

Mielite Extensa como Manifestação de Neuroborreliose

Extensive Myelitis as a Manifestation of Neuroborreliosis



Ana BRÁS¹, Nuno MARQUES², Beatriz SANTIAGO¹, Anabela MATOS¹, Fradique MOREIRA¹
Acta Med Port 2016 Sep;29(9):564-566 • <http://dx.doi.org/10.20344/amp.7400>

RESUMO

As manifestações neurológicas na doença de Lyme ocorrem em 3% - 12% dos doentes, sendo a forma de apresentação mais comum a meningoradiculite. Outros sintomas de envolvimento do sistema nervoso central, como encefalomielite ou mielite são raros (< 5%). Descreve-se um caso clínico de um homem de 66 anos com uma mielite transversa extensa, de instalação subaguda, secundária a infeção por *Borrelia burgdorferi*. O doente foi submetido a terapêutica antibiótica dirigida, com uma boa evolução clínica. A raridade na forma de apresentação clínica e imagiológica deste caso, tendo como base uma doença infecciosa tratável, destaca a importância da sua inclusão no diagnóstico diferencial da mielite transversa longitudinalmente extensa.

Palavras-chave: Mielite Transversa; Neuroborreliose de Lyme.

ABSTRACT

Neurological manifestations of Lyme disease are reported in 3% - 12% of patients, with the most common form of presentation being meningoradiculitis. Other symptoms involving the central nervous system, such as myelitis or encephalitis, are rare (< 5%). We report a case of a 66-year-old male, with a subacute extensive transverse myelitis, secondary to *Borrelia burgdorferi* infection. The patient underwent antibiotic therapy filed for neuroborreliosis with a good clinical outcome. The rareness in clinical symptoms and imaging presentation, based on a treatable infectious disease, highlights the importance of the inclusion of neuroborreliosis in the differential diagnosis of longitudinally extensive transverse myelitis.

Keywords: Lyme Neuroborreliosis; Myelitis, Transverse.

INTRODUÇÃO

A doença de Lyme é uma infeção multissistémica causada pela picada da carraga (espécie *Ixodes ricinus*) infetada pela espiroqueta *Borrelia burgdorferi sensu lato*. A picada provoca uma resposta inflamatória local, caracterizada por uma erupção cutânea, designada por eritema migrans. Apenas em 20% - 30% dos casos é relatada a presença do eritema migrans.¹ A disseminação sistémica é acompanhada de sintomas pseudogripais,² podendo posteriormente ser acompanhada de envolvimento do sistema nervoso (síndrome Garin-Bujadoux-Bannwarth)³ em 10% - 15%, articular em 10% e cardíaco em 1% - 2% dos casos.⁴

Os sintomas neurológicos ocorrem geralmente entre a primeira e a décima segunda semana após picada da carraga infetada.^{1,5}

As manifestações neurológicas na doença de Lyme precoce (primeiros seis meses) ocorrem em 3% - 12% dos doentes, sendo a meningoradiculite a forma de apresentação mais comum, seguida da meningite linfocítica. Outros sintomas de envolvimento precoce do sistema nervoso central, como encefalomielite e mielite são raros (< 5%).⁶ As formas de mielite relatadas na literatura são caracterizadas pelo envolvimento medular transversal e longitudinal.^{7,8}

CASO CLÍNICO

Apresentamos o caso clínico de um homem de 66 anos de idade, raça caucasiana, com um quadro subagudo (duas semanas de evolução) e progressivo de fraqueza dos membros inferiores associado a retenção urinária

e fecal. O doente tinha insuficiência cardíaca congestiva, fibrilhação auricular hipocoagulada, e múltiplos fatores de risco vascular: obesidade (IMC 31 kg/m²), hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo 2 não insulino-tratada. Era previamente autónomo e residente em meio rural, sem estadias no estrangeiro. Não apresentava história de vacinação recente nem de infeções, picada por artrópodes ou lesões cutâneas compatíveis com eritema migrans. Negava dor ou parestesias sugestivas de envolvimento radicular.

Na avaliação neurológica não havia alteração ao exame das funções nervosas superiores (MoCA 27/30) e apresentava surdez neurosensorial à direita, sem alterações ao exame dos restantes pares cranianos. O exame motor revelou paraparesia assimétrica, com padrão de distribuição de fraqueza de tipo piramidal (G2 no membro inferior direito e G3 proximal/G4 distal no membro inferior esquerdo), hipotonia e hiporreflexia miotática dos membros inferiores e cutâneo-plantares em extensão bilateralmente. Apresentava um nível de sensibilidade algica e palestésica em D6 e reflexos cutâneo-abdominais ausentes. Na revisão de aparelhos e sistemas, salientava-se retenção urinária e ausência de eritema cutâneo.

A ressonância magnética (RM) medular evidenciou extenso hipersinal medular em T2, desde o nível D4-D5 até ao cone medular (Fig.1) e envolvimento transversal (Fig.2) compatíveis com mielite transversal longitudinalmente extensa. A RM craneoencefálica (CE) não mostrou realce leptomeníngeo e evidenciou Schwannoma vestibular direito.

1. Serviço de Neurologia. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Coimbra. Portugal.

2. Serviço de Doenças Infecciosas. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Coimbra. Portugal.

✉ Autor correspondente: Ana Brás. acatbras4@hotmail.com

Recebido: 14 de janeiro de 2016 - Aceite: 27 de abril de 2016 | Copyright © Ordem dos Médicos 2016





Figura 1 – RM-Medular (T2) revela extenso hipersinal desde o nível D4-D5 até ao cone medular

Não foi identificada qualquer alteração analítica nas rotinas laboratoriais gerais.

O estudo citoquímico do LCR revelou pleocitose linfocítica (40 leucócitos, 100% mononucleares) e hiperproteíno-
raquia (120 mg/dl).

A serologia para *Borrelia spp.*, por técnica de imuno-
fluorescência indireta, foi positiva no soro e no LCR com a
detecção de IgM em ambos os líquidos biológicos. Foram
excluídas infecções por VHS, CMV, VEB, VIH, VLTH, VHA,
VHB, VHC, *Treponema pallidum*, *Brucella spp.* e *Mycobac-
terium tuberculosis*. A infeção por *Borrelia spp.* foi confirma-
da laboratorialmente por técnicas de biologia molecular no
LCR (PCR). A PCR no LCR para vários vírus (CMV, VEB,
VHS-1, VHS-2, VVZ, Enterovírus) foi negativa.

A pesquisa de Bandas Oligoclonais revelou-se positiva:
LCR(+++) / Soro(+).

O restante estudo complementar microbiológico, infla-
matório/autoimune (anticorpos anti-cANCA, anti-pANCA,
anti-ds-DNA, anti-SSA60, anti-SS13, anti-Sm, anti-RNP,
anti-Scl70, anti-JO1, anti-nucleares, anti-citoplasmáticos,
anti-fosfolipídico, anti-AQ4) e paraneoplásico (anticorpos
antineuronais e marcadores tumorais) mostrou-se negati-
vo.

Pela hipótese de mielite de causa inflamatória iniciou
terapêutica com metilprednisolona na dose de 1 g/dia que
efetuou durante três dias. Nas primeiras 48 horas foi intro-
duzida antibioterapia endovenosa com ceftriaxone 2 g/dia,
que manteve durante 28 dias, e antivírico (aciclovir 10 mg/
kg/dia) suspenso à data do estudo confirmatório.

O estudo de condução nervosa motora e sensitiva e
exame muscular com elétrodo-agulha não revelou sinais
de envolvimento radicular ou de polineuropatia sensitiva ou
motora.

O doente apresentou uma boa resposta ao tratamento

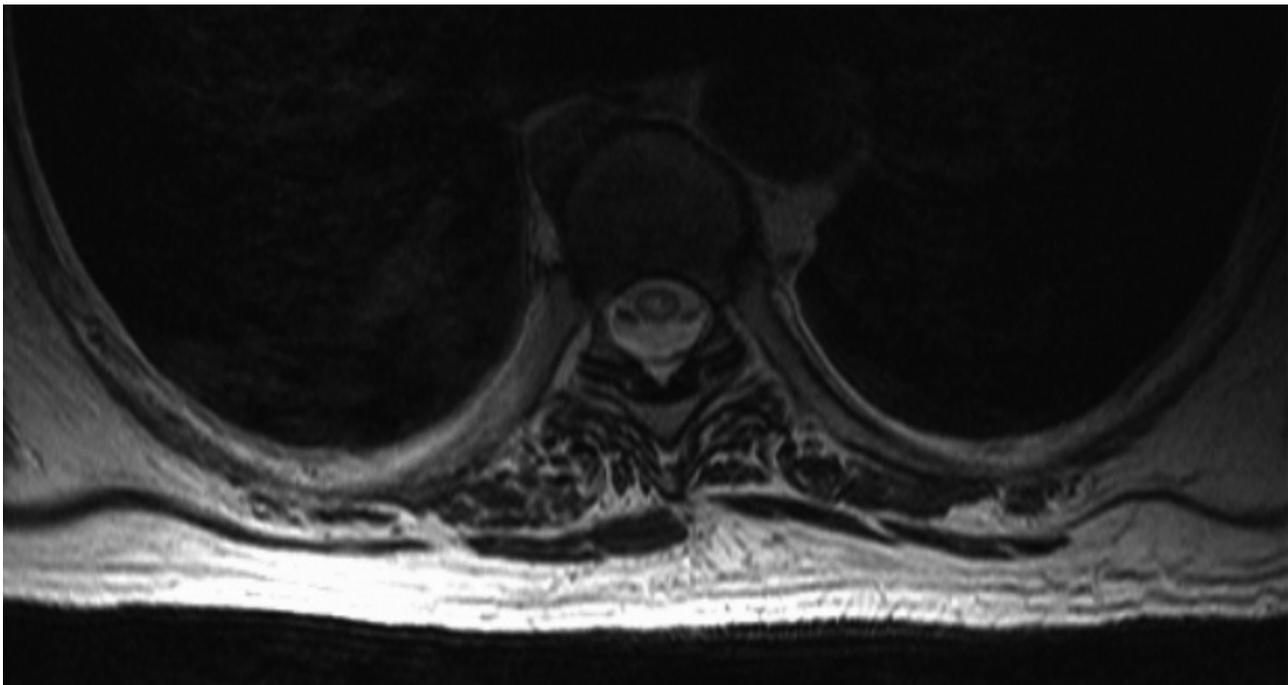


Figura 2 – RM-Medular (T2) ao nível de D7 mostra envolvimento medular transversal superior a 2/3

realizado e, ao 28º dia de antibioterapia, a marcha era possível com apoio sendo posteriormente orientado para centro de medicina física e reabilitação. Ao terceiro mês pós tratamento apresentava uma paraparésia assimétrica espástica, de predomínio esquerdo e algiação crónica por retenção urinária. A RM-medular e o estudo electromiográfico de controlo mostraram-se sobreponíveis. O estudo citoquímico do LCR revelou uma redução da pleocitose e proteinorraquia (5 leucócitos; 88 mg/dL). A PCR no LCR para *Borrelia spp.* foi negativa. Não se assistiu à conversão serológica no soro e no LCR (IgG negativa para *Borrelia spp.*).

DISCUSSÃO

A mielite é uma entidade rara e o diagnóstico baseia-se na apresentação clínica e imagiológica, complementada pelo estudo de líquido cefalorraquidiano (LCR). O diagnóstico diferencial implica pesquisa de causas infecciosas, parainfecciosas, desmielinizantes e inflamatórias (autoimunes ou idiopáticas).⁹

Perante uma mielite longitudinalmente extensa, como neste caso, pressupõe-se a exclusão de doenças do espectro da neuromielite óptica através da negatividade dos anticorpos anti-AQ4 (sensibilidade de 63% por imunofluorescência indireta) e ausência de disseminação no espaço de lesões *core* (ex. nevrite óptica, síndrome área postrema ou diencefálica).¹⁰ As causas autoimunes foram excluídas pela ausência de manifestações sistémicas e negatividade do estudo autoimune dirigido.

A neuroborreliose como causa de mielite é rara, e está associada a manifestações clínicas graves, particularmente no grau de fraqueza muscular e de disfunção urinária.^{11,12} A deteção e o tratamento precoce são fundamentais na prevenção da progressão da doença.^{8,13,14} Assim como neste caso clínico, há relatos de infeção em que não existem sintomas sistémicos iniciais associados.¹¹

Os sintomas neurológicos, a pleocitose linfocítica do LCR e a produção intratecal de anticorpos *Borrelia spp.*

específicos^{1,6} fazem parte dos critérios de neuroborreliose. A pesquisa de PCR no LCR é útil quando a duração inicial dos sintomas neurológicos é inferior a seis semanas, período este em que a produção intratecal de anticorpos específicos para *Borrelia* poderá ser negativa.¹ Nestas circunstâncias, a identificação de ADN de *Borrelia spp.* por PCR no LCR tem uma especificidade de 98% - 100%,¹ o que permitiu afirmar o diagnóstico definitivo de neuroborreliose no caso clínico apresentado.

As serologias por imunofluorescência indireta no soro/LCR na neuroborreliose precoce têm sensibilidade de 70% - 90%, mas especificidade baixa.¹ Por outro lado, a seroconversão IgG é rara e muito variável, não sendo relevante para a confirmação do diagnóstico.¹⁵

No presente caso, o diagnóstico de Mielite por *Borrelia spp.* é corroborado pelo exame citoquímico, serológico e pela deteção de ADN da *Borrelia spp.* por PCR no LCR. A resposta ao tratamento e a evolução clínica e laboratorial suportam este diagnóstico.

A raridade na forma de apresentação clínica e imagiológica de doença infecciosa tratável, evidencia a importância da sua inclusão no diagnóstico diferencial da mielite transversa longitudinalmente extensa.

OBSERVAÇÕES

Este caso clínico foi apresentado como poster no Congresso da Sociedade Portuguesa de Neurologia que decorreu em Lisboa, no Sana Hotel entre 11 e 14 de novembro de 2015.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não terem qualquer conflito de interesse relativamente ao presente artigo.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Os autores declaram não ter recebido subsídios ou bolsas para a elaboração do artigo.

REFERÊNCIAS

1. Mygland A, Ljøstad U, Fingerle V, Rupprecht T, Schmutzhard E, Steiner I, et al. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol.* 2010;17:8-16.
2. Bacon RM, Kugeler KJ, Mead PS, Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance for Lyme disease – United States 1992-2006. *MMWR Surveill Summ.* 2008;57:1-9.
3. Reik L, Streere AC, Bartenhagen NH, Shope RE, Malawista SE. Neurologic abnormalities of Lyme disease. *Medicine.* 1979;58:281-94.
4. Halperin JJ. Nervous system Lyme disease. *Handb Clin Neurol.* 2014;99:1473-83.
5. Ljøstad U, Skigvoll E, Eikeland R, Midgard R, Skarpaas T, Berg A, et al. Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for European Lyme neuroborreliosis: a multicentre, non-inferiority, double-blind, randomised trial. *Lancet Neurol.* 2008;7:690-5.
6. Koedel U, Fingerle V, Pfister HW. Lyme neuroborreliosis - epidemiology, diagnosis and management. *Nat Rev Neurol.* 2015;11:446-56.
7. Bigi S, Aebi C, Nauer C, Bigler S, Steinlin M. Acute transverse myelitis in Lyme neuroborreliosis. *Infection.* 2010;38:413-6.
8. Koc F, Bozdemir H, Pekoz T, Aksu HS, Ozcan S, Kurdak H. Lyme disease presenting as subacute transverse myelitis. *Acta Neurol Belg.* 2009;109:326-9.
9. Jacob A, Weinschenker BG. An approach to the diagnosis of acute transverse myelitis. *Semin Neurol.* 2008;28:105-20.
10. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carrol W, Chitnis T, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology.* 2015; 85:177-89.
11. Huisman TA, Wohlrab G, Nadal D, Boltshauser E, Martin E. Unusual presentations of neuroborreliosis (Lyme disease) in childhood. *J Comput Assist Tomogr.* 1999;23:39-42.
12. Blanc F, Froelich S, Vuillemet F, Carré S, Baldauf E, de Martino S, et al. Acute myelitis and Lyme disease. *Rev Neurol.* 2007;163:1039-47.
13. Blanc F, Jaulhac B, Fleury M, de Seze J, de Martino SJ, Remy V, et al. Relevance of the antibody index to diagnose Lyme neuroborreliosis among seropositive patients. *Neurology.* 2007;69:953-58.
14. Ljøstad U, Skarpaas T, Mygland A. Clinical usefulness of intrathecal antibody testing in acute Lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol.* 2007;14:873-6.
15. Rebman AW, Crowder LA, Kirkpatrick A, Aucott JN. Characteristics of seroconversion and implications for diagnosis of post-treatment Lyme disease syndrome: acute and convalescent serology among a prospective cohort of early Lyme disease patients. *Clin Rheumatol.* 2015;34:585-9.