARIUS, S., AKTAS, O., BLUTHNER, M., BAUER, O., APPELHANS, H., FRANCIOTTA, D., BERGAMASCHI, R., LITTLETON, E., PALACE, J., SEELIG, H.P., HOHLFELD, R., VINCENT, A., ZIPP, F. Antibody to Aquaporin 4 in the Diagnosis of Neuromyelitis Optica. **PLoS Med.**, v.4, p.E133. 2007.

POURHASSAN, A.; SHOJA, M.M.; TUBBS, R.S.; SADEGHILAR, A.; KERR, D. Acute transverse myelitis secondary to Salmonella paratyphi B infection. **Infection**, v.36, p.170-173. 2008.

PRABHAKAR, S.; SYAL, P.; SINGH, P.; LAL, V.; KHANDELWAL, N.; DAS, C.P. Non-compressive myelopathy: clinical and radiological study. **Neurol India**, v.47, p.294-299. 1999.

PUCCIONI-SOHLER, M.; PASSERI, F.; OLIVEIRA, C.; BRANDÃO, C.O.; PAPAIZ-ALVARENGA, R. Multiple sclerosis in Brazil. Analysis of cerebrospinal fluid by standard methods. **Arq Neuropsiquiatr.**, v.57, p.927-931. 1999.

RAMIREZ, C.; DE SEZE, J.; DELALANDE, S.; MICHELIN, E.; FERRIBY, D.; AL KHEDR, A.; STOJKOVIC, T.; DESTÉE, A.; VERMERSCH, P. Infectious myelopathies: clinical, serological, and prognostic patterns. **Rev Neurol.**, v.160, p.1048-1058. 2004.

RENARD, J.L.; GUILLAMO, J.S.; RAMIREZ, J.M.; TAILLIA, H.; FELTEN, D.; BUISSON, Y. Acute transverse cervical myelitis following hepatitis B vaccination. Evolution of anti-HBs antibodies. **Presse Med.**, v.28, p.1290-1292. 1999.

SAHNI, V.; GARG, D.; GARG, S.; AGARWAL, S.K.; SINGH, N.P. Unusual complications of heroin abuse: transverse myelitis, rhabdomyolysis, compartment syndrome, and ARF. **Clin Toxicol.**, v.46, p.153-155. 2008.

SAIZ, A.; ZULIANI, L.; BLANCO, Y.; TAVOLATO, B.; GIOMETTO, B.; GRAUS, F.; SPANISH-ITALIAN NMO STUDY GROUP. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica (NMO). Application in a series of suspected patients. **J Neurol.**, v.254, p.1233-1237. 2007.

SCOTT, T.F.; KASSAB, S.L.; SINGH, S. Acute partial transverse myelitis with normal cerebral magnetic resonance imaging: transition rate to clinically definite multiple sclerosis. **Mult Scler.**, v.11, p.373-377. 2005.

SCOTT, T.F.; KASSAB, S.L.; PITTOCK, S.J. Neuromyelitis optica IgG status in acute partial transverse myelitis. **Arch Neurol.**, v.63, p.1398-1400. 2006.

SCOTT, T.F. Nosology of idiopathic transverse myelitis syndromes. **Acta Neurol Scand.**, v.115, p.371-376. 2007.

SEET, R.C.; LIM, E.C.; WILDER-SMITH, E.P. Acute transverse myelitis following dengue virus infection. **J Clin Virol.**, v.35, p.310-312. 2006.

SEIFERT, T.; ENZINGER, C.; ROPELE, S.; STORCH, M.K.; STRASSER-FUCHS, S.; FAZEKAS, F. Relapsing acute transverse myelitis: a specific entity. **Eur J Neurol.**, v.12, p.681-684. 2005.

SELLNER, J.; LÜTHI, N.; SCHÜPBACH, W.M.; GEBHARDT, A.; FINDLING, O.; SCHROTH, G.; MATTLE, H.P.; NEDELTCHEV, K. Diagnostic workup of patients with acute transverse myelitis: spectrum of clinical presentation, neuroimaging and laboratory findings. **Spinal Cord**, 2008b.

SENSEMAN, L.A. Myelitis complicating measles. **Arch Neurol Psychiatry.**, v.53, p.309-312. 1945.

SHERER, Y.; HASSIN, S.; SHOENFELD, Y.; LEVY, Y.; LIVNEH, A.; OHRY, A.; LANGEVITZ, P. Transverse myelitis in patients with antiphospholipid antibodies--the importance of early diagnosis and treatment. **Clin Rheumatol.**, v.21, p.207-210. 2002.

SPILLER, W.G. Thrombosis of the cervical anterior median spinal artery; syphilitic acute anterior poliomyelitis. **J Nerv Ment Dis.**, v.36, p.601-613. 1909.

STARAKIS, I.; MARANGOS, M.; GIALI, S.; BASSARIS, H. Acute transverse myelitis due to Cocksackie virus. **J Clin Neurosci.**, v.12, p.296-298. 2005.

TANAKA, T.; KUJURU, Y.; SUZUKI, S.; TANAHASHI, N.; HAMADA, J.; NOGAWA, S.; SUZUKI, N. Clinical and laboratory features of in-patients with multiple sclerosis in a University Hospital in Tokyo from 1988-2002. **Intern Med.**, v.44, p.560-566. 2005.

TEH, H.S.; FADILAH, S.A.; LEONG, C.F. Transverse myelopathy following intrathecal administration of chemotherapy. **Singapore Med J.**, v.48, p.e46-49. 2007.

TRANSVERSE MYELITIS CONSORTIUM WORKING GROUP. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. **Neurology.**, v.59, p.499-505. 2002.

TIPPET, D.S.; FISHMAN, P.S.; PANITCH, H.S. Relapsing transverse myelitis. **Neurology**, v.41, p. 703-706. 1991.

TORABI, A.M.; PATEL, R.K.; WOLFE, G.I.; HUGHES, C.S.; MENDELSON, D.B.; TRIVEDI, J.R. Transverse myelitis in systemic sclerosis. **Arch Neurol.**, v.1, p.126-128. 2004.

WALTEREIT, R.; KÜKER, W.; JÜRGENS, S.; WELLER, M.; DICHGANS, J.; WIENDL, H. Acute transverse myelitis associated with coxiella burnetii infection. **J Neurol.**, v.249, p.1459-1461. 2002.

WATERS, P.; JARIUS, S.; LITTLETON, E.; LEITE, M.I.; JACOB, S.; GRAY, B.; GERALDES, R.; VALE, T.; JACOB, A.; PALACE, J.; MAXWELL, S.; BEESON, D.; VINCENT, A. Aquaporin-4 antibodies in neuromyelitis optica and longitudinally extensive transverse myelitis. **Arch Neurol.**, v.65, p.913-919. 2008.

WEINSHENKER, B.G. Plasma exchange for severe attacks of inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. **J.Clin.Apher.**, v.16, p.39-42. 2001.

WEINSHENKER, B.G., WINGERCHUK, D.M., VUKUSIC, S., LINBO, L., PITTOCK, S.J., LUCCHINETTI, C.F., LENNON, V.A. Neuromyelitis optica IgG predicts relapse after longitudinally extensive transverse myelitis. **Ann Neurol.**, v.59, p. 566-569. 2006.

WINGERCHUK DM, HOGANCAMP WF, O'BRIEN PC, WEINSHENKER BG. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology*, v.53, p.1107-1114. 1999.

WINGERCHUK, D.M.; LENNON, V.A.; PITTOCK, J.; LUCCHINETTI, C.F.; WEINSHENKER, B.G. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. **Neurology**, v.66, p.1485-1489. 2006.

WINGERCHUK, D.M.; WEINSHENKER, B.G. Unusual presentations and variants of central nervous system idiopathic demyelinating diseases. In: RAINE, C.S.; MCFARLAND H.F.; HOHLFELD R. **Multiple sclerosis. A comprehensive text.** Saunders: Elsevier, 2008. p. 24-42.

YÝLMAZ, S.; KÖSEOLU, H.K.; YÜCEL, E. Transverse myelitis caused by varicella zoster: case reports. **Braz J Infect Dis.**, v.11, p.179-181. 2007.

ANEXO A - Escala de Kurtzke

ESCALA DE KURTZKE (1983)

Sistemas Funcionais

1 - Funções Piramidais:

- 0 - Normal
- 1 - Sinais anormais sem déficit funcional
- 2 - Déficit mínimo
- 3 - Leve a moderada paraparesia ou hemiparesia, com fadiga ou monoparesia severa (quase nenhuma função)
- 4 - Importante paraparesia ou hemiparesia (a função é difícil); ou moderada quadriparesia; ou monoplegia
- 5 - Paraplegia, hemiplegia ou grave quadriparesia
- 6 - Quadriplegia
- 9 - Desconhecido

2 - Funções Cerebelares:

- 0 - Normal
- 1 - Sinais anormais sem dificuldades
- 2 - Ataxia leve
- 3 - Ataxia de tronco ou membros moderada
- 4 - Ataxia moderada nos 4 membros
- 5 - Incapaz de realizar movimentos coordenados devido à ataxia
- 9 - Desconhecido

3 - Funções do Tronco Cerebral:

- 0 - Normal
- 1 - Apenas sinais
- 2 - Nistagmo moderado ou leve deficiência
- 3 - Nistagmo severo, marcada fraqueza extraocular ou moderada deficiência de outro nervo craniano
- 4 - Disartria marcada ou outra deficiência
- 5 - Incapacidade de deglutir ou falar
- 9 - Desconhecido

4 - Funções sensitivas:

- 0 - Normal
- 1 - Vibratória ou grafestesia diminuída apenas em 1 ou 2 membros
- 2 - Leve hipoestesia tátil ou dolorosa ou posição segmentar e/ou moderada diminuição da vibratória em 1 ou 2 membros
- 3 - Moderada diminuição da tátil ou dolorosa ou posição segmentar e/ou anestesia vibratória em 1 ou 2 membros; hipoestesia tátil ou dolorosa leve e/ou moderada hipoestesia em todos os testes da proprioceptiva em 3 ou 4 membros
- 4 - Marcada hipoestesia tátil ou dolorosa ou proprioceptiva, sozinha ou combinada em 1 ou 2 membros; e/ou severa perda da propriocepção em mais de 2 membros

5 - Anestesia em 1 ou 2 membros; ou moderada perda da dolorosa ou tátil e/ou perda da propriocepção na maior parte do corpo abaixo da cabeça

9 - Desconhecido

5 - Funções Vesicais e Intestinais:

0 - Normal

1 - Urgência ou retenção urinária leve

2 - Alterações moderadas (auto-cateterismo intermitente, compressão manual para evacuar a bexiga ou retirada manual de fezes)

3 - Incontinência urinária freqüente

4 - Necessidade quase constante de cateterismo ou auxílio constante para evacuar

5 - Perda da função vesical

6 - Perda da função vesical e intestinal

9 - Desconhecido

6 - Função Visual (ou Óptica)

0 - Normal

1 - Escotoma com acuidade visual corrigida melhor que 20\30

2 - Pior olho com escotoma com máxima acuidade visual entre 20\30 e 20\59

3 - Olho pior com grande escotoma, ou moderada diminuição do campo visual mas com acuidade visual de 20\60 a 20\99

4 - Olho pior com grande diminuição do campo visual e acuidade visual máxima de 20\100 a 20\200; ou item 3 + acuidade visual do melhor olho de 20\60 ou menos

5 - Pior olho com acuidade visual mínima e melhor olho de 20\60 ou menos

6 - Grau 5 + acuidade visual do melhor olho de 20\60 ou menos

9 - Desconhecido

7 - Função Mental:

0 - Normal

1 - Alteração do humor apenas, não afeta o DSS

2 - Leve decréscimo das funções mentais

3 - Marcado decréscimo das funções mentais

4 - Síndrome mental crônica moderada

5 - Demência ou Síndrome Mental severa e incompetência

9 - Desconhecido

8 - Outras Funções:

Qualquer outro achado atribuído à esclerose Múltipla

ANEXO B - Escala Expandida do Estado de Incapacidade

ESCALA EXPANDIDA DO ESTADO DE INCAPACIDADE EXPANDED DISABILITY STATUS SCALE-EDSS

Uma vez classificados todos os FS, utilizamos estes índices para o cálculo do EDSS (Expanded Disability Status Scale), que reflete o estado atual da deficiência do paciente com EM mostrando até que ponto as seqüelas da doença afetaram sua função.

- 0.0 - Exame neurológico normal (FS grau 0).
- 1.0 - Nenhuma deficiência, sinais mínimos em 1 FS (1 FS 1)
- 1.5 - Nenhuma deficiência, sinais mínimos em 1 FS, excluindo função cerebral grau 1 (mais de 1 FS 1)
- 2.0 - Deficiência mínima em 1 FS (1 FS 2, outros 0 ou 1)
- 2.5 - Deficiência mínima em 2 FS (2 FS 2, outros 0 ou 1).
- 3.0 - Deficiência moderada em 1 FS (1 FS 3, outros 0 ou 1) ou deficiência leve em 3 ou 4 FS (3 ou 4 FS 2, outros 0 ou 1), embora com marcha livre.
- 3.5 - Marcha livre mas com deficiência moderada em 1 FS (1 FS 3) e 1 ou 2 FS 2, ou 2 FS 3, ou 5 FS 2 (outros 0 ou 1).
- 4.0 - Marcha livre sem órtese, independente, por 12 h/dia apesar de deficiência relativamente severa de 1 FS 4 (outros 0 ou 1) ou combinações de graus menores excedendo os limites dos passos anteriores, capaz de andar sem auxílio e sem descanso por 500 metros.
- 4.5 - Marcha livre sem auxílio durante grande parte do dia, capaz de trabalhar o dia todo, pode no entanto ter alguma limitação para atividade livre ou requerer mínima assistência; caracterizado por deficiência relativamente severa consistindo de 1 FS 4 (outros 0 ou 1) ou combinações de graus menores e marcha livre por 300 metros.
- 5.0 - Marcha livre por 200 metros; deficiência severa atrapalhando as atividades diárias; geralmente 1 FS 5 (outros 0 ou 1) ou combinações de graus menores.
- 5.5 - Marcha livre por 100 metros; deficiência severa para impedir as Atividades de Vida Diária (AVD), (1 FS 5, outros 0 ou 1)
- 6.0 - Auxílio intermitente ou unilateral (bengala, muleta, aparelho tutor, órtese) necessário para andar 100 metros com ou sem descansar (+ de 2 FS 3)
- 6.5 - Auxílio bilateral constante para andar 20 metros (+ de 2 FS 3)
- 7.0 - Incapaz de andar 5 metros mesmo com auxílio, necessita de cadeira-de-rodas (CR) comum e faz transferência sozinho, toca a CR por 12 h/dia (= de 1 FS 4; muito raramente só 1 FS 5).
- 7.5 - Incapaz de andar mais que poucos passos, restrito à CR, pode precisar de auxílio para transferência, toca a CR, mas não pode se manter na CR comum o dia todo. Pode necessitar de CR motorizada (+ de 1 FS 4+).
- 8.0 - Essencialmente restrito ao leito ou CR, pode ficar na CR boa parte do dia, mantém muitos cuidados pessoais, geralmente tem o uso efetivo dos membros superiores (FS 4 em muitos sistemas)
- 8.5 - Restrito ao leito boa parte do dia, tem alguma função de membros superiores; mantém alguns cuidados pessoais (FS 4 em vários sistemas).
- 9.0 - Dependente no leito; pode se comunicar e se alimentar (FS 4 na maioria)
- 9.5 - Totalmente dependente no leito, incapaz de deglutir ou se alimentar (todos os FS 4 ou 5).
- 10 - Morte por Esclerose Múltipla.

ANEXO C - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIRIO



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP-UNIRIO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UNIRIO

ATA DE PARECER CONSUBSTANCIADO

03/2009

CAAE: 0143.0.000.313-09

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: MARINA PAPAIS ALVARENGA

PROJETO: “ CURSO CLÍNICO E POSITIVIDADE PARA O ANTICORPO IG-NMO DE PACIENTES COM MIELITE TRANSVERSA AGUDA IDIOPÁTICA.”

INSTITUIÇÃO DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA : HOSPITAL DA LAGOA-MS


DATA DE ENTRADA NO CEP: 02/02/2009

O projeto de pesquisa intitulado “CURSO CLÍNICO E POSITIVIDADE PARA O ANTICORPO IG-NMO DE PACIENTES COM MIELITE TRANSVERSA AGUDA IDIOPÁTICA” foi avaliado e posteriormente APROVADO pelo CEP-UNIRIO em 10/02/2009.

Solicita-se ao pesquisador que envie a este CEP, anualmente, os relatórios parciais sobre o decurso do projeto, eventuais informações de alterações no encaminhamento e o relatório final em via escrita.



Rio de Janeiro, 12 de Fevereiro de 2009.


Ricardo Silva Cardoso
Coordenador do CEP-UNIRIO

Comitê de Ética em Pesquisa CEP-UNIRIO
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO
Avenida Pasteur, 296 – Urca – Rio de Janeiro – RJ – Cep: 22290-240.
Telefones: 21- 22295-5737, ramal 345 .E-mail: cep.unirio@gmail.com e cep-unirio@unirio.br

1
RICARDO SILVA CARDOSO
COORDENADOR
CEP - UNIRIO
PROG - DPG