

Relatos de casos do Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago

Caso número 3/2017: “Sobre uma gestante que parou de andar...”

Danilo Tebaldi de Andrade, Maísa Maria Spagnol Trento, Fabrissio Portelinha Graffunder, Ricardo Mello Ramos (acadêmicos de Medicina), Stefanie Tomasini (Residente de Neurologia)

Editor da seção: Fabricio de Souza Neves

Editora convidada: Katia Lin

Caso relatado na Reunião de Discussão de Casos Clínicos do Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago, iniciada pelos Profs. Jorge Dias de Matos, Marisa Helena César Coral e Rosemeri Maurici da Silva, em julho de 2017. No dia 21 de setembro de 2017, no auditório do HU, realizou-se a apresentação e discussão do caso cujo registro é apresentado a seguir:

Stefanie Tomasini (R2 de Neurologia): Boa noite. Apresentaremos o caso de J.A.L.S., feminina, 35 anos, branca, casada, natural de Florianópolis e procedente de Águas Mornas (SC), podóloga, gestante com idade gestacional de 30 semanas e 5 dias. A queixa principal era “dormência e fraqueza nas pernas, não conseguindo caminhar”. Na história da doença atual a paciente referia formigamento e fraqueza leves em membros inferiores, iniciados há 3 semanas, com piora progressiva, evoluindo com dormência na região perineal, incontinência urinária e fecal. Foi admitida na emergência e internada aos cuidados do serviço de neurologia, quando foi observada febre diária. A paciente evoluiu em poucos dias com dificuldade importante na marcha, ficando esta incapacitada. Ao interrogatório de diversos aparelhos e sistemas, a paciente referiu emagrecimento de 7 kg nos últimos 30 dias. Em seus antecedentes pessoais, ela disse que o atual pré-natal vinha sendo cumprido sem intercorrências. Estava na terceira gestação, tinha 2 partos vaginais prévios, sem intercorrências nas gestações anteriores, com duas filhas saudáveis (10 e 8 anos). Não tinha comorbidades conhecidas e estava em uso de polivitamínico e fluoxetina 20mg/dia há cerca de uma semana, prescrita em algum de seus atendimentos, por estar desanimada. Tinha uma cirurgia prévia para fixação da coluna cervical (C4-C6) e do quadril à direita por acidente automobilístico há 14 anos, sem sequelas. Quanto aos antecedentes familiares referiu que os pais eram hígidos, sem relato de quadro similar ou doença neurológica. Negava tabagismo, etilismo e uso de outras drogas.

Ao exame neurológico na chegada, a paciente estava vigil e orientada. Não havia alterações no exame dos nervos cranianos. Tinha força grau V nos membros superiores e grau III nos membros inferiores com hipotonia. Os reflexos tinham grau 2 em 4 nos membros superiores, mas estavam ausentes nos membros inferiores (patelar e aquileu). A sensibilidade estava bastante alterada: ela apresentava hipoestesia em L4 e anestesia a partir de L5, bilateralmente. Também havia hipopalestesia distal em membros inferiores com perda da propriocepção nos artelhos. A avaliação da

coordenação nos membros inferiores estava prejudicada devido à fraqueza, que era muito acentuada, impossibilitando realização das manobras. A marcha também estava incapacitada (pela fraqueza, mas também, possivelmente, por ataxia sensitiva). Ela não apresentava sinais meníngeos. Também recebeu uma avaliação obstétrica logo à admissão e estava com dinâmica uterina ausente, com movimentos fetais presentes, BCF de 140 bpm e foi realizado uma cardiocografia com categoria 1. Fez uma ultrasonografia obstétrica que não tinha alterações importantes, apesar do baixo peso do feto para a idade gestacional.

Katia Lin (Neurologista): Antes de continuarmos acredito que podemos resumir a história e pensar nos diagnósticos sindrômicos e topográficos, para a seguir pensarmos em diagnósticos diferenciais. Uma jovem, de 35 anos de idade, previamente hígida, sem uso regular de medicamentos e sem comorbidades prévias, gestante de 30 semanas, que começou a evoluir com quadro subagudo, de 3 semanas, com uma síndrome sensitiva e uma síndrome motora em membros inferiores, culminando com uma paraparesia, com síndrome febril e síndrome consumptiva (7kg no último mês) associada. Também havia incontinência fecal e urinária e parestesia em sela, o que representa a evolução do caso para uma síndrome de cauda equina.

Roberto Heinisch (Cardiologista): Não há dados que indiquem lesão de neurônio motor superior, como também não há alteração de par craniano. No aspecto localizatório, portanto, o problema deve estar na medula espinhal, ou para baixo dela. Foi de instalação progressiva, durante 3 semanas, durante uma gestação. Acredito que o diagnóstico diferencial deve contemplar alguma desmielinização da medula, ou do sistema nervoso periférico, como na síndrome de Guillain-Barré, ou uma síndrome paraneoplásica ou inflamatória. É preciso lembrar do antecedente do traumatismo com lesão cervical, pode ser que tenha sido assintomático até agora, mas que com o peso da gestação pode ter desencadeado uma sobrecarga para coluna afetando a medula. Mas o dado importante que

foi apresentado da febre tira um pouco da força dessa possibilidade.

Roger Walz (Neurologista): Acredito que a compressão mecânica da medula associada à antiga lesão cervical da paciente realmente não está entre as prioridades no diagnóstico também por uma questão localizatória, pois a sintomatologia da paciente é mais baixa em nível medular.

Roberto Heinisch (Cardiologista): Avançando mais no aspecto localizatório da lesão neurológica: quando vocês examinaram, fizeram o exame de todos os tipos de sensibilidade?

Stefanie Tomasini (R2 de neurologia): Sim, ela tem hipoalgesia (diminuição da sensibilidade dolorosa) e hipopalestesia (diminuição da sensibilidade vibratória).

Katia Lin (Neurologista): Dor e temperatura são sensibilidades transmitidas na medula pelo trato espino-talâmico ântero-lateral; enquanto as sensibilidades vibratória e proprioceptiva são transmitidas pelas colunas dorsais (fascículos grácil e cuneiforme).

Roberto Heinisch (Cardiologista): Então a lesão afetou toda a medula, ou os nervos periféricos que chegam à medula. E pela instalação gradual dos sintomas, deve-se pensar, na elaboração do diagnóstico diferencial, em um processo infeccioso ou inflamatório que afete estes tecidos.

Katia Lin (neurologista): O diagnóstico topográfico é muito importante. Neste caso, pouco adiantaria apenas tomografar o cérebro, pois a lesão está em nível medular ou abaixo, porque existe uma paraparesia, um nível de déficit motor, e um nível de déficit sensitivo. E distinguir o que é neurônio motor superior do que é neurônio motor inferior é a base para raciocinar que exames serão solicitados. A seguir, o diagnóstico sindrômico de uma provável lesão inflamatória, por causa do seu curso clínico de 3 semanas, subagudo, afastando a possibilidade de ser algo vascular, que seria um quadro mais súbito. Então, pensando que a lesão encontra-se nesse nível, numa mulher que se encontra com o funcionamento do sistema imunológico alterado devido a gravidez foram bem feitas as observações de professor Heinisch de suspeita de Guillain-Barré, mielite transversa ou alguma outra causa inflamatória, devendo-se também pensar hoje em dia também em zika como causa desse tipo de manifestações neurológicas. E então, pensando em

Guillain-Barré, que pergunta poderia ser feita à paciente sobre os sintomas antecedentes 2 ou 3 semanas antes de começarem as alterações neurológicas?

Roger Walz (neurologista): No Guillain-Barré não se têm alteração de esfíncteres e geralmente é uma síndrome com pouca manifestação sensitiva. Nosso quadro clínico de uma paraparesia ascendente com predomínio sensitivo, não é o mais típico de Guillain-Barré.

Roberto Heinisch (cardiologista): Pode ser uma doença infecciosa afetando a medula: com febre, sudorese vespertina ou noturna, e emagrecimento como nossa paciente teve, deve-se colocar no diagnóstico diferencial a tuberculose que pode afetar o sistema nervoso central, além dos pulmões, do pericárdio, etc. Pode ser também um processo autoimune sistêmico, e o lúpus eritematoso sistêmico tem que ser lembrado como doença que pode afetar o sistema nervoso.

Katia Lin (neurologista): Na síndrome de Guillain-Barré são importantes os antecedentes *flu-like* ou de diarreia, inexistentes neste caso. Também o fato de ser uma síndrome predominantemente motora, não predominando a alteração sensitiva, ou o comprometimento esfinteriano, parece afastar este diagnóstico neste caso, como já observado pelo Prof. Roger. Se tratar-se mesmo de uma lesão medular, parece ser uma lesão medular incompleta, porque está comprometendo tratos mais posteriores (a hipopalestesia), tratos mais anteriores (que são motores) e tratos mais laterais (dor), e de forma meio assimétrica, não completa como em uma secção medular. Isso tudo fala mais em favor ou de um processo expansivo que está crescendo e comprometendo progressivamente a medula. Então tendo pensado em diagnósticos sindrômicos e topográficos, que exames complementares lançaríamos mão para ajudar a confirmar ou refutar os possíveis diagnósticos?

Roberto Heinisch (cardiologista): Primeiro exames gerais, para avaliar um processo infeccioso ou inflamatório sistêmico. Um hemograma demonstrará se há leucocitose com desvio à esquerda, VHS para ver se há atividade inflamatória sistêmica.

Stefanie Tomasini (R2 de neurologia): Vejamos então alguns exames laboratoriais:

Tabela 1: Exames laboratoriais (sangue)

	Resultado	Valores de referência
Hemoglobina	11,2	11,5 – 16,5 g/dl
Aspartato aminotransferase (AST)	107	10 – 40 U/l
Alanina aminotransferase (ALT)	148	12 – 78 U/l
Velocidade de hemossedimentação (VHS)	138	< 20 mm
Proteína C reativa	133	< 5 mg/l
Anti-HIV 1 e 2	negativo	
Fator Antinuclear (FAN)	negativo	
VDRL	negativo	
HBsAg	negativo	
Anti-HCV	negativo	
Anti-HTLV1/HTLV2	negativo	
Vitamina B12	655	300 – 900 pg/ml

Tabela 2: Exames laboratoriais (líquor)

	Resultado	Valores de referência
Células	3 (linfomono)	Até 4 /mm ³
Proteínas	73	Até 40 mg/dl
Glicose	43	2/3 da glicose sérica
Bacterioscopia	Negativa	
Tinta da china	Negativa	
Látex para criptococo	Negativo	
Pesquisa de BAAR	Negativa	
PCR para micobactérias	Negativa	

Roberto Heinisch (cardiologista): A VHS está bem elevada, há inflamação sistêmica importante. Câncer e vasculites devem estar no diagnóstico diferencial.

Katia Lin (neurologista): Ou uma infecção bacteriana, micobacteriana, mas certamente não viral.

Roger Walz (neurologista): O líquido foi coletado sem imagem? Existe problema em tomografar uma gestante de 30 semanas numa urgência? O radiologista pode dizer.

Juliano Pereima (radiologista): Com 30 semanas e utilizando os protocolos de baixa dosagem, ajustando ainda esses protocolos para doses mais baixas e utilizando os protetores de chumbo para o bebê e para o resto do corpo da gestante, pode-se utilizar tomografia. Estaria contra-indicada no primeiro trimestre.

Stefanie Tomasini (R2 de neurologia): De fato, a tomografia de crânio foi realizada antes da punção lombar.

Kátia Lin (neurologista): No líquido, excetuando-se a proteína um pouco elevada, não temos informação diagnóstica.

Roger Walz (neurologista): Lembrando que quando for coletar o líquido, deve-se coletar a glicose no mesmo momento, ou perde-se o valor de referência.

Stefanie Tomasini (R2 de neurologia): Vamos agora passar para os exames de imagem. Durante a internação se obteve a ressonância magnética da coluna lombar e da coluna torácica, além do crânio.

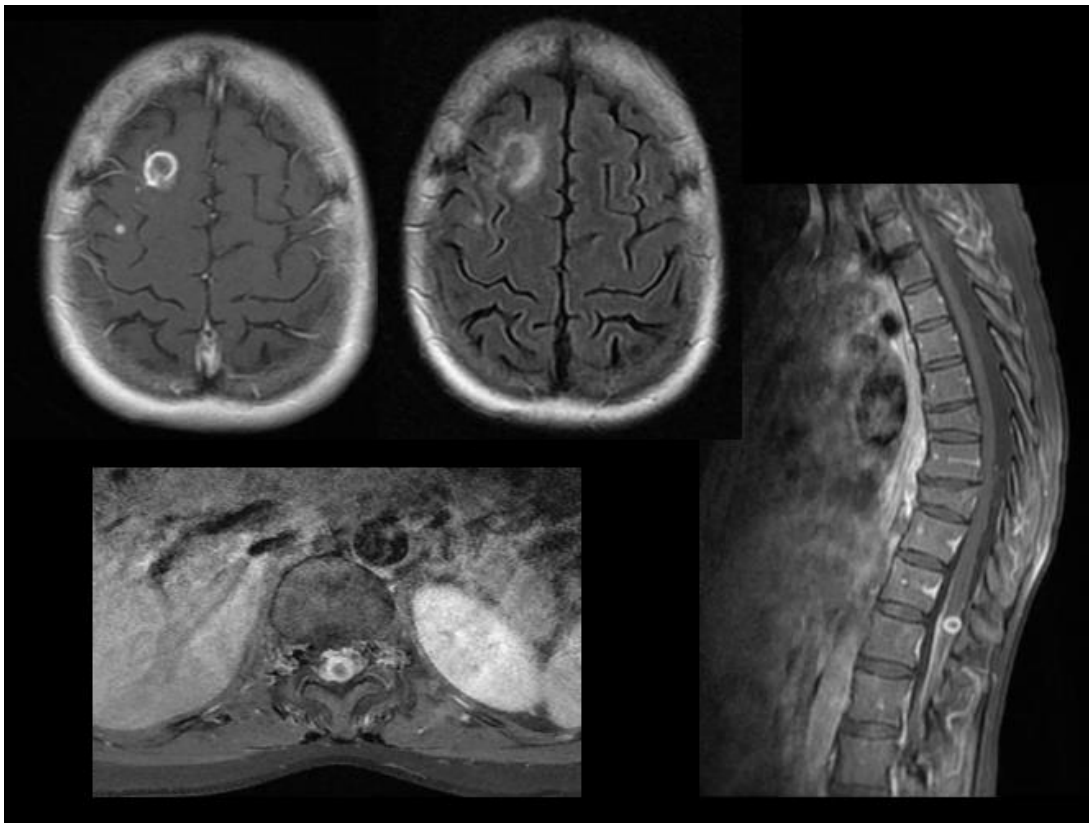


Figura 1: Ressonância magnética de crânio e coluna torácica

Juliano Pereima (radiologista): Notamos duas lesões no hemisfério cerebral direito com realce anelar irregular na maior delas, sem edema perilesional, além de lesão semelhante na medula. Para essas lesões anelares pode-se pensar em doenças desmielinizantes, radionecrose, metástase, abscesso, glioblastoma multiforme, infecção, contusão em fase subaguda, AIDS e linfoma (mnemônico “DR MAGICAL”). Cada tipo de lesão destas tem suas características na imagem e correlação com a história. Por essa imagem com lesões anelares, sem edema patogênico ao redor da lesão, comprometendo o encéfalo e a medula espinhal, em conjunto com a idade da paciente, histórico de febre, e toda a história, deveríamos pensar em infecção, metástase e doença desmielinizante.

Katia Lin (neurologista): É importante ressaltar que embora com a ressonância possamos pensar em doenças infecciosas, metastáticas ou desmielinizantes, ela não vai nos dizer a etiologia específica.

Juliano Pereima (radiologista): Sim. Essa ressonância só tem valor dentro de um quadro clínico adequado.

Katia Lin (neurologista): Podemos ressaltar que estas 3 hipóteses já tinham sido levantadas pelo professor Heinisch antes mesmo dos exames de imagem, apenas com a história clínica.

Lara Kretzer (intensivista): Esse resultado de PCR negativo no líquido para micobactéria exclui diagnóstico?

Katia Lin (neurologista): Não. O PCR vai apenas identificar fragmentos de DNA que estão lá, é portanto totalmente dependente da quantidade de material que vai se levar ao laboratório. Assim, num quadro sugestivo não se pode eliminar sua hipótese diagnóstica depois de apenas um resultado de PCR negativo. Para exame no líquido, para se ter uma alta sensibilidade é preciso uma amostragem seriada ou uma coleta de no mínimo 6ml, mas às vezes 10 ou até 20ml para se ter a sensibilidade do PCR de 80%. Há estudos que dizem que menos de 5ml de líquido sua sensibilidade é de 50% ou menos. De modo geral, inclusive para outros exames no líquido, costumamos aqui fazer o líquido seriado. Exemplificando, tivemos aqui um caso de meningite criptocócica em que o diagnóstico foi feito na sexta amostragem de líquido.

Roger Walz (neurologista): Há diferença na sensibilidade dos testes para micobactérias se há meningite de base? Porque neste caso são só lesões intra-axiais, ela não tem acometimento de par craniano e líquido praticamente normal. Na meningite por micobactéria em geral há acometimento de par craniano.

Katia Lin (neurologista): Exato. Para ter PCR positivo no líquido é necessária a presença do microorganismo lá. Esse PCR normal é porque deve ter pouquíssimos exemplares no líquido. Pode haver tuberculomas que se formaram hematogenicamente no sistema nervoso central, mas para haver meningite tuberculosa um desses tuberculomas deve se romper para o espaço líquido.

Stefanie Tomasini (R2 de neurologia): De fato, em uma segunda coleta de líquido, seis dias, com praticamente os mesmos parâmetros do primeiro, a pesquisa de PCR para micobactéria foi positiva. Neste período ela fez uma tomografia de tórax em que foram encontradas lesões sugestivas de tuberculose em ambos os pulmões, além de linfonodomegalias mediastinais. Tinha um PPD que não era reagente.

Juliano Pereira (radiologista): Podemos ver na tomografia de tórax uma lesão em lobo superior direito, simulando uma massa pulmonar. Também há um nódulo no segmento superior do lobo inferior direito, com consolidação alveolar, com os broncogramas aéreos, e há outras lesões também no lobo médio. Temos aqui um padrão radiográfico diverso: temos consolidação alveolar, temos uma massa pulmonar, também vários micronódulos pulmonares difusos, ou seja, um padrão miliar, a famosa tuberculose miliar. Há aqui também uma lesão pulmonar típica de tuberculose, praticamente patognomônica na tomografia, que é a lesão em árvore de brotamento, que vemos na periferia, as quais consistem em brônquios finos preenchidos por secreção, que forma uma bolinha na ponta. Apesar dos diversos padrões radiológicos, o aspecto miliar mais a lesão em árvore de brotamento sugerem fortemente o diagnóstico de tuberculose.

Roger Walz (neurologista): Nesse caso o exame dos pulmões revelou o diagnóstico, além do segundo líquido. Mas eu alerto que em 20% dos casos há tuberculose cerebral sem granuloma em nenhum outro lugar. Então, mesmo que não houvesse alterações pulmonares não se poderia descartar essa hipótese.

Stefanie Tomasini (R2 de neurologia): O diagnóstico final então é tuberculose (TB) cerebral e intramedular associado a lesões pulmonares diversas em uma gestante imunocompetente. A conduta: foi iniciado um esquema RHZE (Rifampicina, Pirazinamida, Isoniazida e Etambutol) 4 comprimidos por dia, associado a prednisona 60 mg/dia conforme o protocolo do Ministério da Saúde. Quinze dias após o início desse tratamento a paciente passou a sentir náuseas e

vômitos, foram feitos então exames laboratoriais que evidenciaram hepatotoxicidade, com TGO de 1195, TGP de 829, bilirrubina total de 2,2. Foi então interrompida a medicação e iniciado um esquema alternativo. Porém, esse esquema é teratogênico e foi programada a interrupção da gestação. Então ela ficou sem medicamento por alguns dias, e nesse período foi induzido o parto. Depois, então, foi iniciado o esquema com estreptomicina IM, levofloxacino e etambutol, com plano de reintrodução do RHZE após a normalização das transaminases, conforme orientação da infectologia. O parto foi induzido com 35 semanas + 5 dias de gestação, parto vaginal sem intercorrências e recém nascido saudável. Foi feito o PCR para micobactérias no líquido amniótico e o resultado foi negativo. Porém, 4 semanas após o início do tratamento alternativo ela apresentou nova perda ponderal e recidiva da febre. Foi internada então para reiniciar o esquema RHZE, para ter acompanhamento, devido a hepatotoxicidade prévia. Dessa vez não houve intercorrências e ela conseguiu concluir o tratamento. Nessa segunda internação ela apresentou dor torácica persistente e uma nova ressonância mostrou fraturas em corpos vertebrais de T2 a T9 e T11. Foi avaliada pela ortopedia e foi diagnosticada com Mal de Pott. A ortopedia optou pelo tratamento conservador. Após 9 meses de tratamento o esquema RHZE foi suspenso e houve melhora nas lesões. Atualmente a paciente se encontra em reabilitação, com melhora progressiva dos déficits neurológicos.

A tuberculose em Sistema Nervoso Central é mais comum em pacientes jovens com tuberculose pulmonar concomitante. Possui uma incidência estimada em 0,5 a 2% dos pacientes com tuberculose sistêmica. Já o tuberculoma medular especificamente possui uma incidência estimada em 2 em cada 100 000 casos de tuberculose e 2 em cada 1000 casos de TB em Sistema Nervoso Central. Existe uma concomitância com tuberculoma intracraniano e geralmente as lesões são solitárias, mas podem acontecer lesões múltiplas. Mais comumente envolvem a medula torácica, como no caso da nossa paciente, e a maioria ocorre por disseminação hematogênica.

Referências

1. Rock RB et al. Central Nervous System Tuberculosis: Pathogenesis and Clinical Aspects. Clin Microbiol Rev 2008; 21: 243-261.