

Case Report

Mielite transversa causada por Dengue

Thomas Francisco de Souza ¹, Bárbara Luiza Viana Afonso ¹, Victor Galvani Vianna Amarilla ¹, João Manoel Silva-Jr ^{2,3}, Brenno Cardoso Gomes ^{1,2,*}

¹ Universidade Federal do Paraná, Curitiba-PR, Brasil.

² Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

³ Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

* Correspondência: brennogomes@ufpr.br.

Resumo: A mielite transversa aguda é uma complicação extremamente rara, que se apresenta com sintomas sensório-motores e distúrbios de membros inferiores, além de retenção urinária. O presente estudo descreve um caso de mielite transversa aguda pós-infeciosa causada pelo vírus da dengue em um homem de 35 anos de idade. As manifestações neurológicas da dengue incluem encefalite, mielite e meningite, e estão presentes em cerca de 4% a 9.3% dos pacientes. No nosso relato o paciente além de apresentar sintomas clássicos da dengue apresentou alteração de sensibilidade cutânea. Posteriormente, desenvolveu parestesia em membros inferiores, disúria, oligúria e alodinia cutânea abaixo do dermatomo T7-T8, levando à internação. Para diagnóstico foi utilizada ressonância magnética de neuro-eixo que confirmou a suspeita. O tratamento foi iniciado com pulsoterapia com metilprednisolona 1g/dia durante 3 dias, levando a uma melhora significativa dos sintomas sensitivos e do quadro em sela. A mielite transversa pós-infeciosa é uma complicação rara da dengue, e deve ser considerada no diagnóstico diferencial de manifestações neurológicas associadas a essa arbovirose. O tratamento com corticoterapia pode ser uma opção eficaz para os pacientes com essa condição.

Citação: Souza TF, Afonso BLV, Amarilla VGV, Silva-Jr JM, Gomes BC. Mielite transversa causada por Dengue. Brazilian Journal of Case Reports. 2023 Oct-Dec;03(4):30-35.

Recebido: 27 February 2023

Aceito: 6 June 2023

Publicado: XX June 2023

Palavras-Chaves: Mielite transversa; Dengue; Manifestações Neurológicas; Pulsoterapia.



Copyright: Este trabalho é licenciado por uma licença Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

A dengue é uma doença viral, causada por um dos quatro sorotipos da dengue (DENV 1-4) e transmitida pelo mosquito Aedes [1]. Sendo endêmica em áreas tropicais e subtropicais, aproximadamente 4 bilhões de pessoas correm o risco de contrair a doença, enquanto estima-se que cerca de 100 milhões de casos sintomáticos aconteçam anualmente [2]. A forma clássica da doença, quando sintomática, induz um quadro de febre, mialgia, náuseas, vômitos, dor retro-ocular, diarreia e artralgia, e desde o momento em que foi reconhecida como entidade clínica, foram incluídas manifestações neurológicas da doença [1, 3].

A neuropatogênese da infecção pelo vírus da dengue ainda permanece pouco compreendida, mas três mecanismos sugerem a fisiopatologia: invasão direta do sistema nervoso central pelo vírus, reações autoimunes e alterações metabólicas [4]. Os vírus da dengue estão associados a manifestações neurológicas em 4% a 9.3% dos pacientes, sendo a encefalite, mielite e meningite as doenças neuroinvasivas mais importantes associadas ao quadro [4, 5].

Uma revisão de literatura nos mostra que de 2672 casos de dengue, 289 (10,8%) apresentavam manifestações neurológicas, sendo que 2,3% tiveram mielite transversa [2], o que sugere a excepcionalidade da apresentação. No mesmo trabalho, alta dose de

metilprednisolona foi tratamento de escolha em 82,6% e metade mostrou recuperação completa (50,8%) [2].

Na mielite transversa aguda, patologia extremamente rara quando associada à dengue, ocorrem manifestações sensório-motoras, distúrbios de membros inferiores e retenção urinária [6]. Em sua fase aguda, geralmente se apresenta como paralisia flácida, enquanto em fase tardia como paralisia espástica. O diagnóstico da doença pode ser confirmado por anticorpos IgM, por análise de líquor com aumento de proteínas, pela presença de anticorpos contra a dengue e imagens de ressonância magnética verificando o envolvimento da medula espinhal [2, 4, 6].

Aqui, descrevemos um caso de um paciente com quadro confirmado de dengue que evoluiu com manifestações neurológicas compatíveis de mielite transversa aguda.

2. Relato de Caso

Homem, 35 anos de idade, residente de região litorânea do sul do Brasil (endêmica para dengue) iniciou no dia 16/04/23 com quadro de febre, mialgia, cefaleia, dor retro orbitária, vômitos e diarreia. Após evoluiu com alteração de sensibilidade cutânea em dermatomo e perda da sensibilidade de região em sela. Feito diagnóstico clínico-epidemiológico para dengue e iniciado tratamento ambulatorial com hidratação e sintomáticos.

No dia 22/04/23, apresentou-se ao setor de Pronto Atendimento de um hospital de média complexidade devido à mialgia intensa e alodinia em membros inferiores. Ao longo do dia evoluiu com dificuldade miccional, piora da alodinia em sela, disúria, oligúria, dificuldade para evacuar e perda da sensibilidade perineal. Ao exame físico se apresentava com sinais vitais estáveis, exame cardiovascular e respiratório sem particularidades, ao exame neurológico, foi observado quadro compatível com alodinia que iniciava ao nível de processo xifoide do esterno (T7-T8) e estendia-se em direção caudal por todo o corpo. Não foram evidenciadas alterações de força ou reflexos profundos e não existiam sinais de liberação piramidal. Foi realizada a passagem de sonda vesical de demora com saída de importante quantidade de urina, confirmando a retenção urinária. Além disso não apresentava relato do uso de anti-inflamatórios não esteroidais. Devido ao quadro de dengue com sinais de alarme, o paciente foi internado em leito de UTI de acordo com protocolo ministerial.

O exame de tomografia realizado no dia seguinte não apresentava quaisquer alterações, enquanto exames sorológicos realizados no dia 24/04/23 confirmaram anticorpos IgM e IgG reagentes para a doença, não houve sorotipagem do vírus. Demais sorologias para Epstein-Baer Vírus (IgM e IgG), teste rápido para tuberculose, sorologias para Herpes Vírus, Citomegalovírus e Hepatite B foram não reagentes. A rotina de líquor demonstrou proteinorraquia (Figura 1), e os laboratoriais de admissão demonstravam elevações de transaminases, gama glutamil transferase (gamaGt) e plaquetopenia (Tabela 1).

Tabela 1: Exames laboratoriais na admissão.

Exames laboratoriais	Resultados	Valores de referência
Hemoglobina (g/dL)	15,1	13,5 – 17,5
Hematórito (%)	42,3	41 – 53
VCM (fL)	80,6	82 - 96
Leucócitos /mm³	5120	4000 - 10000
Bastonetes (%)	3%	0 - 4
Plaquetas /mm³	115000	150000 - 450000
Creatinina (mg/dL)	1,0	0,66 – 1,25
Ureia (mg/dL)	13	19 - 43
Sódio (mmol/L)	138	137 - 145

Potássio (mmol/L)	4,3	3,5 – 5,1
TGO (U/L)	122	17 - 59
TGP (U/L)	145	17 - 59
GamaGT (U/L)	243	15 - 73
Fosfatase alcalina (U/L)	40	38 - 126
Bilirrubina total (mg/dL)	1,0	0,2 – 1,3
Bilirrubina direta (mg/dL)	0,6	<0,3

Valor de Referência		
CARACTERÍSTICAS FÍSICAS		
VOLUME	3 mL	
RETÍCULO	Ausente	Ausente.
COÁGULO	Ausente	Ausente.
ASPECTO	Límpido	Límpido.
COR	Incolor	Incolor.
COR APÓS CENTRIFUGAÇÃO	Incolor	Incolor.
ANÁLISE BIOQUÍMICA		
GLICOSE	51,0 mg/dL	40,0 a 70,0 mg/dL
PROTEÍNAS TOTAIS	68,0 mg/dL	12,0 a 60,0 mg/dL
LACTATO	2,1 mmol/L	1,0 a 2,1 mmol/L
CITOLOGIA GLOBAL		
HEMÁCIAS	20 /mm ³	0 /mm ³
LEUCÓCITOS	50 /mm ³	0 a 5 /mm ³
CITOLOGIA DIFERENCIAL		
POLIMORFONUCLEAR	0 %	
MONONUCLEAR	0 %	
EOSINÓFILOS	0 %	
Observação: Não foi realizado devido baixa celularidade		
ANÁLISE IMUNOLÓGICA		
VDRL	Não reagente	Não reagente.
ANÁLISE MICROBIOLÓGICA		
BACTERIOSCOPIA	Não foram visualizadas bactérias	Não foram visualizadas bactérias.
BACILOSCOPIA BAAR	Não foram visualizados BAAR em 100 campos lidos	Não foram visualizados BAAR em 100 campos lidos.
TINTA DA CHINA	Não foram visualizadas células leveduriformes encapsuladas sugestivas de <i>Cryptococcus neoformans</i>	Não foram visualizadas células leveduriformes encapsuladas sugestivas de <i>Cryptococcus neoformans</i> .

Figura 1: Rotina do líquor na admissão.

Seguiu-se a investigação neurológica em UTI com realização de RM de encéfalo e medula no dia 26/04/23 na qual evidenciou-se extensa alteração de sinal longitudinalmente extensa, acometendo a transição bulbomedular, cervicotorácica e praticamente toda a extensão do segmento dorsal, estendendo-se ao cone medular, sem efeito expansivo significativo ou realce pelo contraste, sugerindo mielite transversa (Figura 2). Demais aspectos encefálicos e de medula lombar sem evidências de anormalidades significativas.

À eletroneuromiografia, realizada no dia seguinte, foram observadas as seguintes características: normalidade de todos os nervos motores e sensitivos avaliados; sem registro de atividade desenervativa aguda e dificuldade de ativação voluntária de membros inferiores, as quais sugeriram lesão do primeiro neurônio motor.

Devido ao achado de ressonância magnética juntamente com o exame de líquor, foi fechado o diagnóstico de mielite transversa aguda pós-infecciosa por dengue. Dessa forma, foi iniciado tratamento imunossupressor com metilprednisolona 1g/dia durante 3 dias. Ao longo do internamento, o paciente evoluiu com dor à palpação de membro inferior direito, sendo realizado ecodoppler de membros inferiores que acusou trombose

aguda no sistema venoso profundo, sendo necessária a prescrição de anticoagulação plena com enoxaparina 1 mg/kg e após alta com rivaroxabana.

Após, o quadro teve evolução com melhora dos sintomas sensitivos após a pulsoterapia instituída, melhora dos sintomas em sela e diurese e evacuação espontânea. O paciente recebeu alta do serviço no dia 03/05/23, após 10 dias de internamento, sendo encaminhado para domicílio. O paciente do relato, após pulsoterapia de metilprednisolona por 3 dias recebeu alta hospitalar após 10 dias de internação ao todo sem nenhum déficit neurológico e no retorno ambulatorial após 2 semanas da alta, persistia sem nenhum déficit neurológico e com remissão total dos sintomas.

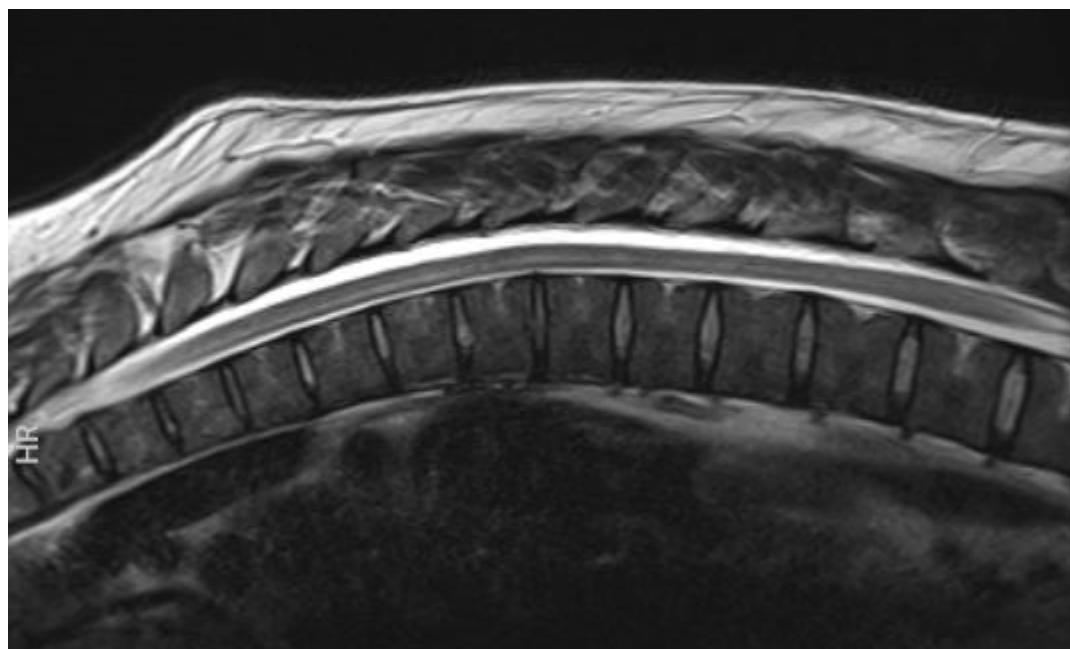


Figura 2: Ressonância Magnética de coluna torácica, em ponderação T2.

3. Discussão

O relato em questão nos apresenta um paciente masculino, previamente hígido, que se apresenta inicialmente com sintomas característicos de um quadro de dengue com sinais de alarme. Com a progressão da doença, evolui com sintomas que o enquadram como dengue com apresentação neurológica sugestiva de mielite transversa. O número de estudos na literatura revela a escassez de pesquisas científicas sobre a rara relação entre o vírus da dengue e a mielite transversa, isso pode levar a uma possível subnotificação deste grave evento [7].

As complicações neurológicas da infecção pelo vírus da dengue podem ser categorizadas em encefalopatia da dengue, encefalite, síndromes imunomediadas, disfunção muscular da dengue e distúrbios neuro-oftalmicos. O envolvimento da medula espinhal pode ocorrer em pacientes com dengue durante e após a infecção. A invasão direta do vírus pode ocorrer no estágio parainfeccioso, enquanto os fatores mediados pelo sistema imunológico são observados após a infecção [8].

A mielite imunomediada pós-infecção geralmente surge de 1 a 2 semanas após o início dos sintomas iniciais [8], e condiz com o que o paciente apresentou no quadro clínico ilustrado, sugerindo este mecanismo como o envolvido. Na literatura as alterações laboratoriais como plaquetopenia, pequena elevação das transaminases e a necessidade de cateterização vesical por retenção também são relatadas no relato de caso de Seet et al [9].

Durante o internamento, foi necessário excluir todas as causas neurológicas que pudessem cursar com manifestações clínicas de disestesia, parestesia em sela e disfunção. Para tanto, foi essencial a realização de exames laboratoriais com sorologias, que apenas confirmaram o quadro clínico de dengue em curso. A presença de IgM da dengue, antígenos virais ou RNA do vírus em pacientes com sintomas neurológicos agudos é suficiente para o diagnóstico de doença neurológica associada à infecção pelo vírus da dengue.^[6] A coleta de líquor que evidenciou proteinorraquia está relacionado, entre outros, à etiologia infecciosa e encontrado em outros relatos [9, 10] A ressonância magnética de encéfalo e medula foi o exame de imagem de escolha para determinar achados sugestivos de mielite transversa, que corroboraram na definição diagnóstica em questão. Por fim, a realização de eletroneuromiografia foi capaz de excluir etiologia desmielinizante.

Como não há relatos de diferenças na apresentação clínica da MT com ou sem infecção por DENV, o tratamento do paciente seguiu o tratamento usual da MT, que consiste em pulsoterapia com metilprednisolona durante 3 dias. Após a terapêutica, houve melhora das alterações sensitivas e autonômicas, permitindo a alta para domicílio e no retorno ambulatorial após 2 semanas apresentava remissão total dos sintomas, o que pode contrastar com outros relatos de caso em que a recuperação total pode demorar até 1 ano [11]. E há casos de persistência da disfunção neuro-vesical após 10 meses do tratamento [12].

A boa resposta ao tratamento com a corticoterapia é demonstrada no estudo realizado por de Sousa et al. [7] em que 5 pacientes tratados de forma semelhante apresentam também remissão dos sintomas neurológicos. A reversibilidade das disfunções motoras, sensitivas e esfínterianas, espontaneamente ou após corticosteróide, fala em favor de mielite imunomediada [8].

4. Conclusões

O caso apresentado ilustra a rara manifestação da mielite transversa associada à infecção pelo vírus da dengue. A necessidade de excluir outras causas neurológicas e a realização de exames laboratoriais e de imagem foram fundamentais para o diagnóstico correto. A pulsoterapia com metilprednisolona foi efetiva no tratamento da mielite transversa e permitiu a recuperação do paciente. Este caso ressalta a importância do reconhecimento de possíveis complicações neurológicas da dengue e da necessidade de mais estudos para entender melhor a relação entre a infecção pelo vírus da dengue e a mielite transversa.

Financiamento: Nenhum apoio financeiro ou subsídio foi recebido para a realização deste estudo.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: Declaramos que o paciente aprovou o estudo assinando um termo de consentimento informado e o estudo seguiu as diretrizes éticas estabelecidas pela Declaração de Helsinki.

Agradecimentos: Gostaríamos de agradecer ao Hospital da Polícia Militar do Paraná (HPM-PR) onde o paciente foi atendido e tratado, bem como a toda equipe médica envolvida no cuidado e acompanhamento do paciente. Também gostaríamos de agradecer ao paciente que autorizou a publicação do caso e permitiu que seus dados médicos fossem utilizados para este estudo. Sua colaboração foi fundamental para a realização deste trabalho e para o avanço da pesquisa médica na área de doenças neurológicas associadas à dengue.

Conflitos de interesse: We have no conflicts of interest to disclose.

Materiais suplementares: Nenhum.

Referências

1. Gulati S, Maheshwari A. Atypical manifestations of dengue. *Trop Med Int Health*. 2007 Sep;12(9):1087-95. doi: 10.1111/j.1365-3156.2007.01891.x.
2. Badat N, Abdulhussein D, Olibgu P, Ojubolamo O, Olibgu G. Risk of Transverse Myelitis Following Dengue Infection: A Systematic Review of the Literature. *Pharmacy (Basel)*. 2018 Dec 23;7(1):3. doi: 10.3390/pharmacy7010003.

3. Clé M, Eldin P, Briant L, Lannuzel A, Simonin Y, Van de Perre P, Cabié A, Salinas S. Neurocognitive impacts of arbovirus infections. *J Neuroinflammation*. 2020 Aug 10;17(1):233. doi: 10.1186/s12974-020-01904-3.
4. Verma R, Sahu R, Holla V. Neurological manifestations of dengue infection: a review. *J Neurol Sci*. 2014 Nov 15;346(1-2):26-34. doi: 10.1016/j.jns.2014.08.044. Epub 2014 Sep 6.
5. Sahu R, Verma R, Jain A, Garg RK, Singh MK, Malhotra HS, Sharma PK, Parihar A. Neurologic complications in dengue virus infection: a prospective cohort study. *Neurology*. 2014 Oct 28;83(18):1601-9. doi: 10.1212/WNL.0000000000000935.
6. Sousa AM, Politani AL, Júnior GZS, Rodrigues RMC, Alvarenga RMP (2014) Acute Transverse Myelitis and Dengue: A Systematic Review. *Trop Med Surg* 3: 178. doi:10.4172/2329-9088.1000178
7. de Sousa AM, Alvarenga MP, Alvarenga RM. A cluster of transverse myelitis following dengue virus infection in the brazilian Amazon region. *Trop Med Health*. 2014 Sep;42(3):115-20. doi: 10.2149/tmh.2014-06. Epub 2014 Jun 25.
8. Comtois J, Camara-Lemarroy CR, Mah JK, Kuhn S, Curtis C, Braun MH, Tellier R, Burton JM. Longitudinally extensive transverse myelitis with positive aquaporin-4 IgG associated with dengue infection: a case report and systematic review of cases. *Mult Scler Relat Disord*. 2021 Oct;55:103206. doi: 10.1016/j.msard.2021.103206.
9. Seet RC, Lim EC, Wilder-Smith EP. Acute transverse myelitis following dengue virus infection. *J Clin Virol*. 2006 Mar;35(3):310- doi: 10.1016/j.jcv.2005.08.006. Epub 2005 Oct 11.
10. West TW, Hess C, Cree BA. Acute transverse myelitis: demyelinating, inflammatory, and infectious myelopathies. *Semin Neurol*. 2012 Apr;32(2):97-113. doi: 10.1055/s-0032-1322586.
11. Chanthamat N, Sathirapanya P. Acute transverse myelitis associated with dengue viral infection. *J Spinal Cord Med*. 2010;33(4):425-7. doi: 10.1080/10790268.2010.11689722.
12. Mota MT, Estofolete CF, Zini N, Terzian AC, Gongora DV, Maia IL, Nogueira ML. Transverse Myelitis as an Unusual Complication of Dengue Fever. *Am J Trop Med Hyg*. 2017 Feb 8;96(2):380-381. doi: 10.4269/ajtmh.16-0284. Epub 2016 Dec 12.