Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria

Data de Submissão: 16/02/2021
Data de Aprovação: 02/11/2021

RELATO DE CASO

# Encefalomielite aguda disseminada: relato de caso

## *Acute disseminated encephalomyelitis: case report*

Wanessa Cardoso Praia[1], Quezia Denise Cortez Morais[1], Juliana Pastana Ramos de Freitas[2]

**Palavras-chave:**
Encefalomielite, Encefalomielite aguda disseminada, Doenças autoimunes desmielinizantes do sistema nervoso central.

## Resumo

Descrever o caso de um paciente pediátrico com diagnóstico de Encefalomielite Aguda Disseminada (ADEM) que apresentou recidiva. Criança, natural de Belém/PA, sexo feminino, de 10 anos, iniciou sintomas de hipoatividade e vômitos, evoluindo com alteração do nível de consciência, perda do controle dos esfíncteres, diminuição da força muscular, hemiparesia e afasia. Realizou-se coleta do líquido cefalorraquidiano sendo descartado meningite. Realizou tomografia computadorizada (TC) de crânio com imagem hipodensa em região parietal profunda. Iniciou-se corticoterapia em doses baixas, apresentando discreta melhora. Foi transferida para hospital de referência em neurologia pediátrica, apresentando hipoatividade e alteração do exame neurológico à esquerda. Em ressonância magnética (RM) de encéfalo e medula evidenciaram-se imagens sugestivas de Encefalomielite Aguda Disseminada, sendo iniciada pulsoterapia (metilprednisolona). Após, foram observados progressos clínicos: melhora da fala, da motricidade e controle de esfíncteres. Paciente recebeu alta hospitalar com manutenção de corticoide e reabilitação multidisciplinar. Permaneceu clinicamente bem, com boa recuperação. Após cinco meses, evoluiu novamente com manifestações neurológicas, sendo considerado reagudização do quadro desmielinizante, iniciando-se pulsoterapia com metilprednisolona. Apresentou apenas melhora parcial dos sintomas. Realizou nova neuroimagem mostrando lesões ainda ativas. Optado por realizar tratamento com imunoglobulina, evoluindo com melhora clínica importante. A ADEM inicia-se com pródromos inespecíficos e após surgirão os sintomas neurológicos. O diagnóstico é realizado através da clínica neurológica e neuroimagem com alterações clássicas da doença. O tratamento baseia-se na pulsoterapia com metilprednisolona, seguidos de prednisolona. Como opção para pacientes córtico-resistentes ou em recidivas utiliza-se a imunoglobulina humana endovenosa.

[1] Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, Pediatria - Belém - Pará - Brasil.
[2] Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, Neurologia Pediátrica - Belém - Pará - Brasil.

**Endereço para correspondência:**
Wanessa Cardoso Praia.
Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará. Rua Bernal do Couto, 1040, Umarizal, Belém, PA, Brasil. CEP: 66055-080. E-mail: wanessapraia@gmail.com

Residência Pediátrica; 2023: Ahead of Print. DOI: 10.25060/residpediatr-2023.v13n2-562

Este trabalho está licenciado sob uma Creative Commons Attribution 4.0 International License.

**Keywords:**
Encephalomyelitis, Encephalomyelitis, Acute disseminated, Demyelinating autoimmune diseases, CNS.

## Abstract

To describe the case of a child diagnosed with Acute Disseminated Encephalomyelitis who presented recurrence. Child, from Belém, female, 10-years-old, started symptoms of hypoactivity and vomiting, evolving with altered level of consciousness, loss of sphincter control, decreased muscle strength, hemiparesis and aphasia. The cerebrospinal fluid was collected and meningitis was discarded. Was performed a computed tomography scan of the skull with a hypodense image in the deep parietal region. Corticosteroid therapy was started in low doses, showing a slight improvement. She was transferred to a referral hospital in pediatric neurology, with hypoactivity and altered neurological examination on the left. Magnetic resonance imaging of the brain and spinal cord showed images suggestive of Acute Disseminated Encephalomyelitis, and pulse therapy (methylprednisolone) was started. Afterwards, clinical progress was observed: improved speech, motor skills and sphincter control. Patient was discharged from hospital with corticosteroid maintenance and multidisciplinary rehabilitation. She remained clinically well, with good recovery. After five months, she evolved again with neurological manifestations, being considered a re-acute demyelinating condition, starting pulse therapy with methylprednisolone. She showed only partial improvement in symptoms. A new neuroimaging showing lesions still active. Chosen to perform immunoglobulin, evolving with significant clinical improvement. This disease starts with nonspecific prodromes and afterwards neurological symptoms will appears. The diagnosis is made through the neurological clinic and neuroimaging with classic alterations of the disease. Treatment is based on pulse therapy with methylprednisolone, followed by prednisolone. Intravenous human immunoglobulin is used as an option for cortic-resistant or relapsing patients.

## INTRODUÇÃO

A Encefalomielite Aguda Disseminada (ADEM) é uma doença aguda, inflamatória e desmielinizante do sistema nervoso central (SNC) com envolvimento multifocal, atingindo a substância branca cerebral e a medula espinhal[1]. Apresenta-se com uma incidência rara, sendo o esperado para a faixa etária pediátrica de 0,23 a 0,4 casos a cada 100.000 crianças[2].

Trata-se de uma doença autoimune cuja patogênese ainda não está totalmente esclarecida. Estudos demonstram uma resposta imunomediada e transitória contra a mielina, pelo mimetismo molecular ou pela ativação inespecífica de células T associadas à predisposição genética[1,2]. As manifestações clínicas podem surgir após infecções, seja por agentes virais (grupo *Herpes viridae* e Enterovírus); por bactérias (*Mycoplasma pneumoniae*); ou após vacinação (contra sarampo, varicela, influenza, *pertusis*, rubéola) e o uso de drogas (anfetamina, sulfonamidas, anti-helmínticos)[3].

Inicialmente as manifestações clínicas são inespecíficas, na fase prodrômica há cefaleia, febre, vômitos, mal-estar, mialgia e anorexia, evoluindo com alterações neurológicas: alteração do estado de consciência (letargia ao coma), crises convulsivas focais ou generalizadas, psicoses e sintomas neurológicos multifocais (neurite óptica, defeitos do campo visual, afasia, déficit motor e sensitivo, ataxia, movimentos anormais, sinais de meningoencefalite aguda com hemi, para, ou tetraparesia e paralisia de nervos cranianos)[2-4].

Habitualmente, a ADEM apresenta um curso tipicamente monofásico, embora estejam descritas formas multifásicas, cujo diagnóstico diferencial é a esclerose múltipla (EM), pois a manifestação inicial é praticamente idêntica. Portanto, torna-se necessário o seguimento dos casos no longo prazo[1,4].

Objetivando contribuir com o diagnóstico precoce e um manejo clínico mais adequado dos pacientes acometidos, o artigo em questão realizou uma revisão de literatura, baseada em um relato de caso de um paciente com diagnóstico de ADEM internado em um hospital pediátrico de referência na Região Norte.

## RELATO DE CASO

Criança, natural de Belém/PA, sexo feminino, 10 anos, branca, previamente hígida, iniciou em outubro de 2019 sintomas de hipoatividade e vômitos, evoluindo em uma semana com alteração do nível de consciência, perda da continência fecal e urinária, diminuição da força muscular, hemiparesia à esquerda e afasia. Sem histórico de vacinação recente ou contato com pessoas doentes.

Inicialmente, foi internada em pronto atendimento pediátrico com coleta de líquido cefalorraquidiano (LCR), sendo descartada meningite (incolor/ límpido/ proteína 23,6/ glicose 70/ citometria 2/ mononucleares 100%/ exame microbiológico sem alterações/ VDRL não reagente). Realizou tomografia computadorizada (TC) de crânio, sendo aventado acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi) devido à imagem hipodensa em região parietal profunda à direita de 4cm. Foi iniciada corticoterapia em doses baixas, apresentando discreta melhora após tratamento.

Em 16 dias, paciente foi transferida para hospital de referência em neurologia pediátrica. Admitida com hipoatividade, embotamento, prejuízo da linguagem expressiva, respondendo com gestos e fala disártrica, linguagem receptiva, manifestada por dificuldade de compreender comandos, com alteração do exame neurológico em dimídio esquerdo (paralisia facial de padrão central, hipoacusia, hemiparesia, hiperreflexia, sinal de Babinski e alteração da coordenação), sem alteração do exame à direta.

Após avaliação por neurologista infantil, foi solicitada uma ressonância magnética (RM) com contraste de encéfalo que evidenciou imagens sugestivas de ADEM (marcadas alterações de sinal nas regiões periventriculares, nos núcleos da base bilateralmente, cápsula externa e mesencéfalo à direita, caracterizadas por hipersinal em T2 e FLAIR, com tênues áreas de realce após contraste).

Diante da hipótese diagnóstica após avaliação clínica e de exames complementares, foi iniciado tratamento com pulsoterapia (metilprednisolona 30mg/kg/dia por 5 dias). Realizou sorologia para Herpes vírus I e II, com resultado positivo (IgM 2,35/ IgG >30), sendo prescrito aciclovir por 21 dias. Após o tratamento, foram observados progressos clínicos importantes como, melhora da fala, da motricidade, já sinalizava aos cuidadores sobre a diurese ou evacuação, com melhora do controle de esfíncteres. Paciente recebeu alta hospitalar para seguimento ambulatorial, mantendo dose de manutenção de corticoide por cinco semanas com redução e reabilitação com equipe multidisciplinar.

Menor permaneceu clinicamente bem, com boa recuperação cognitiva, comportamental e motora, voltando a realizar atividades que exigiam um maior planejamento motor (andar de bicicleta). Entretanto, em março de 2020 (cinco meses após o primeiro episódio), apresentou ataxia, ptose palpebral bilateral, paresia à direita, disfagia, movimentos involuntários (coreoatetose) em membro superior esquerdo, déficit da linguagem expressiva e perda do controle dos esfíncteres. Nesta nova internação, foi coletado LCR (sem alterações infecciosas e ausência de bandas oligoclonais). Como os sintomas indicavam um quadro recente de encefalopatia, foi considerada reagudização do quadro desmielinizante. Assim, nova pulsoterapia foi prescrita (metilprednisolona 30mg/kg/dia por cinco dias), seguido de manutenção com prednisolona via oral.

Entretanto, paciente melhorou parcialmente da motricidade, dos movimentos involuntários e da ptose palpebral. Havia recuperado a fala, estabelecendo diálogo, porém mantinha cansaço aos esforços e incontinência urinária. Realizou nova RM de encéfalo após pulsoterapia, com lesões ainda ativas, e acentuação das lesões na região mesencefálica. Assim, optou-se por realizar tratamento com imunoglobulina humana intravenosa (2g/kg em 2 dias), com redução do corticoide para 50mg/dia. Evolui com importante melhora clínica após tratamento, recebendo alta hospitalar com encaminhamento para seguimento ambulatorial com neuropediatra e reabilitação.

## DISCUSSÃO

A encefalomielite aguda disseminada (ADEM) é uma doença de caráter desmielinizante e inflamatório do sistema nervoso central (SNC)[4]. A prevalência dos casos ocorre na primeira década de vida[1], assim, a paciente deste relato de caso apresentava-se na faixa etária pediátrica mais comumente afetada, concordando com a literatura. Em contrapartida, o acometimento desta doença revela pequena predominância no sexo masculino variando de 1,2-4,6 meninos para cada 1 menina[2,5,6], porém diversas séries de casos em diferentes países não demonstraram diferenças entre os sexos[5,7].

O período de maior ocorrência da ADEM abrange os meses de inverno e primavera, reforçando a etiologia infecciosa do desencadeamento da doença[1,8]. Apesar do Norte do Brasil não possuir estações climáticas bem definidas, considera-se o período chuvoso (dezembro a maio)[9] como o mais propício para disseminação de doenças infecciosas, principalmente virais, período correspondente ao início do quadro clínico da paciente descrita.

A apresentação clínica inicial da ADEM é bastante variável, os pródromos inespecíficos (febre, cefaleia e náuseas)[2] podem surgir de 2 até 40 dias após uma infecção viral ou, mais raramente, após vacinação[8]. Dentre os vírus mais comumente associados à ADEM inclui-se o vírus Herpes simples[10]. Nesse sentido, este caso clínico concorda com a literatura, pois a paciente apresentou inicialmente sintomas inespecíficos de uma provável infecção viral, a qual se confirmou com sorologia para Herpes vírus I e II IgM positiva.

Após o período de sintomas gerais (3 a 4 dias), surgirão os sintomas neurológicos da ADEM[11]: encefalopatia (mudanças comportamentais e/ou alteração do nível de consciência), déficits focais ou multifocais (hemiparesia, ataxia, distonia, movimentos coreiformes, afasia, diplopia e dislexia), envolvimento de nervos cranianos (especialmente os nervos ópticos, levando à neurite óptica)[7,8,11]. Por fim, pode haver sinais de envolvimento da medula espinhal (paralisia flácida, constipação e distúrbios urinários)[8].

Assim, a partir da apresentação clínica inicial com evolução para sinais e sintomas neurológicos da paciente referida, a equipe médica deve considerar dentre as hipóteses diagnósticas a Encefalomielite Aguda Disseminada, enquanto aguarda os exames confirmatórios. Por se tratar de uma doença que desencadeia graus variáveis de déficits neurológicos, comprometendo de forma importante a cognição do paciente, é necessária uma intervenção o mais precoce possível.

O diagnóstico da ADEM é realizado através da clínica neurológica e da RNM de crânio com imagens clássicas da doença[1,2,8]. Os critérios diagnósticos são determinados pelo Grupo Internacional de Esclerose Múltipla Pediátrica (*International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group* – IPMSSG)[12], apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1.** Critérios diagnósticos de ADEM de acordo com o IPMSSG.

| |
|---|
| 1. Um primeiro evento polifocal clínico do SNC com causa desmielinizante inflamatória presumida. |
| 2. Encefalopatia NÃO explicada por febre, doença sistêmica ou sintomas pós-ictais. |
| 3. A ressonância magnética cerebral é anormal durante a fase aguda (3 meses). |
| 4. Nenhum NOVO achado clínico ou de ressonância magnética surge 3 meses ou mais após o início. |
| 5. A RNM cerebral é anormal durante a fase aguda (3 meses) com lesões difusas, mal demarcadas, grandes (>1-2 cm) envolvendo predominantemente a substância branca cerebral (em FLAIR e ponderação T2). Lesões T1 hipointensas na substância branca são raras. Lesões profundas na substância cinzenta do tálamo ou dos gânglios da base podem estar presentes. |

**Fonte:** Krupp LB et al. (2013)[12].

O estudo do LCR é realizado para descartar ou confirmar infecções do sistema nervoso central associadas à ADEM, pois não existem estudos específicos para análise do liquor nesta doença. Pode haver pleocitose (>5 a >20 células/mL) em 29%-85% dos casos, predominando linfócitos[13]. Bandas oligoclonais intratecais estão presentes em até 20% dos casos[2]. Assim, a paciente descrita apresentou os critérios confirmatórios de ADEM, sendo mais um caso a corroborar a literatura acerca desta doença.

O tratamento baseia-se em altas doses de corticoide através da pulsoterapia com metilprednisolona (20-30mg/kg/dia; máximo 1g/dia) por 3-5 dias, seguidos de prednisolona via oral (1-2mg/kg/dia) por 1-2 semanas, com redução gradual em 2-6 semanas[14]. Como opção de tratamento para pacientes córtico-resistentes ou em recidivas utiliza-se a imunoglobulina humana endovenosa (2g/kg) por 2-5 dias[8,14]. Assim, o caso clínico descrito comprova que o tratamento com pulsoterapia instituído na primeira internação da paciente foi essencial para sua completa recuperação.

Casos de recidiva podem ocorrer na ADEM: abaixo de 3 meses do primeiro episódio, considera-se monofásica; acima de 3 meses, é determinada ADEM multifásica[2]. Esta é limitada a apenas dois episódios característicos de encefalomielite, acima de 3 sugere o diagnóstico de esclerose múltipla, neuromielite óptica ou outra doença neurológica[2,12]. Nesse sentido, nota-se a necessidade de acompanhamento regular obrigatório com neurologista infantil.

Diante disso, este caso clínico trata-se de uma paciente com ADEM multifásica devido à recidiva ter ocorrido após 3 meses do primeiro episódio, além da boa resposta após o tratamento de pulsoterapia associado à imunoglobulina humana endovenosa, como já preconizado pela literatura corrente[8,14,15]. Até o momento, o quadro não sugere diagnóstico de esclerose múltipla, tanto pela evolução clínica apresentada quanto por exames complementares tais como a pesquisa de bandas oligoclonais no LCR que foi negativa durante a investigação na segunda internação.

## REFERÊNCIAS


1. Gomes MM, Afons A, Soares FJ, Antunes H, Barbosa C. Encefalomielite Aguda Disseminada – série de casos. Nascer e Crescer – Birth and Growth Medical Journal. 2017;26(2):95-102.
2. Cole JMD, Evans EMD, Mwangi MMD, Mar SMD. Acute Disseminated Encephalomyelitis in children: an updated review based on current diagnostic criteria. Pediatr Neurol. 2019;100:26-34.
3. Amorim J, Guerra IC, Lima R, Cunha J, Carrilho I, Ramos A. Encefalomielite aguda disseminada – pós-infecção por Herpes Vírus 6. Nascer e Crescer – Rev Ped Centro Hospitalar do Porto. 2013;22(4):234-7.
4. Silva G, Guimarães TM, Barbosa T, Morais L, Marcelino F, Carrilho I, et al. Encefalomielite Aguda Disseminada – evolução atípica. Nascer e Crescer – Rev do Hospital de Crianças Maria Pia. 2009;18(3):156-9.
5. De Mol CL, Wong YYM, van Pelt ED, Ketelslegers A, Bakker DP, Boon M, et al. Incidence and outcome of acquired demyelinating syndromes in Dutch children: update of a nationwide and prospective study. J Neurol. 2018 Jun;265(6):1310-9.
6. Yamaguchi Y, Torisu H, Kira R, Ishizaki Y, Sakai Y, Sanefuji M, et al. A nationwide survey of pediatric acquired demyelinating syndromes in Japan. Neurol. 2016 Nov;87(19):2006-15.
7. Iype M, Kunju PAM, Saradakutty G, Anish TS, Sreedharan M, Ahamed SM. Short term outcome of ADEM: results from a retrospective cohort study from South India. Mult Scler Relat Disord. 2017 Nov;18:128-34.
8. Esposito S, Di Pietro GM, Madini B, Mastrolia MV, Rigante D. A spectrum of inflammation and demyelination in acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) of children. Autoimmun Rev. 2015 Oct;14(10):923-9.
9. Moraes BC, Costa JMN, Costa ACL, Costa MH. Variação espacial e temporal da precipitação no estado do Pará. Acta Amaz. 2005 Jun;35(2):207-14.
10. Sarioglu B, Kose SS, Saritas S, Kose E, Kanik A, Helvaci M. Severe acute disseminated encephalomyelitis with clinical findings of transverse myelitis after herpes simplex virus infection. J Child Neurol. 2014 Nov;29(11):1519-23.
11. Nishiyama M, Nagase H, Tomioka K, Tanaka T, Yamaguchi H, Ishida Y, et al. Clinical time course of pediatric acute disseminated encephalomyelitis. Brain Dev. 2019 Jun;41(6):531-7.
12. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, Banwell B, Chitnis T, Dale RC, et al. International pediatric multiple sclerosis study group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. Mult Scler. 2013 Sep;19(10):1261-7.
13. Boesen MS, Blinkenberg M, Koch-Henriksen N, Thygesen LC, Uldall PV, Magyari M, et al. Implications of the international paediatric multiple sclerosis study group consensus criteria for paediatric acute disseminated encephalomyelitis: a nationwide validation study. Dev Med Child Neurol. 2018 Nov;60(11):1123-31.
14. Pohl D, Tenembaum S. Treatment of acute disseminated encephalomyelitis. Curr Treat Options Neurol. 2012 Jun;14(3):264-75.
15. Taghdiri MM, Amouzadeh MH, Esmail Nejad SS, Abasi E, Alipour A, Akhavan Sepahi M. Epidemiological, clinical, and laboratory characteristics of acute disseminated encephalomyelitis in children: a retrospective study. Iran J Child Neurol. 2019;13(4):65-73.