UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE NEUROCIÊNCIAS E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO

PABLO VINÍCIUS SILVEIRA FEITOZA

**Estudo comparativo do acometimento medular entre a mielite transversa
aguda idiopática e a neuromielite óptica**

Ribeirão Preto – SP

2016

PABLO VINÍCIUS SILVEIRA FEITOZA

**Estudo comparativo do acometimento medular entre a mielite transversa
aguda idiopática e a neuromielite óptica**

V.1

Dissertação apresentada ao Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Neurologia e Neurociências Clínicas

Área de Concentração: Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Amilton Antunes Barreira

Ribeirão Preto – SP

2016

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Feitoza, Pablo Vinícius Silveira Feitoza

Estudo comparativo do acometimento medular entre a mielite transversa aguda idiopática e a neuromielite óptica. / Pablo Vinícius Silveira Feitoza; Orientador Amilton Antunes Barreira. – São Paulo, 2016.

82f. : il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo, Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, Programa de Pós-graduação em Neurologia e Neurociências Clínicas. 2016

1. acometimento medular. 2. mielite transversa aguda idiopática. 3. neuromielite óptica.

I. Barreira, Amilton Antunes. II. Título

FOLHA DE APROVAÇÃO

Pablo Vinícius Silveira Feitoza

Estudo comparativo do acometimento medular entre a mielite transversa aguda idiopática e a neuromielite óptica.

Dissertação apresentada ao Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Neurologia e Neurociências Clínicas

Aprovado em: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr.:

Instituição:

Assinatura: _____

Prof. Dr.:

Instituição:

Assinatura: _____

Prof. Dr.:

Instituição:

Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

A Alessandra, companheira incentivadora de todos os momentos, que a despeito da distância física, geográfica e espacial, em que estivemos separados, foi capaz de nos aproximar cada vez mais, nos ideais, na vida material e no amor.

Aos meus filhos Pablo e Melissa, que souberam superar a minha ausência, e a cada dia renovaram e fortaleceram a nossa luta.

Aos meus pais José Maurício do Rêgo Feitoza e Edinete Silveira Feitoza, e aos meus irmãos Dreyfus Lincoln e Mayara Janaína pelos estímulos e lições de vida que se expressam no cotidiano de nossas relações.

Aos meus sogros Maria de Lourdes e Sebastião Parra, pelos inúmeros exemplos dados. Reafirmando que se existe é tênue a fronteira entre o saber social e o conhecimento científico sistematizado.

Aos meus avós (*in memoriam*) pela edificação do meu caráter e amor contínuo oferecido durante a vida.

AGRADECIMENTO

Expresso aqui meus agradecimentos às pessoas que constituem e edificam o nome da instituição Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP USP) que contribuíram para a concretização deste estudo.

Ao Professor Amilton, orientador e colaborador na construção desse projeto.

Aos meus amigos e colegas contemporâneos de residência médica em Neurologia e Neuroimunologia/Doenças Neuromusculares que a despeito das dificuldades enfrentadas mantiveram-se sempre com o desejo de contribuir na construção de um ambiente mais humanizado e dedicado ao cuidado do ser humano.

Aos Professores, Médicos Assistentes e demais Residentes que labutam diariamente nos ambulatórios de neurologia do HCFMRP USP contribuindo para dignificar o exercício vocacional da medicina.

EPÍGRAFE

“Não tenho um caminho novo. O que eu tenho de novo é o jeito de caminhar.”

Thiago de Mello

“Ninguém educa ninguém, ninguém educa a si mesmo, os homens se educam entre si, mediatizados pelo mundo.”

Paulo Freire

*“Uma parte de mim
é todo mundo:
outra parte é ninguém:
fundo sem fundo.*

*Uma parte de mim
é multidão;
outra parte estranheza
e solidão.*

*Uma parte de mim
pesa, pondera;
outra parte
delira.”*

Ferreira Gullar

Estudo comparativo do acometimento medular entre a mielite transversa aguda idiopática e a neuromielite óptica

RESUMO

Introdução: A mielite transversa aguda é uma lesão inflamatória da medula espinhal, expressa por acometimento dos sistemas sensitivo, motor e autonômico. Entidade nosológica que pode representar um episódio de doença desmielinizante primária do sistema nervoso central e determina grande grau de incapacidade funcional. **Objetivo:** Caracterizar os aspectos clínicos, laboratoriais e de imagem que permitam distinguir o padrão de acometimento medular da mielite transversa aguda idiopática (MTAi) e a neuromielite óptica (NMO). **Casuística e métodos:** Estudo de casos e controles, retrospectivo, comparativo entre indivíduos com critérios diagnósticos para MTAi e NMO. Admitindo-se como dados estatisticamente significantes $p < 0,05$. **Resultados:** Foram incluídos 33 pacientes divididos em dois grupos, sendo 16 pacientes com o diagnóstico de MTAi e 17 pacientes com NMO. A evolução ao nadir deficitário foi de $6,25 \pm 3,87$ e $10 \pm 4,04$ dias nos grupos MTAi e NMO, respectivamente. As escalas de funcionalidade Rankin modificada e EDSS modificada aplicadas à admissão e à alta diferiram entre os grupos denotando maior comprometimento pela MTAi ($p=0,001$). O número de pacientes com EDSS à alta ≤ 3 foi $10,06 \pm 4,15$ e > 3 foi $6,41 \pm 3,82$ ($p=0,014$). Houve maior comprometimento axial $> 50\%$ da medula na MTAi ($p=0,001$). A mielite recorreu em 79% dos casos de NMO, enquanto em apenas 25% da MTAi. O anticorpo antiaquaporina 4 (82,35%) e a neurite óptica (88,2%) apresentaram maior associação à NMO. **Conclusão:** A MTAi apresenta uma evolução mais precoce ao nadir deficitário clínico, maior comprometimento concomitante dos sistemas sensitivo, motor e esfinteriano, maior grau de incapacidade funcional, mais frequentemente curso monofásico, maior comprometimento axial medular e mais dor lombar comparativamente à NMO. Enquanto a NMO apresentou mais frequentemente mielite recorrente, maior positividade para anticorpo antiaquaporina 4 e episódios de neurite óptica.

Palavras-Chave: acometimento medular, mielite transversa aguda idiopática, neuromielite óptica.

Comparative study of spinal cord involvement between idiopathic acute transverse myelitis and neuromyelitis optica

ABSTRACT

Introduction: Acute transverse myelitis is an inflammatory injury of the spinal cord, expressed by involvement of sensory, motor and autonomic systems. This nosological entity may represent an episode of primary demyelinating disease of the central nervous system and result in high degree of disability. **Objective:** To characterize the clinical, laboratory and imaging that can distinguish the pattern of spinal cord involvement of idiopathic acute transverse myelitis (iATM) and neuromyelitis optica (NMO). **Methods:** Retrospective, cases and controls study, comparison between individuals with diagnostic criteria for iATM and NMO. **Admitting statistically significant data** $p < 0.05$. **Results:** 33 patients were included divided into two groups, 16 patients diagnosed with MTAi and 17 patients with NMO. The evolution to deficit nadir was 6.25 ± 3.87 and 10 ± 4.04 days in iATM and NMO groups, respectively. The admission and outcome Rankin functionality scales modified and modified EDSS differed between the groups showing greater commitment by iATM ($p = 0.001$). The number of patients with outcome EDSS ≤ 3 was 10.06 ± 4.15 and > 3 was 6.41 ± 3.82 ($p=0,014$). There was a greater axial involvement $> 50\%$ of the spinal cord in iATM ($p = 0.001$). The myelitis recurred in 79% of cases of NMO, whereas in only 25% of iATM. The antiaquaporina antibody 4 (82.35%) and optic neuritis (88.2%) showed greater association with NMO. **Conclusion:** iATM presents an early clinical evolution to deficit nadir, higher concomitant compromise of sensitive, motor and sphincter systems, higher degree of disability, most often monophasic course, most spinal axial involvement and more back pain compared to NMO. Meanwhile, NMO presented more often recurrent myelitis, higher positivity for antiaquaporina antibody 4 and episodes of optic neuritis.

Keywords: spinal cord injury, idiopathic acute transverse myelitis, optic neuromyelitis.

Lista de Figuras

Figura 1 - Corte transversal do 11º segmento medular torácico e do 3º segmento lombar....	18
Figura 2 - Microscopia do corno ventral do 2º segmento medular lombar.....	19
Figura 3 - Eugène Devic.....	23
Figura 4 - Capa da tese de doutoramento de Fernand Gault.....	23
Figura 5 - Lesões à RM de encéfalo em pacientes com NMO.....	26
Figura 6 - Lesão medular não extensa em pacientes com NMO.....	27
Figura 7 - Acometimento longitudinal da medula.....	35
Figura 8 - Acometimento axial da medula.....	36

Lista de Gráficos

Gráfico 1 - Correlação início de tratamento e incapacidade funcional à alta.....	41
Gráfico 2 - Recorrência de episódios de mielite.....	42
Gráfico 3 - Distribuição da apresentação clínica na amostra populacional.....	43
Gráfico 4 - Distribuição da apresentação clínico entre os grupos MTAi e NMO.....	43
Gráfico 5 - Nível sensitivo da amostra.....	44
Gráfico 6 - Correlação entre o tempo de aquisição de RM e o início de tratamento da MTA.....	46
Gráfico 7 - Distribuição dos segmentos medulares envolvidos à RM.....	47
Gráfico 8 - Neurite óptica nos grupos MTAi e NMO.....	49

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Características demográficas.....	39
Tabela 2 - Tempo de evolução até o nadir deficitário clínico.....	39
Tabela 3 - Capacidade funcional.....	40
Tabela 4 - Nadir deficitário clínico e grau de incapacidade à alta.....	40
Tabela 5 - Outros sintomas à apresentação inicial de mielite.....	44
Tabela 6 - Mielite aguda longitudinalmente extensa versus não extensa.....	45
Tabela 7 - Acometimento medular à Ressonância Magnética.....	46
Tabela 8 - Marcadores séricos e líquóricos.....	48

Lista de Abreviaturas e Siglas

ACA	Anticorpo Anticardiolipina
ADEM	Encefalomielite Disseminada Aguda
ANTI-AQP 4	Anticorpo Antiaquaporina 4
ANTI-MOG	Anticorpo Antiglicoproteína de Oligodendrócito de Mielina
ANTI-NMO	Anticorpo Antineuromielite óptica
BOC	Bandas Oligoclonais
CMV	Citomegalovírus
DP	Desvio Padrão
EBV	Vírus Epstein-Barr
EDSS	Escala Expandida do Estado de Incapacidade
FAN	Fator Antinuclear
GECA	Gastroenterite Aguda
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HLA	Antígeno Leucocitário Humano
HSV	Vírus Herpes Simples
HTLV	Vírus Linfotrópico Humano
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M

ITU	Infecção do Trato Urinário
IVAS	Infecção das Vias Aéreas Superiores
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
LUES	Sífilis
MRC	Medical Research Council
MTA	Mielite Transversa Aguda
MTAi	Mielite Transversa Aguda idiopática
MTLE	Mielite Longitudinalmente Extensa
MTNLE	Mielite Não Longitudinalmente Extensa
N	Número
NMO	Neuromielite Óptica
PIL	Pesquisa de Inibidor Lúpico
RM	Ressonância Magnética
VHB	Vírus da Hepatite B
VHC	Vírus da Hepatite C

Sumário

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	OBJETIVOS.....	17
2.1	Objetivo principal.....	17
2.2	Objetivo secundário.....	17
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	18
3.1	A Mielite Transversa Aguda idiopática.....	18
3.2	A Neuromielite Óptica.....	22
4	JUSTIFICATIVA.....	30
5	CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	31
5.1	Desenho do estudo.....	31
5.2	Amostra populacional.....	31
5.3	Critérios de Inclusão.....	31
5.4	Critérios de Exclusão.....	33
5.5	Protocolo de Pesquisa.....	34
5.6	Vieses.....	37
5.7	Análise Estatística.....	37
5.8	Comitê de Ética em Pesquisa e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	37
5.9	Financiamento do Estudo.....	37
6	RESULTADOS.....	38
7	DISCUSSÃO.....	50
8	CONCLUSÃO.....	62
9	REFERÊNCIAS.....	63
	APÊNDICE A - Protocolo de Pesquisa da MTA.....	74
	APÊNDICE B - Fluxograma de Exclusão de Pacientes do Estudo.....	77
	ANEXO A – Escala de Rankin Modificada.....	78
	ANEXO B - Escala Expandida para Estado de Incapacidade (EDSS).....	79

1 INTRODUÇÃO

A mielite transversa aguda (MTA) é uma entidade clínica que se manifesta com disfunção sensitiva, motora e/ou autonômica devido à inflamação da medula espinhal, embora tal lesão não se estenda, geralmente, ao acometimento transversal nos estudos de radiologia ou de patologia (Sepúlveda et al., 2012). A incidência estimada é 1 a 4 casos novos por milhão de habitante, afetando indivíduos de todas as faixas etárias, sendo uma das maiores causas de incapacidade no mundo (TMCWG, 2002; Borchers; Gershwin, 2012). Metade dos pacientes com tal doença, MTA, apresentam-se incapazes de deambular ao atingir o zênite da doença (Berman et al., 1981), e um terço recupera-se muito pouco e se mantém gravemente incapacitados (Misra et al., 1996).

A etiologia da mielopatias transversas agudas não compressivas pode ser classificada como efeito tardio de radiação, infarto da medula espinhal, doenças parainfecciosas, doença autoimune sistêmica, esclerose múltipla ou idiopática (de Seze et al., 2001). Em 2002, o Grupo de Trabalho do Consórcio de Mielite Transversa (TMCWG) propôs os critérios para o diagnóstico da mielite transversa aguda idiopática (MTA idiopática), assim delimitando e unificando o referido grupo (TMCWG, 2002). No ano de 2005, houve nova modificação em tais critérios, na tentativa de estabelecer com maior exatidão a etiopatogênese e o prognóstico, com a subdivisão desta entidade clínica em 2 grupos: MTA parcial (MTAp) e MTA completa (MTAc) (Scott et al., 2005). A MTA parcial causa lesões da medula espinhal de menor extensão e se associa, tradicionalmente, à esclerose múltipla (Cordonnier et al. 2003; de Seze et al., 2001; Scott et al., 2005, 2007); enquanto, a MTA completa está associada ao acometimento longitudinal extenso da medula espinhal com 3 ou mais segmentos contíguos envolvidos tendo sido estudada no contexto do espectro da neuromielite óptica (Ghezzi et al., 2004; Wingerchuk et al., 1999).

A prevalência da MTA idiopática diante dos episódios de mielite transversa aguda afirmada na literatura varia entre 10% a 45% (Bhat et al., 2010), enquanto um estudo brasileiro tal percentual foi de 59% (Alvarenga et al., 2010).

Excetuando o anticorpo anti-NMO IgG que se presta a determinar a causa bem como o maior risco de recorrência da mielite transversa, nenhum outro fator clínico, epidemiológico ou radiológico atingiu similar ou elevado nível de recomendação para o diagnóstico ou prognóstico da mielite transversa (Scott et al., 2011). Em um estudo brasileiro que teve como

escopo a investigação da frequência da positividade de tal anticorpo e sua relação prognóstica na MTA idiopática observou-se soropositividade de 26,9% dentro deste grupo com um percentual ainda maior (41,2%) no subgrupo de pacientes com MTA longitudinalmente extensa, porém não se constatou diferença na gravidade da disfunção medular, tão pouco na incapacidade em longo prazo entre os soropositivos e soronegativos para AQP4 (Alvarenga et al., 2012).

Devido à carência de fatores que permitam a diferenciação entre as duas doenças estudadas nesta pesquisa justifica-se a realização deste tendo como fulcro da pesquisa a tentativa de determinar as características clínicas do acometimento medular que permitem diferenciar a Mielite Transversa Aguda idiopática (MTAi) da Neuromielite Óptica (NMO).

2 OBJETIVOS

2.1 Principal

Determinar se a mielite transversa aguda idiopática apresenta acometimento medular mais extenso longitudinalmente e axialmente do que a neuromielite óptica.

2.2 Secundário

Caracterizar os aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais que permitam distinguir a mielite transversa aguda idiopática e a neuromielite óptica.

Estabelecer o prognóstico, determinando o grau de capacidade funcional após o episódio inicial de mielite transversa aguda na mielite transversa aguda idiopática e na neuromielite óptica.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 A Mielite Transversa Aguda idiopática

A descrição inicial da mielopatia aguda não compressiva como entidade nosológica distinta é oriunda do século XIX, a partir das descrições de Oppenheim em 1891, e os estudos anatomopatológicos iniciais identificaram ambas as etiologias vascular e inflamatória (Cree; Wingerchuk, 2005). Em 1926, Foix e Alajouanine publicaram sob a designação de “Mielite Necrótica Subaguda” o relato de dois casos caracterizados clinicamente por (1) paraplegia amiotrófica de curso progressivo, passando de uma apresentação clínica espástica inicial para flacidez com perda de reflexos osteotendinosos; (2) perda da sensibilidade posterior ao déficit motor; (3) excesso de proteína sem aumento concomitante da celularidade no líquido cefalorraquidiano e (4) curso subagudo levando ao óbito dentro de um a dois anos após a instalação dos sintomas. À anatomopatologia foi evidenciada uma degeneração necrótica da substância cinzenta medular muito maior do que na substância branca, essa degeneração foi acompanhada por uma intensa vasculite mesoendotelial, a qual não determinava oclusão dos vasos sanguíneos, assim como intensa degeneração das células nervosas (Greenfield, 1939). As Figura 1 e 2 elucidam as características patológicas supracitadas à macroscopia e à microscopia, respectivamente.

Figura 1 – Corte transversal do 11º segmento medular torácico e do 3º segmento lombar mostrando áreas irregulares de necrose na substância branca medular (Reuso adaptado com autorização de Greenfield, 1939).

Figura 2 – Microscopia do corno ventral do 2º segmento medular lombar mostrando uma célula nervosa intacta e uma em neuronofagia subjacente. O restante está em intensa cromatólise (Reuso adaptado com autorização de Greenfield, 1939).

Desde esses relatos iniciais casos similares, subsequentemente, foram sendo descritos com particularidades próprias a cada um deles. Minea em 1932 descreveu um caso que complicou com cegueira após 5 anos da instalação da paraplegia. Lhermitte, Fribourg-Blanc e Kyriaco em 1931 reconheceram sob o título “La gliose angeio-hypertrophique de la moelle épinière” um caso de paraplegia espástica que permaneceu espástica até o óbito, sem desenvolvimento de amiotrofia ao longo do tempo. Outros autores como exemplo Marinesco e Draganesco (1932), van Gehuchten (1937) e Juba (1938) descreveram os relatos de casos sob o título de mielite necrótica subaguda (Greenfield, 1939).

A designação como atualmente conhecemos é resultante do relato de Altrocchi em 1963 cujo artigo sumarizou a descrição de 67 casos de pacientes ao longo de 25 anos de experiência, entre 1938 e 1962 no Centro Médico Presbiteriano de Columbia, sendo atribuído a estes casos o termo de Mielite Transversa Aguda. Esses casos caracterizavam-se pelo desenvolvimento de disfunção medular aguda, ascendente ou estática, comumente “transversalmente” envolvendo as funções em ambos os lados da medula (frequentemente

extensa longitudinalmente), aparecendo em qualquer idade e sem qualquer histórico prévio de sintomas neurológicos. É possível, ainda, atribuir a este autor o relato inicial da Mielite Transversa Aguda Idiopática, uma vez que houve o cuidado de estabelecer nos critérios de exclusão os pacientes que apresentavam lesões extramedulares, doenças neurológicas prévias definidas (notadamente Esclerose Múltipla), trauma medular direto, combinação de sintomas encefálico e medular concomitantemente, lesões intramedulares conhecidas tais como: tumor medular ou mielopatia por radiação, bem como pacientes com sintomas medulares progressivos com duração superior há 8 semanas. Portanto, permanecendo com suas etiologias indeterminadas (Altrocchi, 1963).

O termo mielite transversa aguda ou mielopatia transversa aguda tem sido utilizado de forma intercambiável com intuito de designar a síndrome caracterizada por comprometimento medular anterior e posterior (por isso transversa) resultando em fraqueza, nível sensitivo e disfunção autonômica (Cree; Wingerchuk, 2005). Ropper e Pozkanzer estabeleceram, em 1978, em seus critérios de seleção de pacientes, crianças e adultos sem histórico prévio de doença neurológica que desenvolveram ao longo de um período de quatro semanas e sem causa aparente, sinais de disfunção medular com componente bilateral extenso e nível sensitivo bem definido; e deveriam apresentar mielografia para excluir tumores. Berman et al., em 1981, definiram como critérios diagnósticos: (1) desenvolvimento agudo de disfunção medular afetando os sistemas motor e sensitivo, bem como os esfíncteres; (2) nível sensitivo medular bem definido (pacientes com níveis sensitivos irregulares ou síndrome de Brown-Séquard foram excluídos); (3) curso clínico estável, não progressivo (4) ausência de evidência clínica ou laboratorial de compressão medular e (5) ausência de doença neurológica conhecida, como sífilis, trauma, doença maligna com metástase ou encefalite. Subsequentemente, Christensen et al, em 1990, estabeleceram como critérios: (1) desenvolvimento agudo (≤ 14 dias) de disfunção medular afetando os sistemas motor e sensitivo; (2) envolvimento esfinteriano; (3) nível sensitivo medular bem definido; (4) mielografia excluindo doença medular extrínseca e (5) ausência de doença neurológica conhecida ou disfunção sistêmica subjacente.

Diante da heterogeneidade de critérios para estabelecimento diagnóstico da Mielite Transversa Aguda idiopática (MTAi) estabeleceu-se, a partir de 2002, critérios mais uniformes com intuito de assegurar maior homogeneidade aos casos, tais critérios foram

estabelecidos pelo Grupo de Trabalho do Consórcio de Mielite Transversa (TMCWG, 2002) e se segue:

- 1- Desenvolvimento de disfunção sensitiva, motora ou autonômica atribuível à medula espinhal;
- 2- Sinais e sintomas bilaterais (embora não necessariamente simétricos);
- 3- Nível sensitivo definido;
- 4- Exclusão de etiologia compressiva extra-axial por neuroimagem;
- 5- Inflamação da medula espinhal demonstrada por pleocitose líquórica ou elevado índice de IgG ou realce ao gadolínio. Se nenhum destes critérios for preenchido à instalação dos sintomas, repete-se a RM e a punção líquórica entre dois a sete dias após para preenchimento dos critérios;
- 6- Progressão ao nadir deficitário clínico entre 4 horas e 21 dias seguindo a instalação dos sintomas (se paciente acordar com os sintomas, estes devem se tornar mais intensos a partir do despertar).

Há, obviamente, a necessidade de observação quanto aos critérios de exclusão:

- 1- História de radiação medular prévia nos últimos 10 anos;
- 2- Déficit clínico com distribuição arterial clara consistente com trombose da artéria espinal anterior;
- 3- “Flow Voids” anormais na superfície medular compatível com malformação arteriovenosa;
- 4- Evidência sorológica ou clínica de doença do tecido conjuntivo (sarcoidose, doença de Behçet, lúpus eritematoso sistêmico, doença mista do tecido conjuntivo, ...);
- 5- Manifestações do SNC da sífilis, doença de Lyme, HIV, HTLV-1, micoplasma, outras infecções virais (HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV, HHV-6, enterovírus);
- 6- Anormalidades encefálicas à ressonância magnética (RM) sugestivas de esclerose múltipla (EM);
- 7- História clínica aparente de neurite óptica.

Conforme evidenciado acima pelos critérios de exclusão, inúmeras causas estão implicadas na gênese da MTA como etiologias vascular, inflamatória, infecciosa, neoplásica, colagenosas, autoimunes, iatrogênicas, e uma em particular, escopo da pesquisa, idiopática (de Seze et al., 2001; Brito, 2003). Spina-França et al. estudaram 353 casos de mielopatias

não traumáticas e não tumorais, e encontraram as seguintes frequências: as mielites primárias (133 casos); os processos infecciosos (82 casos), sendo 20 casos de infestação por *Schistosoma mansoni*; os distúrbios carenciais (67 casos), entre esses com maior frequência a deficiência de cianocobalamina (63 casos); e os fatores autoimunes (51 casos). Em proporções bem inferiores, registraram ainda comprometimento da vascularização medular e siringomielia.

Previamente ao ano de 1950, a literatura sobre a MTA basicamente consistia de relatos anatomopatológicos e, por isso, a MTA foi tida como fatal. Payne e Byers foram os primeiros a relatar séries de casos na qual a informação de prognóstico foi obtida a partir do seguimento clínico. A maioria (15) das 25 crianças estudadas apresentou um bom prognóstico, comumente sem terapia específica instituída e somente quatro pacientes não conseguiram atingir um retorno adequado à funcionalidade (Paine; Byers, 1953). Altrocchi et al. estudaram 65 indivíduos entre crianças e adultos evidenciando que 2/3 deles apresentavam prognóstico favorável, embora tenha sido em curto período de seguimento e em somente metade dos casos. Lipton e Tesdall estudaram 34 pacientes com MTA de etiologia desconhecida, cinco pacientes faleceram nos primeiros quatro meses de doença, dos casos remanescentes um obteve o diagnóstico de EM no seguimento clínico. Observou-se que 2/3 dos pacientes apresentaram recuperação clínica com capacidade de deambulação, enquanto um terço permaneceu paraplégico. O único fator que determinou melhor prognóstico ao término do seguimento foi a manutenção dos reflexos osteotendinosos e a função do cordão posterior da medula quando comparado àqueles que se expressaram clinicamente com choque medular.

3.2 A Neuromielite Óptica

O termo “Neuromyelitis optica acuta” e, mais raramente usado, o seu equivalente inglês “acute optica neuromyelitis” são ambas, tradução da expressão em francês “neuro-myélite optique aiguë”, cunhado primeiramente por Eugène Devic (1858–1930), num artigo publicado por ocasião do congresso francês de medicina em Lyon, em 1894 (Figura 3) (Jarius; Wildemann, 2013).

Figura 3 – Eugène Devic (Reuso adaptado com autorização de Jarius, Wildemann, 2013)

No mesmo ano, em 1894, um aluno de Devic, Fernand Gault (1873-1936), defendeu a tese de doutoramento intitulada “De la neuromyéélite optique aiguë”, a qual consistia numa revisão da literatura médica prévia e na análise da clínica e patológica do caso de Devic (Figura 4).

Figura 4 – Capa da tese de doutoramento de Fernand Gault, em 1894, intitulada “De la neuromyéélite optique aiguë” (Reuso adaptado com autorização de Jarius; Wildemann, 2013).

Há relato de um caso prévio à descrição de Devic, realizada por um médico genovês, Giovanni Battista Pescetto (1806-1884), intitulada “Storia di un caso di noteomielite acuta, accompagnata da amaurosi”, a qual aparece em 1844, no Jornal da Ciência Médica da Sociedade Médico-Cirúrgica de Torino, Itália. Neste caso, Pescetto descreve um indivíduo de 42 anos de idade que desenvolveu simultaneamente amaurose bilateral e mielite aguda (Jarius; Wildemann, 2012).

Contudo, talvez a primeira descrição científica de um caso sugestivo de “neuroencefalite óptica”, conforme é encontrado na segunda edição (1829) do livro de John Abercrombie (1780–1844) denominado “Pathological and Practical Researches on Diseases of the Brain and Spinal Cord”, onde se descreve um caso de vômitos intratáveis, perda visual recidivante e dor (choque) medular, hoje conhecida como sinal de Lhermitte (Jarius; Wildemann, 2012, 2013).

Ao longo de mais de um século, a neuromielite óptica manteve uma relação muito estreita e de difícil diferenciação da esclerose múltipla (EM), sendo considerada, portanto, como uma variante da mesma. Nos próprios relatos de Devic e Gault havia a crença de que em algum momento as lesões da NMO poderiam se assemelhar à EM. Enquanto outros autores, com Russell Brain, em 1930, estabeleciam que essas doenças diferiam apenas quanto à intensidade e à instalação aguda dos sintomas (Jarius; Wildemann, 2013). Com isto inúmeras classificações foram adotadas ao longo deste período, tal relação assume significativa importância ao se avaliar os casos de EM opticoespinal, no Japão, quando na metade do século 20, Okinaka et al. determinaram uma prevalência aumentada de casos de NMO comparativamente à EM, 65% e 24%, respectivamente. Na época atribui-se que muito dos casos de EM opticoespinal tinham sido classificadas com NMO, desde então o diagnóstico de NMO tornou-se muito restrito no Japão necessitando que os episódios de neurite óptica aguda bilateral e de mielite transversa devessem ocorrer de forma sucessiva e num intervalo de tempo não superior há algumas semanas (Kira, 2003).

Em 1996, O’Riordan et al. estabeleceram como critérios diagnósticos para neuromielite óptica: (1) uma mielite transversa completa (paraparesia ou tetraparesia aguda e grave com acometimento dos tratos sensitivo e motor com ou sem envolvimento esfinteriano, evoluindo

ao longo de um a 14 dias, com nível sensitivo, e na ausência de compressão medular); (2) uma neuropatia óptica aguda unilateral ou bilateral; (3) nenhum envolvimento além da medula espinhal ou do nervo óptico; e (4) a doença poderia ser monofásica ou multifásica (O’Riordan et al., 1996). Em 1999, Wingerchuk et al. sugeriram que além dos critérios absolutos de neurite óptica e mielite aguda, dever-se-iam preencher, ao menos, um critério de suporte maior: (1) RM encéfalo negativa, critérios de Paty (Paty et al., 1988); (2) RM de medula com anormalidade de sinal estendendo-se por ≥ 3 segmentos medulares; (3) pleocitose no LCR > 50 leucócitos/mm³ ou > 5 neutrófilos/mm³, e dois critérios menores: (1) neurite óptica bilateral; (2) neurite óptica grave com acuidade visual fixa inferior 20/200 em pelo menos um olho; (3) fraqueza muscular relacionada ao ataque, fixa e grave (MRC ≤ 2) em uma ou mais extremidades.

Com o estabelecimento da soropositividade ao anticorpo antiaquaporina 4, como um biomarcador, determinando sensibilidade e especificidade de 73% e 91%, respectivamente, para neuromielite óptica, em 2004 (Lennon et al., 2004). E, posteriormente, estabelecendo-se que o referido anticorpo, também, predizia a recidiva e a conversão para NMO nos pacientes que se apresentavam num único surto de mielite transversa aguda longitudinalmente extensa (Weinshenker et al., 2006; Jarius et al., 2008) uma nova frente de pesquisa se estabeleceu no intuito de melhor se caracterizar o diagnóstico de NMO. Frente a nova descoberta, em 2006, Wingerchuk et al. definiram novos critérios diagnósticos mais concisos e tendo como característica a introdução do anticorpo antiaquaporina 4, além dos critérios definitivos de neurite óptica e mielite aguda, dever-se-iam preencher ao menos dois critérios de suporte: (1) Lesão medular contígua à RM de medula estendendo-se por ≥ 3 segmentos medulares; (2) RM encéfalo que não preencha critérios para esclerose múltipla; (3) Soropositividade para o anticorpo antiaquaporina 4.

Todavia, a avalanche de dados que somaram após o estabelecimento de uma nova área de atuação correlacionando a presença de biomarcadores a uma doença até então considerada como uma variante expressa de outra patologia fomentou a busca incessante pela redefinição e recharacterização da NMO. Com isto, observou-se a associação da NMO com sintomas não usuais como vômitos incoercíveis, náuseas e soluços intratáveis, posteriormente sendo designado como síndrome da área postrema, exatamente pela caracterização e correlação estabelecida entre esta síndrome e a presença de lesão bulbar posterior, na região periaquedutal (Misu et al., 2005; Apiwattanakul et al., 2010; Popescu et al., 2011).

Não obstante, o estudo de imagem encefálica que outrora se estabelecia apenas para exclusão quanto à possibilidade diagnóstica de EM, assumiu importância ao se demonstrar, cada vez mais frequentemente, lesões encefálicas em sítios não usuais de EM, em pacientes com quadro clínico compatível com NMO, notadamente: área postrema (Figura 5, A), estruturas diencefálicas (Figura 5, B), ou hemisfério cerebral (Figura 5, C e D), lesões extensas no corpo caloso (Figura 5, E) e regiões periependimárias no tronco cerebral (Figura 5, F) (Wingerchuk et al., 2015).

Figura 5 – Lesões à RM de encéfalo em pacientes com NMO: área postrema (A), estruturas diencefálicas (B), ou hemisfério cerebral (C e D), lesões extensas no corpo caloso (E) e regiões periependimárias no tronco cerebral (F) (Reuso adaptado com autorização de Wingerchuk et al., 2015).

A esses dados somam-se os relatos atualmente mais comuns de expressões de acometimento medular menos extenso, porém determinando gravidade clínica com acometimento piramidal e incapacidade subsequentemente (Figura 6) (Flanagan et al., 2015; Bichuetti et al., 2015).

Figura 6 – Lesão medular não extensa em pacientes com NMO (Reuso adaptado com autorização de Flanagan, 2015).

Recentemente, outro biomarcador, anticorpo contra a glicoproteína da mielina de oligodendrócito (anti-MOG), ganhou destaque ao ser identificado numa população com NMO, porém soronegativa para o anticorpo antiaquaporina 4, frequência esta que variou entre 7,4% a 14%, portanto ainda um minoria de paciente. Todavia, este grupo de paciente apresentou características clínicas distintas do grupo soropositivo para o anticorpo antiaquaporina 4, sendo uma apresentação em faixa etária mais jovem, menos frequentemente mulheres, menor probabilidade de recidiva e melhor prognóstico clínico (Kitley et al., 2012, 2014; Sato et al., 2014; Ramanathan et al., 2016).

Adicionalmente, outros pontos vêm ganhando atenção ampliando assim o espectro da caracterização dos episódios de neuromielite óptica. Notadamente, o curso monofásico da

doença, a qual se atribui frequência de 5% a 10% (Wingerchuk et al., 2015), embora na Índia tenha frequência ainda superior, 27% (Jagtap et al., 2015).

Assim como, admite-se a coexistência de doenças sistêmicas imunomediadas com a NMO: Lúpus Eritematoso Sistêmico, Síndrome de Sjögren, Miastenia Gravis, tendo uma ampla variação da associação entre essas doenças imunomediadas de 3% a 31 % (Wingerchuk et al., 1999, 2006; Borchert; Gershwin, 2012), bem como se assume tal relação, também, entre a positividade isolada para autoanticorpos, como anti-Ro (Hummerts et al., 2004).

Ainda torna-se relevante ressaltar a distinção fenotípica da NMO com a qual o grupo pediátrico se apresenta, caracterizada por uma maior prevalência do sexo feminino com relação 9:1, maior proporção de curso monofásico, bem como o relato de que as anormalidades ao estudo do LCR na EM podem mimetizar consideravelmente o espectro da NMO (Krupp et al., 2007; Lotze et al., 2008; Wingerchuk et al., 2015).

Diante da vastidão de dados somados às características da neuromielite óptica, assumiu-se que esta na verdade apresenta-se como um espectro de apresentação a ser definido no seu curso evolutivo e/ou pela somatória de dados clínicos e complementares que se associam a maior frequência da doença em questão. Mediante o exposto, em 2015, Wingerchuk et al. elaboram novos critérios diagnósticos assumindo o espectro da neuromielite óptica:

- 1- Critérios diagnósticos para espectro da NMO com Anti-Aqp 4 positivo:
 - a. Pelo menos um critério clínico central;
 - b. Positividade para Anti-Aqp 4 com o melhor teste de detecção disponível;
 - c. Exclusão de diagnósticos alternativos.
- 2- Critérios diagnósticos para espectro da NMO com Anti-Aqp 4 negativo ou estado desconhecido:
 - a. Pelo menos dois critérios clínicos centrais como resultado de um ou mais surtos clínicos e preenchendo todos os critérios a seguir:
 - i. Pelo menos um critério clínico central deve ser neurite óptica, mielite aguda com mielite longitudinalmente extensa ou síndrome de área postrema;
 - ii. Disseminação no espaço (2 ou mais critérios clínicos centrais diferentes);
 - iii. Preenchimento de critérios de RM adicionalmente, se aplicável.

- b. Negatividade para Anti-Aqp 4 com o melhor teste de detecção disponível;
 - c. Exclusão de diagnósticos alternativos.
- 3- Critérios clínicos centrais:
 - a. Neurite óptica;
 - b. Mielite aguda;
 - c. Síndrome de área postrema: episódio de outra forma não explicável de soluços ou náuseas e vômitos;
 - d. Síndrome de tronco cerebral aguda;
 - e. Narcolepsia sintomática ou síndrome clínica diencefálica aguda com lesões diencefálicas típicas de espectro da NMO à RM.
- 4- Critérios de RM adicionais para espectro da NMO com Anti-Aqp 4 negativo ou estado desconhecido:
 - a. Neurite óptica aguda: requer RM de encéfalo demonstrando (a) achados normais ou inespecíficos da substância branca, ou (b) RM do nervo óptico demonstrando lesão hiperintensa em sequência ponderada em T2 ou realce ao gadolínio em sequência ponderada em T1 em $> \frac{1}{2}$ da extensão do nervo óptico ou envolvimento do quiasma óptico;
 - b. Mielite aguda: requer a presença de lesão medular longitudinalmente estendendo-se por ≥ 3 segmentos contíguos ou ≥ 3 segmentos contíguos de atrofia medular focal em pacientes com história compatível com mielite aguda;
 - c. Síndrome de área postrema: requer lesões no bulbo dorsal/área postrema;
 - d. Síndrome do tronco cerebral aguda: requer lesões no tronco cerebral periependimal.

4 JUSTIFICATIVA

Conforme descrito nos próprios critérios diagnósticos da Mielite Transversa Aguda idiopática, estabelecidos em 2002 pelo Grupo de Trabalho do Consórcio da Mielite Transversa dentre as inúmeras limitações do estudo uma que sobressaía era a impossibilidade de se diferenciar completamente, através do referidos critérios, a MTAi da Neuromielite Óptica (NMO) ou Doença de Dèvic. O estabelecimento desses critérios foram um passo importante para homogeneidade dos casos estabelecidos como MTAi e com isso possibilitou a avaliação mais clara da história natural da doença. Todavia, alguns pontos carecem de elucidação devido à possibilidade de sobreposição à apresentação clínica, como o curso recorrente da MTAi o qual se pode atribuir ao espectro da NMO com anticorpo antiaquaporina 4 negativo. Assim como, se estas compartilham ou não de distinta distribuição axial e longitudinal quanto à lesão medular. Oferecidos tais subsídios, justifica-se a elaboração e a execução do presente estudo no intuito de estabelecer, se possível, novo enfoque na distinção das características clínicas das duas entidades nosológicas em estudo, a MTAi e a NMO, cujas apresentações clínicas compartilham do mesmo sítio: a medula.

5 CASUÍSTICA E MÉTODOS

5.1 Desenho do Estudo

O presente estudo consiste em um estudo descritivo, retrospectivo e comparativo de pacientes admitidos com o diagnóstico de mielite transversa aguda com posterior definição diagnóstica de Mielite Transversa Aguda idiopática ou Neuromielite Óptica (Doença de Dévic).

5.2 Amostra Populacional

A mostra populacional estudada é de base hospitalar, proveniente da base de registros do ambulatório de neuroimunologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP USP) no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2015.

5.3 Critérios de Inclusão

Foram incluídos os pacientes que se apresentassem com episódio clínico inicial caracterizado como síndrome medular definida pela presença de disfunção motora, sensitiva e/ou autonômica decorrente de lesão medular caracterizada por imagem de ressonância magnética. Selecionaram-se aqueles casos com tempo de instalação entre os sintomas e sinais da síndrome medular e o nadir clínico compreendendo um período de até 21 dias.

Estabeleceram-se os critérios diagnósticos do Grupo de Trabalho de Mielite Transversa para definição de caso de Mielite Transversa Aguda idiopática (TMCWG, 2002):

- 1- Desenvolvimento de disfunção sensitiva, motora ou autonômica atribuível à medula espinhal;
- 2- Sinais e sintomas bilaterais (embora não necessariamente simétricos);
- 3- Nível sensitivo definido;
- 4- Exclusão de etiologia compressiva extra-axial por neuroimagem;
- 5- Inflamação da medula espinhal demonstrada por pleocitose líquórica ou elevado índice de IgG ou realce ao gadolínio. Se nenhum destes critérios for preenchido à instalação dos sintomas, repete-se a RM e a punção líquórica entre dois a sete dias após para preenchimento dos critérios;

6- Progressão ao nadir deficitário clínico entre 4 horas e 21 dias seguindo a instalação dos sintomas (se paciente acordar com os sintomas, estes devem se tornar mais intensos a partir do despertar).

Todavia, utilizou-se para definição de caso de neuromielite óptica os critérios diagnósticos de Wingerchuk et al., 2015:

- 1- Critérios diagnósticos para espectro da NMO com Anti-Aqp 4 positivo:
 - a. Pelo menos um critério clínico central;
 - b. Positividade para Anti-Aqp 4 com o melhor teste de detecção disponível;
 - c. Exclusão de diagnósticos alternativos.
- 2- Critérios diagnósticos para espectro da NMO com Anti-Aqp 4 negativo ou estado desconhecido:
 - a. Pelo menos dois critérios clínicos centrais como resultado de um ou mais surtos clínicos e preenchendo todos os critérios a seguir:
 - i. Pelo menos um critério clínico central deve ser neurite óptica, mielite aguda com mielite longitudinalmente extensa ou síndrome de área postrema;
 - ii. Disseminação no espaço (2 ou mais critérios clínicos centrais diferentes);
 - iii. Preenchimento de critérios de RM adicionalmente, se aplicável.
 - b. Negatividade para Anti-Aqp 4 com o melhor teste de detecção disponível;
 - c. Exclusão de diagnósticos alternativos.
- 3- Critérios clínicos centrais:
 - a. Neurite óptica;
 - b. Mielite aguda;
 - c. Síndrome de área postrema: episódio de outra forma não explicável de soluços ou náuseas e vômitos;
 - d. Síndrome de tronco cerebral aguda;
 - e. Narcolepsia sintomática ou síndrome clínica diencefálica aguda com lesões diencefálicas típicas de espectro da NMO à RM.
- 4- Critérios de RM adicionais para espectro da NMO com Anti-Aqp 4 negativo ou estado desconhecido:

- a. Neurite óptica aguda: requer RM de encéfalo demonstrando (a) achados normais ou inespecíficos da substância branca, ou (b) RM do nervo óptica demonstrando lesão hiperintensa em sequência ponderada em T2 ou realce ao gadolínio em sequência ponderada em T1 em $> \frac{1}{2}$ da extensão do nervo óptico ou envolvimento do quiasma óptico;
- b. Mielite aguda: requer a presença de lesão medular longitudinalmente estendendo-se por ≥ 3 segmentos contíguos ou ≥ 3 segmentos contíguos de atrofia medular focal em pacientes com história compatível com mielite aguda;
- c. Síndrome de área postrema: requer lesões no bulbo dorsal/área postrema;
- d. Síndrome do tronco cerebral aguda: requer lesões no tronco cerebral periependimal.

5.4 Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo os pacientes que apresentaram as seguintes características (APÊNDICE B):

- 1- Preenchimento dos critérios diagnósticos de esclerose múltipla (EM), estabelecidos pelos critérios de McDonald 2010 (Polman et al., 2011);
- 2- Preenchimento dos critérios diagnósticos de encefalomielite disseminada aguda (ADEM), estabelecidos pelos critérios do Grupo Internacional de Estudo da Esclerose Múltipla Pediátrica em 2007 (Krupp et al., 2007; Alper, 2012);
- 3- Diagnóstico de doença sistêmica como causa de mielite transversa aguda, tendo como exemplo a Síndrome de Sjogren, LES, Sarcoidose, Doença mista do tecido conjuntivo;
- 4- História clínica ou exames complementares que associam episódio de mielite transversa aguda à trauma, compressão, lesão vascular, lesão neoplásica e paraneoplásica, lesão actínica ou infecção;
- 5- Diagnóstico de infecção relacionada à mielite transversa aguda por espiroquetas, micoplasma, HIV, HTLV I ou II, família herpes (HSV 1 ou 2 ou 6, CMV, EBV, VZV), enterovírus, S, VHB ou VHC e/ou parasitárias, como exemplo cisticercose e esquistossomose.
- 6- RM de encéfalo sugestiva de EM;
- 7- Não ter realizado RM de encéfalo à admissão hospitalar e ao seguimento clínico ambulatorial.

- 8- Não conter nos prontuários clínicos físicos e/ou eletrônicos todos os dados a serem coletados no protocolo de pesquisa elaborado.

5.5 Protocolo de Pesquisa

Elaborou-se um protocolo de pesquisa onde foram coletados dados epidemiológicos e clínicos dos pacientes a partir de prontuário clínico físico e eletrônico do HCFMRP USP (APÊNDICE A). Neste foram coletados dados demográficos como idade à instalação clínica da mielite, sexo, raça, gestação e história familiar. Averiguou-se o tempo de evolução ao nadir deficitário clínico, e o grau de incapacidade mensurado aferido por duas escalas: a escala modificada de Rankin (ANEXO A) e a escalada de EDSS (ANEXO B), em dois momentos distintos, à admissão e à alta; bem como, o tempo ao início de tratamento e qual modalidade terapêutica foi instituída.

Quanto às características clínicas avaliou-se o tempo até o segundo evento de mielite, comorbidades com diagnóstico até 1 mês antes do início da MTA, sintomas à instalação da mielite com acometimento do sistema sensitivo, piramidal e esfíncteriano, isoladamente ou em associação, sendo acometimento sensitivo expresso por sintomas positivos (dor, distesia, parestesia) ou negativos (hipostesia, anestesia, dormência), o sistema piramidal expresso por mono, bi ou tetraparesia ou plegia, enquanto o acometimento esfíncteriano se caracterizou pela presença de retenção ou incontinência urinária ou fecal. Estratificou-se, ainda, presença ou não de nível sensitivo e qual o nível, assim como se houve neurite óptica à evolução, tempo para o primeiro episódio em relação à mielite e sua uni ou bilateralidade.

Avaliou-se as características laboratoriais séricas quanto à presença de antiaquaporina 4, fator antinuclear (FAN), anti-Ro, anti-La, pesquisa de inibidor lúpico, anticorpo anticardiolipina IgM e IgG. Além disso, observou-se as características do líquido cefalorradiano à instalação da mielite com ênfase na glicorraquia, proteinorraquia, celularidade, presença de bandas oligoclonais, índice de IgG > 0,7, isolamento etiológico viral, bacteriano ou fúngico.

Caracterizou-se, ainda, às imagens à ressonância magnética de medula quanto à extensão, tipo de mielite se parcial (não longitudinalmente extensa) ou completa (longitudinalmente extensa) tanto no primeiro episódio quanto à evolução, região acometida, se >50% da área envolvida, intervalo entre a mielite e aquisição e captação de gadolínio. Todavia, observou-se

à ausência de lesões encefálicas que preenchessem critérios para Esclerose Múltipla. Caracterizou-se como MTA parcial (não longitudinalmente extensa) o comprometimento medular por pequenas lesões com extensão de comprometimento até dois segmentos medulares contíguos, enquanto MTA completa considerou-se aquelas lesões que se estenderam por três ou mais segmentos medulares contíguos, sendo denominada também como mielite longitudinalmente extensa.

A avaliação radiológica foi realizada através do programa de RadiAnt DICOM Viewer 3.0.2, na versão inglês, disponível gratuitamente na rede mundial de computadores (internet). As imagens foram adquiridas conforme protocolo específico do HCFMRP USP junto ao setor de informática. A avaliação quanto ao acometimento longitudinal (parcial ou completo) da medula foi realizada a partir da caracterização do número de segmentos medulares envolvidos contiguamente (Figura 7). Enquanto no acometimento medular axial, primeiramente observava-se o segmento medular com maior extensão no referido corte, após mensurava-se o diâmetro axial (horizontal) da medula e, em seguida, da lesão. Assim, atribuía-se, então, se a lesão avaliada apresentava uma relação de acometimento superior a 50% do diâmetro axial da medula (Figura 8).

Figura 7 – Acometimento longitudinal da medula: lesão longitudinalmente extensa (completa), as setas em branco delimitam o início e término da lesão, compreendendo aproximadamente 15 segmentos medulares contíguos (A), lesão não longitudinalmente extensa (parcial) acometendo um segmento medular, sendo delimitado pela seta branca (B).

Figura 8 – Acometimento axial da medula: paciente com lesão com menos de 50% do diâmetro medular, lesão demonstrada na seta preta, medida axial da medula (9,3mm), medida axial da lesão (1,4mm) (A, B, C, respectivamente). Paciente com lesão com mais de 50% do diâmetro medular, lesão demonstrada na seta branca, medida axial da medula (11,5mm), medida axial da lesão (7,2mm) (D, E, F, respectivamente). Paciente com lesão com mais de 50% do diâmetro medular, quase a totalidade da medula (completa), lesão demonstrada na seta branca, medida axial da medula (10,1mm), medida axial da lesão (8,8mm) (G, H, I, respectivamente).

5.6 Vieses

Os dados foram coletados através de revisão de prontuário, de modo que os dados prévios podem ser menos consistentes devido a um viés de informação e registro.

5.7 Análise Estatística

A avaliação estatística deste estudo foi realizada utilizando-se o programa estatístico IBM SPSS Statistics 23. Estabelecida a normalidade da distribuição dos dados foram implementados testes paramétricos para avaliação destes, com uso do teste t de student, correlação de Pearson e regressão linear para as variáveis quantitativas discretas e contínuas, bem como para as qualitativas ordinais. Para as variáveis qualitativas nominais efetuou-se estatística descritiva de frequência e o teste qui-quadrado. A partir do teste de hipótese, conferiu-se significância estatística aos dados cuja chance de aceitar a equivalência das proposições entre os grupos estudados ocorreram em menos de 5% das vezes (valor de $p < 0,05$).

5.8 Comitê de Ética em Pesquisa e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Este estudo foi submetido e aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP USP) sob a inscrição de CAAE: 55928316.4.0000.5440. A aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi dispensada, visto se tratar de estudo retrospectivo a partir da análise de prontuários.

5.9 Financiamento do Estudo

Recursos próprios. O baixo custo da presente pesquisa permite que sejam absorvidos pelos próprios investigadores, os quais estarão envolvidos na realização direta de todas as suas etapas.

6 RESULTADOS

O estudo abordou os pacientes admitidos na unidade de emergência e com posterior seguimento no ambulatório de neuroimunologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP USP) no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2015.

Foram revisados 355 prontuários clínicos físicos e eletrônicos de pacientes que se apresentaram clinicamente com episódio inicial de Mielite Transversa Aguda. Excluiu-se 322 pacientes devido ao preenchimento dos critérios de exclusão caracterizando diversas outras etiologias para a doença em estudos notadamente doenças infecciosas, doenças colagenosas, esclerose múltipla, encefalomielite disseminada aguda, trauma, assim como não ter realizado ressonância magnética de encéfalo à admissão e ao seguimento clínico.

Portanto, foram incluídos no estudo 33 pacientes divididos em dois grupos, sendo 16 pacientes com o diagnóstico de Mielite Transversa Aguda idiopática (MTAi) e 17 pacientes com o diagnóstico de neuromielite óptica (NMO) ou Doença de Dévic.

Os pacientes do estudo apresentaram um seguimento médio no ambulatório de neuroimunologia do HCFMRP USP de $83,97 \pm 39,04$ meses. No grupo da MTAi o tempo médio de seguimento foi de $63,94 \pm 30,80$ meses, enquanto no grupo da NMO foi de $102,82 \pm 37,14$ meses.

Quanto à idade de instalação do episódio inicial de Mielite Transversa Aguda (MTA) esta variou de 1 a 64 anos com média de $34,3 \pm 15,08$ anos. O grupo de pacientes com diagnóstico de MTAi apresentou idade média de $30,63 \pm 4,03$, enquanto no grupo com diagnóstico de NMO foi $37,82 \pm 3,29$, não sendo observado diferença estatística relevante.

Ao se avaliar a distribuição da amostra quanto ao sexo foi evidenciado 29 pacientes do sexo feminino representando 87,9% e 4 pacientes do sexo masculino representando 12,1%. No grupo da MTAi a relação de casos feminino : masculino foi 13 : 3, enquanto no grupo da NMO foi 16 : 1, não se estabeleceu diferença entre os grupos estudados. Embora tenha havido predomínio do sexo feminino na amostra não se constatou nenhuma paciente com episódio de MTA e, concomitante, gestação e/ou puerpério.

Ao caracterizar-se o padrão de raça, segundo julgamento dos próprios pacientes conforme constatado em prontuário de avaliação social, houve predomínio da população caucasiana na amostra com 29 pacientes, enquanto quatro pacientes afrodescendentes, expressando 87,9% e 12,1% da amostra, respectivamente.

Nenhum dos pacientes avaliados relatou história familiar de doença desmielinizante do sistema nervoso central (SNC) tais como: Neuromielite Óptica (NMO), Esclerose Múltipla (EM), Encefalomielite Disseminada Aguda (ADEM) e Mielite Transversa Aguda (MTA).

A seguir, a Tabela 1 sumariza as características demográficas da amostra estudada.

Tabela 1 - Características demográficas

	Amostra (N=33)	MTAi (N=16)	NMO (N=17)	Valor p
Idade média $\pm$ DP	34,3 $\pm$ 15,08	30,63 $\pm$ 4,03	37,82 $\pm$ 3,29	0,174
Sexo N (%)				
Feminino	29 (87,9)	13 (81,3)	16 (94,1)	0,335
Masculino	4 (12,1)	3 (18,7)	1 (5,9)	
Raça N (%)				
Caucasiano	29 (87,9)	14 (87,5)	15 (88,2)	1,000
Afrodescendentes	4 (12,1)	2 (12,5)	2 (11,8)	

O tempo de evolução dos sinais e sintomas até o nadir deficitário clínico do episódio inicial de MTA variou de 1 a 18 dias, com média de 8,18 $\pm$ 4,34. Estabeleceu-se como nadir deficitário clínico o relato do paciente de parada na progressão das queixas clínicas. Observou-se que a progressão até o nadir deficitário clínico ocorreu de forma estatisticamente significativa mais rápida no grupo da MTAi comparativamente ao grupo da NMO, sendo esse atingido em 6,25 $\pm$ 3,87 dias e 10 $\pm$ 4,04 dias, em cada grupo respectivamente (Tabela 2).

Tabela 2 – Tempo de evolução até o nadir deficitário clínico

	Amostra	MTAi	NMO	Valor p
Nadir dias $\pm$ DP	8,18 $\pm$ 4,34	6,25 $\pm$ 3,87	10 $\pm$ 4,04	0,011

Avaliou-se a capacidade funcional dos pacientes estudados através de duas escalas padronizadas: a escala de Rankin modificada e a escala EDSS. Observou-se correlação significativa entre as duas escalas aplicadas quando comparadas, respectivamente, ao momento de avaliação, a saber: admissão e alta. Evidenciou-se de forma estatisticamente significativa que o grau de incapacidade foi significativamente superior no grupo de MTAi comparativamente ao grupo de NMO, conforme se observa na Tabela 3.

Tabela 3 – Capacidade Funcional

	Amostra média $\pm$ DP	MTAi média $\pm$ DP	NMO média $\pm$ DP	Valor p	Correlação de Pearson (r) / Valor p
Rankin à admissão	3,55 $\pm$ 0,94	4,13 $\pm$ 0,89	3,00 $\pm$ 0,61	0,001	(0,792) / 0,001
EDSS à admissão	5,24 $\pm$ 1,75	6,72 $\pm$ 1,26	3,85 $\pm$ 0,60	0,001	
Rankin à alta	2,64 $\pm$ 0,82	3,19 $\pm$ 0,66	2,12 $\pm$ 0,60	0,001	(0,952) / 0,001
EDSS à alta	4,15 $\pm$ 1,69	5,59 $\pm$ 1,17	2,79 $\pm$ 0,63	0,001	

Quando se comparou o tempo até o nadir deficitário clínico e o grau de incapacidade à alta, observou-se que o grupo de indivíduos que apresentaram uma tendência a menor grau de incapacidade, representada pela graduação na escala de EDSS ≤ 3 tiveram o nadir instalado mais tardiamente, de forma estatisticamente significativamente, em relação aos indivíduos com EDSS > 3 e, portanto, com maior grau de incapacidade. Tal tendência de disparidade também se observou quando se utilizou a escala modificada de Rankin subdividida em: < 2 (menor grau de incapacidade) e ≥ 2 (maior grau de incapacidade), embora não se tenha obtido valores estatisticamente significativos (Tabela 4).

Tabela 4 – Nadir deficitário clínico e grau de incapacidade à alta

	Nadir (dias $\pm$ DP)	Valor p
Rankin à alta < 2	9,67 $\pm$ 4,15	0,072
Rankin à alta ≥ 2	6,94 $\pm$ 4,20	

EDSS à alta ≤ 3	$10,06 \pm 4,15$	0,014
EDSS à alta > 3	$6,41 \pm 3,82$	

Analisando-se o tempo entre a instalação do episódio inicial de mielite até o início do tratamento é possível observar que houve uma variação de 2 a 20 dias com uma média de $9,82 \pm 4,29$. Notou-se uma correlação inversa, de razoável a boa e significativa entre o tempo para instituição do tratamento e o grau de incapacidade à alta, expressos na escala modificada de Rankin e na escala de EDSS (Gráfico 1). Todos os pacientes do estudo foram submetidos ao mesmo tipo de terapia com corticosteroides em pulsoterapia e em dose de imunossupressão, a saber: 1000 miligramas ao dia, administrado via endovenosa, durante 3 dias, em diluição de 500 mililitros de solução fisiológica isotônica ao longo de 4 a 6 horas, sob regime de internação hospitalar. Não se observou relato de efeitos adversos em prontuário relacionados à medicação.

Correlação de Pearson (r): -0,357 valor p = 0,04

Gráfico 1 – Correlação início de tratamento e incapacidade funcional à alta

Quando se avaliou o tempo entre o episódio inicial e o segundo evento de mielite transversa aguda verificou-se uma variou de 3 a 108 meses com uma média 23,70. Comparando-se entre os dois grupos observou-se que houve diferença significativa entre estes, com maior frequência de recorrência de mielite no grupo de NMO (76%) em relação ao grupo de MTAi (25%). O Gráfico 2 esclarece tal relação.

Gráfico 2 – Recorrência de episódios de mielite

Em relação às comorbidades diagnosticadas há um mês previamente à instalação de episódio de MTA, apenas houve a notificação de um caso de cada uma a seguir: hipertensão essencial, infecção do trato urinário (ITU), infecção das vias aéreas superiores (IVAS), gastroenterite aguda (GECA) na amostra globalmente. Não permitindo, portanto, análise estatística referente às citadas comorbidades.

A caracterização clínica do episódio inicial de MTA foi estabelecida segundo os sintomas e sinais apresentados pelos pacientes denotando o acometimento dos sistemas sensitivo, piramidal e esfinteriano, isoladamente ou em associação. Na amostra populacional houve predomínio da apresentação com acometimento em associação dos sistemas sensitivo, piramidal e esfinteriano. Quando se estratificou tal acometimento segundo os grupos estabelecidos verificou-se que houve em relação à apresentação clínica supracitada diferença estatisticamente significativa, com maior frequência no grupo MTAi. O Gráfico 3 caracteriza a distribuição da apresentação clínica inicial da amostra populacional. Enquanto o Gráfico 4 explicita a distribuição entre os grupos da MTAi e da NMO.

Gráfico 3 – Distribuição da apresentação clínica na amostra populacional

Valor $p = 0,003$

Gráfico 4 – Distribuição da apresentação clínica entre os grupos MTai e NMO

Avaliando-se isoladamente outros sintomas não usuais ao episódio inicial de MTA notou-se que houve predomínio dos sintomas de dor lombar no grupo da MTAi em relação ao NMO, com significância estatística (Tabela 5). Nenhum dos pacientes apresentou sintomas de disautonomia, disfonia ou disfagia.

Tabela 5 – Outros sintomas à apresentação inicial de mielite

	Amostra N=33	MTAi N=16	NMO N=17	Valor p
Dor lombar	7	7	0	0,003
Distúrbio ventilatório	1	1	0	0,485

Quanto à presença de nível sensitivo observou-se que 29 pacientes da amostra, representando 87,9% evidenciaram a presença deste sinal clínico. Todos os pacientes com o diagnóstico de MTAi apresentaram nível sensitivo, enquanto quatro pacientes do grupo da NMO não demonstraram o sinal clínico, embora não tenha se evidenciado diferença estatisticamente significativa. O nível medular torácico se mostrou o mais acometido na amostra populacional, sendo em frequência decrescente de prevalência os níveis: T4, T5 e T8.

Gráfico 5 – Nível sensitivo da amostra

Ao se avaliar radiologicamente o primeiro episódio de mielite transversa aguda quanto aos padrões de MTA não longitudinalmente extensa (MTNLE) e longitudinalmente extensa (MTLE) se verificou que o grupo da NMO apresentava-se de forma mais frequente com o padrão de MTA longitudinalmente extensa do que o grupo da MTAi, tanto à admissão quanto ao seguimento, conforme pode ser atestado na Tabela 6.

Tabela 6 – Mielite aguda longitudinalmente extensa versus não extensa

	Amostra N=33	MTAi N=16	NMO N=17	Valor p
1º episódio				
MTNLE	15	11	4	0,015
MTLE	18	5	13	
Evolução				
MTLE, somente	10	9	1	0,002
MTLE, em	23	7	16	
algum surto				

A extensão longitudinal do acometimento medular na amostra variou de 1 a 16 segmentos medulares, determinando uma média de $4,06 \pm 3,34$. O grupo da MTAi apresentou uma média de $3,88 \pm 1,16$ e o grupo da NMO $4,24 \pm 0,35$, não sendo caracterizado diferença estatisticamente significativa com valor p de 0,762. Entretanto, ao se avaliar a extensão axial da lesão medular expressa pelo comprometimento de mais de 50% da área envolvida observa-se que o grupo da MTAi se caracteriza por acometer mais difusamente a medula, de forma estatisticamente significativa. Evidenciou-se 19 (57,6%) pacientes com ao realce de gadolínio lesional à RM, enquanto 14 (42,9%) pacientes não apresentaram. Não se constatou diferença estatística quando comparados os grupos de estudo. A Tabela 7 explicita os dados supracitados.

Tabela 7 – Acometimento medular à Ressonância Magnética

	Amostra N=33	MTAi N=16	NMO N=17	Valor p
Nº médio de segmentos medulares envolvidos	4,06	3,88	4,24	0,762
Nº de pacientes com > 50% área medular envolvida	10	10	0	0,001
Nº de pacientes com captação de gadolínio	19	10	9	0,728

O tempo para aquisição da RM a partir da instalação dos sintomas variou de 1 a 21 dias com média de $10,15 \pm 5,74$. Foi possível estabelecer duas correlações importantes a partir destes dados. A primeira delas foi que quanto maior o tempo para aquisição da RM, menor a quantidade de casos que apresentavam realce lesional ao gadolínio ($r = -0,35$; valor $p = 0,049$). E a segunda que houve uma relação diretamente proporcional entre a aquisição da imagem de RM e o início de tratamento da MTA, quer dizer o início do tratamento foi dependente da aquisição da imagem ($r = 0,46$; valor $p = 0,008$), como pode ser evidenciado no Gráfico 6, a seguir.

Gráfico 6 – Correlação entre o tempo de aquisição de RM e o início de tratamento da MTA

Observou-se que o segmento medular mais acometido a RM foi o torácico isoladamente respondendo por aproximadamente metade dos casos, seguido pelo cervical isoladamente. É possível no Gráfico 7 observar a distribuição acima descrita.

Gráfico 7 – Distribuição dos segmentos medulares envolvidos à RM

Estudaram-se os marcadores de autoimunidade sérica e líquórica, assim como bioquímica do LCR com intuito de se identificar algum padrão de associação destes com os grupos avaliados. O anticorpo antiaquaporina 4 foi o único marcador que se mostrou presente com maior frequência, de forma estatisticamente significativa, no grupo da NMO quando comparado ao grupo da MTAi. Os demais marcadores avaliados não demonstraram nenhuma correlação com os grupos estudados. A Tabela 8 explicita os achados descritos em relação aos marcadores séricos e líquóricos.

Tabela 8 – Marcadores séricos e líquóricos

	Amostra N=33	MTAi N=16	NMO N=17	Valor p
LCR				
Glicose (mg/dL)	56,03 ± 19,19	61,19 ± 23,49	51,18 ± 12,94	0,146
Média ± DP				
Proteína (mg/dL)	34,82 ± 13,65	30,38 ± 17,32	39,00 ± 7,29	0,800
Média ± DP				
Celularidade	3,33 ± 3,19	3,69 ± 3,36	3,00 ± 3,10	0,547
Média ± DP				
BOC (N)	11	5	6	1,000
Índice IgG >0,7 (N)	5	3	2	0,656
Anti Aqp 4 (N)	14	0	14	0,001
FAN (N)	4	2	2	1,000
Anti-Ro (N)	2	1	1	1,000
ACA IgM (N)	3	2	1	0,601
ACA IgG (N)	2	2	0	0,227
PIL (N)	1	0	1	1,000

Investigou-se, ainda, a relação da neurite óptica com os grupos estudados e se constatou que esta apresentou uma frequência significativamente superior de aparecimento na evolução do grupo da NMO quando comparado ao grupo da MTAi (Gráfico 8). O tempo médio de surgimento do primeiro surto de neurite óptica após o episódio inicial de MTA no grupo da NMO foi 13 meses, com uma frequência de ocorrência unilateral em 73,3% e em 26,7% bilateral, nos pacientes que expressaram tal condição clínica.

Valor $p = 0,001$

Gráfico 8 – Neurite óptica nos grupos MTAi e NMO

7 DISCUSSÃO

Na literatura, estudos isolados sobre a Mielite Transversa Aguda idiopática (MTAi) são escassos quando comparados aos desenvolvidos para avaliação das demais doenças desmielinizantes primárias do sistema nervoso central (SNC), o que torna a particularidade do fulcro da pesquisa de significado singular visto esta ser uma doença rara com uma incidência de um a quatro novos casos ao ano por milhão de habitantes (TMCWG, 2002). Enquanto, a prevalência da Neuromielite Óptica (NMO) varia de 1 a 4,4/100.000 indivíduos no Ocidente (Bizzoco et al., 2009; Asgari et al., 2011; Trebst et al., 2014).

Foram incluídos no presente estudo 33 pacientes divididos em dois grupos: 16 pacientes no grupo da MTAi e 17 pacientes no grupo da NMO. O tempo de seguimento médio dos pacientes estudados foi de $83,97 \pm 39,04$ meses comparável aos dados de outros autores (Cobo Calvo et al., 2013). A média de idade da amostra populacional de base hospitalar estudada foi de $34,3 \pm 15,08$. Quando se avaliou entre grupos observou-se média de idade de $30,63 \pm 4,03$ no grupo MTAi e de $37,82 \pm 3,29$ no NMO. Os dados seguem a distribuição habitualmente encontrada na literatura, onde se verifica que há um pico bimodal de incidência na MTAi, sendo o primeiro ocorrendo entre os 10 e 19 anos e o segundo pico entre os 30 e 39 anos (Bhat et al., 2010; Bruna et al., 2006; Alvarenga et al., 2012) e na NMO a incidência, em geral, ocorre aos 39 anos (Pereira, 2012; Trebst et al., 2014; Zhang et al., 2016). Embora, haja séries de casos com incidência de idade em indivíduos mais jovens tanto na MTAi (Chen et al., 2013) quanto na NMO (Lotze et al., 2008).

Neste estudo, 29 (87,9%) dos pacientes se apresentaram como caucasianos, demonstrando diferença significativa em relação aos afro-descendentes. Não houve diferença entre os grupos. Esta série encontra similaridade de achados a outra série brasileira de MTAi em relação à distribuição de raça na amostra populacional com predomínio caucasiano (Alvarenga et al., 2012). Quanto à NMO há uma distribuição distinta com acometimento maior da população não caucasiana segundo trabalhos de origem asiática (Sato et al., 2015), hispânica (Cabre et al., 2001) e africana (Osuntokun et al., 1971), bem como na América Latina onde há uma representação da população mulata assim designada no Brasil (Brum et al., 2010); porém há, ainda, séries onde há nítido predomínio da população caucasiana (Asgari et al., 2011).

Quanto ao sexo, houve predomínio do gênero feminino na amostra estudada, bem como quando se estratificou por grupos, embora não tenha ocorrido diferença significativa entre estes. Na MTAi não há predisposição por sexo (TMCWG, 2002), enquanto na NMO há nítido predomínio do sexo feminino com uma relação mulher : homem, de forma consistente, $> 3 : 1$ (Wingerchuk et al., 2009). Não se observou incidência concomitantemente de mielite transversa aguda e gestação ou puerpério; entretanto haja na literatura brasileira uma série de casos retrospectiva com 17 pacientes com NMO e gestação demonstrando que a taxa de surtos foi maior no primeiro trimestre de gestação, assim como maior progressão de incapacidade no primeiro ano após o parto. Portanto, influenciando de forma negativa a evolução da doença de base, a NMO (Fragoso et al., 2013).

Nenhum dos pacientes deste estudo apresentou história familiar de doença desmielinizante primária do SNC, a saber: EM, NMO, ADEM, MTA. Em estudo recente ratificou-se, embora com padrão etnológico distinto, a conclusão de que o perfil de representação do antígeno leucocitário humano (Human Leukocyte Antigen – HLA) com diminuição da expressão do HLA-DRB1 alelo 15, enquanto o HLA-DRB1 alelo 03 apresenta-se com maior frequência no grupo de paciente com espectro de neuromielite óptica (NMO) constituindo-se, portanto, em fator de distinção desta entidade clínica do grupo de paciente com o diagnóstico de esclerose múltipla o qual detém como padrão característico imunológico uma maior expressão do HLA-DRB1 alelo 15 demonstrado em estudos anteriores (Brum et al., 2007; Cree et al., 2009, Brum et al., 2010; Deschamps et al., 2011).

O tempo médio de evolução até o nadir deficitário clínico foi de $8,18 \pm 4,34$ dias, sendo observado que no grupo da MTAi houve a instituição mais precoce do nadir e, portanto, da gravidade clínica em relação ao grupo da NMO. Alguns pesquisadores estudando isoladamente a MTAi observaram tempo médio de $7,1 \pm 7,1$ dias (Cobo Calvo et al., 2013), incluindo no espectro infantil de apresentação com média de $7,2 \pm 5,2$ dias no grupo de bom prognóstico (Chen et al., 2013). Enquanto outros autores evidenciaram tempo médio de instalação do nadir clínico, mais precoce comparativamente aos dados apresentados, de 3,5 dias (Christensen et al., 1990) e de 3,0 dias (Bruna et al., 2006).

Caracterizou-se de forma significativa a distinção entre o grau de incapacidade determinando pela MTAi e a NMO, sendo observado no primeiro grupo maior gravidade clínica, aferida pelas escalas de Rankin modificada e escala de EDSS, tanto à admissão

quanto à alta. Em estudo brasileiro, embora não se utilizando a mesma metodologia, observou-se prognóstico favorável no grupo de MTAi, mesmo que o grupo com mielite monofásica tivesse apresentado à admissão grau de incapacidade elevada, constatou-se que apenas 25% manteve-se com tal incapacidade a longo prazo similarmente ao grupo com mielite recorrente, grupo que se demonstrou com maior probabilidade de conversão para NMO (Alvarenga et al., 2010). Isto denota a importância dos achados do presente estudo. O grupo da MTAi demonstrou-se com grau de incapacidade à admissão aferida em $4,13 \pm 0,89$ e $6,72 \pm 1,26$, nas escalas de Rankin e EDSS, enquanto à alta $3,19 \pm 0,66$ e $5,59 \pm 1,17$, respectivamente. Calvo et al. evidenciaram dados denotando menor gravidade tanto à admissão quanto à alta, expresso por graduação na escala de Rankin modificada de $2,8 \pm 1,2$ e $1,3 \pm 1,3$, respectivamente. Dados estes acompanhados por outros autores evidenciando graduação similar (Bruna et al., 2006). Todavia, encontra-se na literatura dados que se assemelham aos encontrados neste estudo (Cobo-Calvo et al., 2014; Sepúlveda et al., 2012).

Há suporte estatisticamente significativo correlacionando positivamente, diretamente proporcional, o tempo ao nadir deficitário clínico e o grau de incapacidade à alta. O que permite presumir que quanto mais precoce à instalação da gravidade máxima da sintomatologia da mielite pior será seu prognóstico final. Tais achados reproduzem-se por autores que embora se utilizem de metodologia e escalas de incapacidades, por vezes, distintas das implementadas neste estudo (Cobo-Calvo et al., 2014; Debette et al., 2009). Outro dado relevante encontrado foi o estabelecimento de correlação negativa, inversamente proporcional, significativa entre o grau de incapacidade à alta e o tempo de início do tratamento agudo para MTA. Diversos estudos respaldam a associação de pior prognóstico com o retardo à instituição de tratamento (Defresne et al., 2001; Chen et al., 2013; Suthar et al., 2016). Determinando, assim, a necessidade de instituição terapêutica precoce com objetivo de reduzir a morbidade à alta.

A recorrência dos episódios de MTA associou-se, relevantemente, ao grupo da NMO em contraposição ao da MTAi. Historicamente, e atualmente é uma característica clínica a ser considerada no diagnóstico do espectro da NMO, a clareza da relação supracitada encontra respaldo significativo na literatura científica (Papais-Alvarenga et al., 2002; Sahraian et al., 2010; Lana-Peixoto et al., 2012; Kitley et al., 2012; Wingerchuk et al., 2015). Contudo, há autores que relatam em suas séries um predomínio ou equivalência do curso monofásico no espectro da NMO (Rivera et al., 2008). Quando avaliamos o grupo da MTAi observamos o

predomínio do curso monofásico, embora a recorrência esporádico possa ser uma realidade (Alvarenga et al., 2010; Chaves et al., 2012).

Em relação às comorbidades com diagnóstico há um mês prévio ao episódio inicial de MTA não se pode realizar inferência devido apenas um caso relatado de IVAS, ITU e GECA. A associação de episódio infeccioso, notadamente viral, prévio ao desenvolvimento de doença desmielinizante do SNC encontra leito, sobretudo com a ADEM (Alper, 2012), embora se tenha encontrado frequência aumentada desta relação nosológica com a MTAi sobretudo em crianças o que suscita discutir se esta pode ser uma expressão localizada da ADEM (Chen et al., 2013; Yiu et al., 2009).

Houve predomínio da apresentação clínica no episódio inicial de MTA com acometimento em associação dos sistemas sensitivo, piramidal e esfinteriano. Quando se estratificou tal acometimento segundo os grupos estabelecidos verificou-se que houve em relação à apresentação clínica supracitada diferença estatisticamente significativa, com maior frequência no grupo MTAi do que no grupo NMO. Caracteristicamente, os primeiros sintomas são parestesias ascendendo dos pés, ou dor lombar ao nível da mielite, juntamente com diparesia crural e disfunção esfinteriana (Sá, 2009). Desde as descrições iniciais dos episódios de MTA (Greenfield, 1939; Altrocchi, 1963; Lipton; Tesdall, 1973) denota-se o acometimento de tratos longos (piramidal, esfinteriano e sensibilidade) como sendo esta a base do comprometimento medular transversal, culminando atualmente como o critério diagnóstico da MTA (TMCWG, 2002). Os estudos desenvolvidos posteriormente, assim como este, expõem casos que apresentam um acometimento, por vezes, isolados ou em associação parcial dos múltiplos tratos: sensitivo, piramidal e esfinteriano (Sepúlveda et al., 2012; Suthar et al., 2016); alguns objetivando correlacionar o acometimento desses tratos longos com a distinção fenotípica da MTA, encontrando correlação com este estudo ao evidenciar que quanto maior o comprometimento dos sistemas maior a correlação com a MTAi que se apresenta comumente com curso monofásico (Alvarenga et al., 2010).

Ainda referente às características a apresentação clínica, ressalta-se a apresentação isolada de sintomatologia sensitiva, positiva ou negativa, como forma de apresentação da mielite que neste estudo se mostrou presente nos casos de neuromielite óptica, sem possibilidade de inferência de significância estatística diante do número reduzido de casos evidenciados, apenas dois pacientes. Hyun et al. em 2015, evidenciou entre 341 pacientes com mielite aguda

prevalência de 15% (52 pacientes) com mielite sensitiva aguda exclusiva, classificada a partir de sintomas positivos ou negativos, sendo que destes 17% (9 pacientes) apresentavam-se no espectro da NMO. Observou-se nestes que havia predomínio à RM de medula: o acometimento torácico (89%), lesão longitudinalmente extensa (89%) e curso monofásico (11%) (Hyun et al., 2015). O que torna importante salientar a existência do fenótipo sensitivo à apresentação do episódio de mielite aguda, cabendo ao médico assistente avaliar as queixas clínicas sensitiva, positivas ou negativas, dos pacientes por vezes subdiagnosticadas ou desconsideradas.

Um dado clínico assumiu importância ao se avaliar comparativamente entre os grupos do estudo, sendo caracterizado maior frequência de dor lombar no grupo da MTAi, o que não se encontra similaridade ou prévia, comparação na literatura pesquisada. A frequência de dor lombar neste estudo foi de 21%. Na descrição inicial de Altrocchi evidenciou-se que 25% do pacientes do estudo apresentaram dor lombar no episódio inicial de mielite (Altrocchi, 1963). Percentual superior foi relato em outras séries de casos variando entre 35 a 45% (Cobo Calvo et al., 2013; Chen et al., 2013; Bruna et al., 2006).

Quanto à presença de nível sensitivo observou-se que 87,9% evidenciaram a presença deste sinal clínico. O nível medular torácico se mostrou o mais acometido na amostra populacional, sendo em frequência decrescente de prevalência os níveis: T4, T5 e T8 com percentual de 15,15%, 12,12% e 12,12%, respectivamente. Duas séries de casos expressam prevalência de nível sensitivo torácico como nível dominante entre os demais segmentos medulares com percentual de 72% e 80%, no primeiro constatou-se que o nível T8 foi o mais acometido (Kahloon et al., 2007; Young et al., 2009). Os estudos iniciais determinaram que existiam características clínicas e radiológicas que permitiam diferenciar aqueles casos de EM associados à MTA. A RM de medula demonstrava lesões maiores em comprimento na MTAi comparada à EM (Bakshi et al., 1998). A MTAi apresentava uma taxa de conversão para EM clinicamente definida próximo a 0%, quando associada a normalidade da RM encefálica (O'Riordan et al., 1998). Contudo, a heterogeneidade das classificações determinou que o TMCWG estabelecesse de uma definição uniforme para MTAi que consiste em nível sensitivo bem definido, e sinais e sintomas bilaterais (TMCWG, 2002).

Através deste estudo foi possível caracterizar uma dicotomia muito clara entre os grupos avaliados. A MTA não longitudinalmente esteve associada de forma significativamente mais

frequente ao grupo da MTAi, enquanto a MTA longitudinalmente extensa ao grupo da NMO, tanto à admissão quanto à evolução. É formalmente expresso na literatura científica que a NMO está associada às formas de mielite longitudinalmente extensa (MTLE) com acometimento de três ou mais segmentos medulares (Trebst et al., 2014; Nichtweib et al., 2015; Murchison et al., 2015), conceito este contido atualmente nos critérios diagnósticos do espectro da NMO (Wingerchuk et al., 2015). Embora este seja o padrão habitual do espectro NMO, 7-14% do episódio inicial e 8% dos episódios subsequentes de mielite em pacientes antiaquaporina 4 positivos não preenchem critérios para MTLE (Flanagan et al., 2015; Jarius et al., 2012). O inverso desta relação, expressa por lesões medulares pequenas está notadamente associada à MTAi. Num estudo conduzido onde se buscava correlacionar a extensão das lesões medulares a positividade ao anticorpo antiaquaporina 4, somente um de 22 pacientes com MTA e lesão não extensa apresentou positividade para antiaquaporina 4 (Scott et al., 2006). Dados similares são afirmados por outros autores (Bourre et al., 2012). Outros autores avaliando a referida relação não evidenciaram os achados similares ao do estudo sobre o que tange à MTAi (Alvarenga et al., 2012; Chaves et al., 2012).

Kiyat-Atamer et al., em 2003, estudando o padrão à ressonância magnética a longo prazo nos pacientes com diagnóstico de neuromielite óptica com intuito de observar características próprias que permitissem distinguir os indivíduos soropositivos e soronegativos observaram referente aos achados medulares que todos os pacientes independentemente da presença ou não de anticorpo antiaquaporina 4 apresentavam-se com lesões medulares cervicais e/ou torácicas, estendendo-se por 3 ou mais segmentos medulares tanto no primeiro quanto no último surto medular. Adicionalmente, o único dado que se mostrou estatisticamente diferente entre os grupos foi a presença de edema lesional medular mais prevalentemente no grupo soropositivo para anticorpo antiaquaporina 4 (Kiyat-Atamer et al., 2003).

Na avaliação dos demais parâmetros radiológicos observou-se que não houve diferença entre os grupos quanto ao número de segmentos medulares envolvidos no episódio inicial de MTA. Isto pode ser resultante da pequena amostra populacional, assim como da grande amplitude de variação entre os segmentos acometidos na MTAi, podendo chegar a 15 segmentos. Tal dado é corroborado por estudo recente que aponta para um acometimento medular mais extenso longitudinalmente na MTAi (Gupta et al., 2016, Zhang et al., 2016). Não se observou, ainda, diferença entre o número de pacientes que apresentavam realce das lesões ao gadolínio entre o grupo da MTAi e da NMO. Porém, foi possível estabelecer duas

correlações bastante significativas. A primeira delas foi uma correlação negativa, inversamente proporcional, entre o tempo de aquisição da RM e o realce lesional ao gadolínio. Um estudo brasileiro trouxe um dado relevante ao demonstrar a presença de realce ao gadolínio associado mais frequentemente àqueles pacientes que apresentavam maiores índices de comprometimento funcional piramidal (Bichuetti et al., 2015). Tal associação encontra similar percepção em estudo previamente realizado que correlacionou a presença de realce lesional ao gadolínio com pior capacidade funcional determinada pelo episódio de mielite, representada pela escala modificada de Rankin ≥ 2 (Cobo Calvo et al., 2013). E a segunda foi uma correlação positiva, diretamente proporcional, entre a aquisição da imagem de RM e o início de tratamento da MTA. Torna-se, portanto, importante ressaltar que a referida observação tem implicações no desfecho final de incapacidade, visto que quanto mais precoce o início do tratamento menor a graduação às escalas de incapacidade avaliadas, conforme previamente descrito.

Os pacientes do grupo da MTAi apresentaram um comprometimento medular axial superior a 50% de forma mais significativa do que o grupo da NMO. Embora, com metodologia diferente, porém considerando o curso monofásico ter se associado mais a MTAi e o recorrente à NMO, pode-se inferir através de estudo espanhol realizado em centro de referência de neuroimunologia que os achados desta pesquisa diferiram dos observados no presente estudo (Sepúlveda et al., 2012).

A região torácica foi o segmento medular na RM mais acometido respondendo por 48,48%. Seguido pela região cervical com 27,27%, enquanto a extensão lesional cervico-torácica ocorreu em 15,15%. Estudo nacional avaliando a mielite longitudinalmente extensa obteve como mais prevalentemente acometimento medular a extensão cervico-torácica em 39%, seguido da região cervical em 31,7%, seguida da região torácica em 19,5% (Pereira, 2012). Em estudo realizado no Centro de Mielite da John Hopkins com 170 pacientes evidenciou-se a região cervical como sendo a mais acometida respondendo por 44% dos casos, enquanto 37% das lesões estavam na região torácica e 6% eram multifocais (Kaplin et al., 2005). Em coorte francesa, no entanto, 60% encontrava-se na região cervical e 33% na região torácica (de Seze et al., 2005).

O anticorpo antiaquaporina 4 foi o único marcador biológico associado a um grupo específico de paciente, o da Neuromielite Óptica, onde 14 pacientes (82,35%) apresentaram

positividade para o anticorpo. Notoriamente, a partir da sua descoberta inicial tornou-se o primeiro marcador biológico associado à Doença de Dévíc e, por conseguinte, integra desde então os critérios diagnósticos para a referida doença. A especificidade e sensibilidade do anticorpo antiaquaporina 4 para a NMO é superior a 90% e aproximadamente 70%, respectivamente (Lennon et al., 2004; Wingerchuk et al., 2006; Wingerchuk et al., 2015, Flanagan et al., 2016). Cabe ressaltar que a grande maioria dos pacientes com NMO e curso monofásico apresentam-se soronegativos para o anticorpo antiaquaporina 4 (Jarius et al., 2012). No entanto, a soronegatividade ao anticorpo antiaquaporina 4 deve suscitar a investigação de outras possibilidades diagnósticas (Kitley et al., 2013).

Conforme afirmado acima os demais marcadores biológicos não apresentaram diferença estatística entre os grupos. A presença de bandas oligoclonais (BOC) no líquido cefalorradiano (LCR) esteve presente em 31,2% dos casos de MTAi e em 35% dos casos de NMO. A maioria dos estudos avaliados denotam percentual inferior a 30% de presença de BOC na MTAi (Sepúlveda et al., 2012; Cobo Calvo et al., 2013; Alvarenga et al., 2010, de Sez et al., 2005). Um estudo em particular, cujo escopo da pesquisa foi a mielite transversa idiopática recorrente, evidenciou presença de BOC em todos os 15 pacientes avaliados (Kim et al., 2003). Há relato na literatura de que a presença de BOC no LCR determine maior probabilidade de recorrência nos episódios de mielite (Kimbrough et al., 2014). Quanto à presença de BOC na NMO, esta apresentou níveis similares a outros pesquisadores (Wingerchuk et al., 1999; Ghezzi et al., 2004).

O aumento no índice de IgG superior a 0,7 esteve presente em 18,75% do grupo da MTAi e em 11,7% da NMO. Diversos estudos apontam níveis superiores aos encontrados para o grupo MTAi atingindo valores de 20 a 31% (Christensen et al., 1990; Bruna et al., 2006; Young et al., 2009).

A positividade para o anticorpo ou fator antinuclear (FAN) foi de 12,5% na MTAi e 11,7% na NMO. Há um trabalho italiano que apresentou níveis de positividade similar ao do presente estudo (Ghezzi et al., 2004), contudo a maioria dos estudos avaliados revelaram níveis superiores de positividade, os quais variaram entre 18% e 48% (Wingerchuk et al., 1999; Bizzoco et al., 2009; Sahraian et al., 2010; Adoni et al., 2010). O anticorpo anticardiolipina IgM e IgG estava presente em 25% dos casos de MTAi e em 5,8% dos casos de NMO. Enquanto, o anticorpo anti-Ro apresentou-se em 6,25% e 5,88% em cada grupo,

respectivamente. Atualmente, sabe-se que uma gama de doenças de características autoimunes encontra-se no espectro da NMO, assumindo frequência variável em diversos estudos distribuídos em populações distintas ao redor do mundo, assim como há relatos de associação de casos de espectro NMO associados a positividade de autoanticorpos, conforme demonstrando nesta pesquisa (Hummers et al., 2004; Ghezzi et al., 2004; Wingerchuk et al., 1999; Papais-Alvarenga et al., 2002; Sahraian et al., 2010; Collongues et al., 2010).

Avaliando-se a média dos níveis bioquímicos líquóricos constatou-se uma normocelularidade, normoproteinorraquia e normoglicorraquia, embora tenha ocorrido, conforme demonstrado com o desvio padrão inúmeros casos acima do limite superior de normalidade. Todavia, tais achados não se demonstraram em fator de diferenciação entre os grupos do estudo. Nos estudos sobre MTAi que avaliaram esses parâmetros líquóricos houve uma grande variação nos dados apresentados como se percebe a seguir: pleocitose, caracterizada como ≥ 4 células/mm³ no LCR, esteve presente entre 35% a 84% dos casos; hiperproteinorraquia, caracterizada nos diversos estudos com diferença quanto aos limites superiores de normalidade variando entre proteína no LCR > 40 a > 60 mg/dL, ocorreu entre 20% a 90% dos casos (Altrocchi, 1963; Lipton; Tesdall, 1973; Ropper; Poskanzer, 1978; Christensen et al., 1990; Al Deeb et al., 1997; de Seze et al., 2005; Bruna et al., 2006; Kahloon et al., 2007; Young et al., 2009). Contudo, nos estudos sobre NMO que avaliaram os mesmos parâmetros líquóricos o dado mais relevante a ser observado é a pleocitose, geralmente caracterizada como ≥ 5 células/mm³ no LCR ≥ 5 células/mm³, que esteve presente entre 39% a 82% dos casos (Wingerchuk et al., 1999; Papais-Alvarenga et al., 2002; Ghezzi et al., 2004; Collongues et al., 2010). Segundo alguns autores, a pleocitose, ou a presença de neutrófilos ou eosinófilos ($>5/\mu\text{L}$, presentes em 44% e 10%, respectivamente, em amostras associadas ao ataque) são particularmente úteis na distinção entre os casos de espectro da NMO e a EM (Wingerchuk et al., 1999; Jarius et al., 2011).

Ratificou-se, neste estudo, a maior frequência de ocorrência da neurite óptica na evolução do grupo da NMO (88,2% dos casos) quando comparado ao grupo da MTAi, sendo esta parte dos critérios diagnósticos da referida doença (Wingerchuk, 2006; 2015). No presente estudo, o tempo médio de surgimento do primeiro surto de neurite óptica após o episódio inicial de MTA no grupo da NMO foi 13 meses, com uma frequência de ocorrência unilateral em 73,3% e em 26,7% bilateral, nos pacientes que expressaram tal condição clínica. Em estudo avaliando o curso da neurite óptica recorrente 19,4% apresentaram acometimento de um único

olho, 63,9% dos pacientes tiveram comprometimento de ambos os olhos sem acometimento simultâneo bilateral em algum momento da evolução, 13,9% expressaram ao menos um episódio de neurite óptica bilateral. Embora a neurite óptica possa ocorrer no curso evolutivo tanto da EM quanto da NMO, cabe ressaltar que o prognóstico visual após episódios recorrentes de neurite óptica é significativamente pior na NMO (Pirko et al., 2004).

O presente estudo apresenta limitações referentes ao modelo de estudo ao se avaliar de forma retrospectiva os casos admitidos com o diagnóstico de mielite transversa aguda, conferindo dificuldade de constatar veracidade dos dados obtidos em prontuário médico e/ou eletrônico uma vez que não foi o próprio pesquisador que estabeleceu os dados e as classificações referentes a algumas variáveis do estudo como sintomas e sinais clínicos, aplicação das escalas de capacidade funcional; assim como quanto à correlação temporal entre o estabelecimento do tratamento medicamentoso e a coleta de exames laboratoriais.

Outro ponto de significativa importância refere-se à aquisição do anticorpo antiaquaporina 4 o qual não apresentou uniformidade em relação a sua coleta num mesmo laboratório, embora a técnica tenha sido de imunofluorescência indireta. Waters et al., em 2008, estudando a sensibilidade diagnóstica de uma nova técnica para identificação do anticorpo antiaquaporina 4 em indivíduos com o diagnóstico de neuromielite óptica e mielite longitudinalmente extensa demonstrou o perfil de sensibilidade por três técnicas distintas, a saber: imunofluorescência indireta, ensaio de base celular com visualização de ligantes transitórios ao antiaquaporina 4 expressos em células renais embrionárias humanas e ensaio com imunoprecipitação fluorescente quantitativo. Através do primeiro método de imunofluorescência indireta 14 de 24 (58%) pacientes com o diagnóstico de NMO e 5 de 10 (50%) pacientes com o diagnóstico de mielite longitudinalmente extensa (MTLE) identificou-se o anticorpo antiaquaporina 4, já que um não foi testado por este método. No segundo método citado, de base celular, 20 de 25 (80%) pacientes com NMO e 6 de 11 (55%) pacientes com MTLE identificaram o anticorpo. Já no terceiro método em estudo e validação, imunoprecipitação, 19 de 25 (76%) pacientes com NMO e 6 de 11 (55%) pacientes com MTLE identificaram o anticorpo antiaquaporina 4. (Waters et al., 2008). A não uniformidade da técnica implementada, num mesmo laboratório, associada ao método realizado assim como a não repetição do exame impõe a necessidade de questionar se aqueles casos de MTAi recorrentes poderiam ser em parte fenótipo do espectro de NMO antiaquaporina 4 negativo ou, mesmo, a partir da repetição do espectro antiaquaporina 4 positivo. Tal percepção encontra base na literatura ao se observar que em

estudo nacional cujo objetivo foi avaliar a positividade do anticorpo antiaquaporina 4 na MTAi recorrente sendo este realizado com 21 pacientes com média de idade de 38 anos houve positividade de 26,9% ao antiaquaporina 4 dos casos de MTAi recorrente e nestes 65,4% apresentavam-se com mielite longitudinalmente extensa (Alvarenga et al., 2012).

Em estudo realizado por Kitley et al., em 2013, pode-se aprofundar a questão referente à positividade do anticorpo antiaquaporina 4 em formas de mielite longitudinalmente extensa. Neste estudo, os 76 pacientes foram submetidos ao menos duas vezes à identificação de antiaquaporina 4 através de ensaio de base celular com visualização de ligantes transitórios ao antiaquaporina 4 expressos em células renais embrionárias humanas e mensuração quantitativa à citometria de fluxo. Foram ainda submetidos à dosagem de anticorpo anti mielina de oligodendrócito (anti-MOG) por meio de ensaio de base celular. Observou-se que 58% (44 pacientes) apresentaram-se com positividade ao antiaquaporina 4, enquanto 42 (32 paciente) foram negativos para os dois testes. Analisando especificamente o grupo soronegativo, a despeito de toda investigação 10 casos mantiveram-se com etiologia indefinida, 5 destes apresentaram 1 episódio de neurite óptica e preenchiem, portanto, o critério de espectro de NMO. Entretanto, os demais 5 pacientes receberam a nomenclatura de mielite longitudinalmente extensa idiopática, sendo 2 casos de curso monofásico e 3 casos de curso recidivante. Eram predominantemente masculinos, com idade média de 45 anos e lesão medular extensa acometendo 7 segmentos medulares. Nos casos recidivantes, 2 pacientes eram afrocaribenhos e 1 asiático (Kitley et al., 2013).

Entretanto, mesmo considerando os referidos argumentos supracitados, torna-se relevante ressaltar que similarmente à neuromielite óptica a qual no seu espectro reserva curso monofásico, ainda que a uma minoria de casos, 5% a 10%; a mielite transversa aguda idiopática também possa, embora não seja seu fenótipo usual, conter em seu espectro a recorrência de episódios de mielite. Obviamente, que a admissão da existência de um curso recidivante na mielite transversa aguda idiopática confere ao médico assistente maior responsabilidade frente ao diagnóstico diferencial não apenas com a neuromielite óptica, bem como com outras doenças autoimunes associadas que comportam o espectro, frequentemente, da mielite longitudinalmente extensa e recidivante. Assim como, a presença de uma recorrência de mielite não excluiu a necessidade da terapia imunossupressora, o que, por conseguinte, diminui a positividade a inúmeros autoanticorpos para as doenças autoimunes primárias ou secundárias, inclusive do próprio anticorpo anti-NMO.

Diante do exposto, cabe-nos ressaltar que quanto maior o aprofundamento da investigação diagnóstica frente aos casos de mielite transversa aguda idiopática, sobretudo nas formas recidivantes e longitudinalmente extensas com rastreio etiológico mais detalhado associado a melhores técnicas e repetição do teste para antiaquaporina 4 certamente se obterá uma melhora na elucidação diagnóstica dos verdadeiros casos idiopáticos, reduzindo portanto as altas prevalências deste diagnóstico nas séries de casos descritas na literatura. Similarmente à própria neuromielite óptica que encontrou substrato para diferenciação nosológica frente à esclerose múltipla com a descoberta do anticorpo antiaquaporina 4, e este em caráter recente do ponto de vista de história natural da doença, cabe talvez postular que com o advento de um possível biomarcador para a mielite transversa aguda idiopática se possa estabelecer com maior clareza a sua base fisiopatológica distinta das demais doenças desmielinizantes primárias do sistema nervoso central.

8 CONCLUSÕES

Este estudo descritivo, retrospectivo e comparativo entre a Mielite Transversa Aguda idiopática e a Neuromielite Óptica, permitiu as seguintes conclusões:

1. A mielite transversa aguda não longitudinalmente extensa esteve mais associada à Mielite Transversa Aguda idiopática. Enquanto, à mielite transversa aguda longitudinalmente extensa correlacionou-se à Neuromielite Óptica.
2. O comprometimento axial medular $> 50\%$ associou-se com maior frequência à Mielite Transversa Aguda idiopática.
3. O comprometimento multissistêmico dos tratos longos sensitivo, piramidal e esfinteriano em caráter concomitante ao episódio inicial de mielite transversa aguda se mostrou significativamente mais frequente no grupo da Mielite Transversa Aguda idiopática.
4. A dor lombar apresentou-se mais comumente na Mielite Transversa Aguda idiopática.
5. A neurite óptica esteve mais frequentemente relacionada à Neuromielite Óptica.
6. A recorrência dos episódios de mielite transversa aguda apresentou-se mais frequentemente no grupo da Neuromielite Óptica.
7. O anticorpo antiaquaporina 4 foi encontrado de mais comumente nos casos de Neuromielite Óptica (82,35%).
8. A Mielite Transversa Aguda idiopática apresenta um tempo médio de evolução ao nadir deficitário clínico mais rápido em relação à Neuromielite Óptica.
9. A Mielite Transversa Aguda idiopática apresenta maior grau de incapacidade à admissão e à alta no episódio inicial de mielite do que à Neuromielite Óptica.

9 REFERÊNCIAS

- ADONI, T. et al. Recurrent neuromyelitis optica in Brazilian patients: clinical, immunological, and neuroimaging characteristics. **Multiple sclerosis**, v. 16, n. 1, p. 81–86, 2010.
- AL DEEB, S. M. et al. Acute transverse myelitis. A localized form of postinfectious encephalomyelitis. **Brain**, v. 120, n. 7, p. 1115–1122, 1997.
- ALPER, G. Acute Disseminated Encephalomyelitis. **Journal of Child Neurology**, v. 27, n. 11, p. 1408–1425, 2012.
- ALTROCCHI, P. H. Acute Transverse Myelopathy. **Archives of neurology**, v. 9, p. 21 – 29, 1963.
- ALVARENGA, M. P. et al. Anti-AQP(4) antibody in idiopathic acute transverse myelitis with recurrent clinical course: frequency of positivity and influence in prognosis. **The journal of spinal cord medicine**, v. 35, n. 4, p. 251–5, 2012.
- ALVARENGA, M. P. et al. The clinical course of idiopathic acute transverse myelitis in patients from Rio de Janeiro. **Journal of Neurology**, v. 257, n. 6, p. 992–998, 2010.
- APIWATTANAKUL, METHA; POPESCU, BOGDAN F.; MATIELLO, MARCELO; WEINSHENKER, BRIAN G.; LUCCHINETTI, CLAUDIA F.; LENNON, VANDA A.; MCKEON, ANDREW; CARPENTER, A. F. .; MILLER, GARY M.; PITTOCK, S. J. Intractable Vomiting as the Initial Presentation of Neuromyelitis Optica. **Annals of Neurology**, v. 68, n. 5, p. 757–761, 2010.
- ASGARI, N. et al. A population-based study of neuromyelitis optica in Caucasians. **Neurology**, v. 76, n. 18, p. 1589–1595, 2011.
- BAKSHI, R. et al. Magnetic resonance imaging findings in 22 cases of myelitis: comparison between patients with and without multiple sclerosis. **European journal of neurology**, v. 5, n. 1, p. 35-48, 1998.

BARKHOF, F. et al. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. **Brain**, v. 120, n. 11, p. 2059–2069, 1997.

BERMAN, M. et al. Acute transverse myelitis: incidence and etiologic considerations. **Neurology**, v. 31, n. 8, p. 966–971, 1981.

BHAT, A. et al. The epidemiology of transverse myelitis. **Autoimmunity Reviews**, v. 9, n. 5, p. A395–A399, 2010.

BICHUETTI, D. B. et al. Neuromyelitis optica shorter lesion can cause important pyramidal deficits. **Journal of the neurological sciences**, v. 355, n. 1-2, p. 189–92, 2015.

BIZZOCO, E. et al. Prevalence of neuromyelitis optica spectrum disorder and phenotype distribution. **Journal of Neurology**, v. 256, n. 11, p. 1891–1898, 2009.

BORCHERS, A. T.; GERSHWIN, M. E. Transverse myelitis. **Autoimmunity Reviews**, v. 11, n. 3, p. 231–248, 2012.

BOURRE, B; ZEPHIR, H; ONGAGNA, JC, CORDONNIER, C; COLLONGUES, N; DEBETTE, S; FLEURY, MC; OUTTERYCK, O; HANNEQUIN, D; VERMERSCH, P; DE SEZE, J. Long-term follow-up of acute partial transverse myelopathy. **Neurology**, v. 69, n. 3, p. 357–362, 2012.

BRITO, J. C. DE F.; DA NÓBREGA, P. V. Mielopatias: Considerações clínicas e aspectos etiológicos. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 61, n. 3 B, p. 816–821, 2003.

BRUM, D. G. et al. Association of the HLA-DRB1*15 allele group and the DRB1*1501 and DRB1*1503 alleles with multiple sclerosis in White and Mulatto samples from Brazil. **Journal of Neuroimmunology**, v. 189, n. 1-2, p. 118-124, 2007.

BRUM, D. G. et al. HLA-DRB association in neuromyelitis optica is different from that observed in multiple sclerosis. **Multiple sclerosis**, v. 16, n. 1, p. 21–29, 2010.

BRUNA, J. et al. Idiopathic acute transverse myelitis: a clinical study and prognostic markers in 45 cases. **Multiple sclerosis**, v. 12, n. 2, p. 169–173, 2006.

CABRE, P. et al. MS and neuromyelitis optica in Martinique (French West Indies). **Neurology**, v. 56, n. 4, p. 507–14, 2001.

CHAVES, M. et al. Mielitis transversa aguda en Buenos Aires, Argentina. Estudio de una cohorte retrospectiva de 8 años de seguimiento. **Neurologia**, v. 27, n. 6, p. 348–353, 2012.

CHEN, L. et al. Prognostic indicators of acute transverse myelitis in 39 children. **Pediatric Neurology**, v. 49, n. 6, p. 397–400, 2013.

CHRISTENSEN PB, WERMUTH L, HINGE HH, B. K. Clinical course and long-term prognosis of acute transverse myelopathy. **acta**, v. 81, p. 431–435, 1990.

COBO CALVO, A. et al. Idiopathic acute transverse myelitis: outcome and conversion to multiple sclerosis in a large series. **BMC neurology**, v. 13, n. 1, p. 135, 2013.

COBO-CALVO, Á. et al. Etiologic spectrum and prognosis of longitudinally extensive transverse myelopathies. **European Neurology**, v. 72, n. 1-2, p. 86–94, 2014.

COLLONGUES, N; MARIGNIER, R; ZÉPHIR, H; PAPEIX, C; BLANC, F; RITLENG, C; TCHIKVILADZÉ, M; OUTTERYCK, O; VUKUSIC, S; FLEURY, M; FONTAINE, B; BRASSAT, D; CLANET, M; MILH, M; PELLETIER, J; AUDOIN, B; RUET, A; LEBRUN-FRENAY, C; TROUVENOT, E; CAMU, W. Neuromyelitis optica in France: A multicenter study of 125 patients. v. 74, p. 736–742, 2010.

CORDONNIER, C. et al. Prospective study of patients presenting with acute partial transverse myelopathy. **Journal of Neurology**, v. 250, n. 12, p. 1447–1452, 2003.

CREE, B. A. C. et al. Modification of Multiple Sclerosis Phenotypes by African Ancestry at HLA. **Archives of neurology**, v. 66, n. 2, p. 226–233, 2009.

CREE, B. A. C.; WINGERCHUK, D. M. Acute transverse myelitis: Is the “idiopathic” form vanishing? **Neurology**, v. 65, n. 12, p. 1857–1858, 2005.

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.

DE SEZE, J. et al. Acute myelopathies: Clinical, laboratory and outcome profiles in 79 cases. **Brain : a journal of neurology**, v. 124, n. Pt 8, p. 1509–1521, 2001.

DEBETTE, S. et al. Long-term outcome of acute and subacute myelopathies. **Journal of neurology**, v. 256, n. 6, p. 980–988, 2009.

DEFRESNE, P; MEYER, L; TARDIEU, M; SCALAIS, E ; NUTTIN, C ; DE BONT, B; LOFTUS, G; LANDRIEU, P; KADHIM, H ; SÉBIRE, G. . Efficacy of high dose steroid therapy in children with severe acute transverse myelitis. **Developmental Medicine and Child Neurology**, n. 1, p. 272–274, 2001.

DESCHAMPS, R. et al. Different HLA class II (DRB1 and DQB1) alleles determine either susceptibility or resistance to NMO and multiple sclerosis among the French Afro-Caribbean population. v. 17, n. 1, p. 24–31, 2011.

FAZEKAS, F. et al. Criteria for an increased specificity of MRI interpretation in elderly subjects with suspected multiple sclerosis. **Neurology**, v. 38, n. 12, p. 1822–1825, 1988.

FLANAGAN, E. P. et al. Epidemiology of aquaporin-4 autoimmunity and neuromyelitis optica spectrum. **Annals of neurology**, p. 1–26, 2016.

FLANAGAN, E. P. et al. Short Myelitis Lesions in Aquaporin-4-IgG-Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. **JAMA neurology**, v. 72, n. 1, p. 81–87, 2015.

FRAGOSO, Y. D. et al. Neuromyelitis optica and pregnancy. **Journal of Neurology**, v. 260, n. 10, p. 2614–2619, 2013.

GHEZZI, A. et al. Clinical characteristics, course and prognosis of relapsing Devic's Neuromyelitis Optica. **Journal of Neurology**, v. 251, n. 1, p. 47–52, 2004.

GREENFIELD, JG; TURNER, J. Acute and subacute necrotic myelitis. **Brain**, v. 62, p. 227 – 252, 1939.

GUPTA, A.; KUMAR, S. N.; TALY, A. B. Neurological and functional recovery in acute transverse myelitis patients with inpatient rehabilitation and magnetic resonance imaging correlates. **Spinal Cord**, n. November 2015, p. 1–5, 2016.

HUMMERS, L. K. et al. Recurrent transverse myelitis associates with anti-Ro (SSA) autoantibodies. **Neurology**, v. 62, n. 1, p. 147–149, 2004.

HYUN, J. W. et al. The etiological spectrum of acute sensory myelitis. **Journal of Clinical Neurology (Korea)**, v. 11, n. 3, p. 227–233, 2015.

JAGTAP, S. et al. Neuromyelitis optica and neuromyelitis optica spectrum disorder: Natural history and long-term outcome, an Indian experience. **Journal of Neurosciences in Rural Practice**, v. 6, n. 3, p. 331, 2015.

JARIUS, S. et al. Antibody to aquaporin-4 in the long-term course of neuromyelitis optica. **Brain**, v. 131, n. 11, p. 3072–3080, 2008.

JARIUS, S. et al. Cerebrospinal fluid findings in aquaporin-4 antibody positive neuromyelitis optica: Results from 211 lumbar punctures. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 306, n. 1-2, p. 82–90, 2011.

JARIUS, S.; WILDEMAN, B. “Noteomielite” accompanied by acute amaurosis (1844): An early case of neuromyelitis optica. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 313, n. 1-2, p. 182–184, 2012.

JARIUS, S. et al. Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica: A multicentre study of 175 patients. **Journal of Neuroinflammation**, v. 9, n. 1, p. 14, 2012.

JARIUS, S.; WILDEMAN, B. The history of neuromyelitis optica. **Journal of neuroinflammation**, v. 10, n. 1, p. 8, 2013.

KAHLOON, A. A. et al. Characteristics of acute transverse myelitis at Aga Khan University Hospital, Karachi. **Journal of the Pakistan Medical Association**, v. 57, n. 4, p. 215–218, 2007.

KAPLIN, A; KRISHNAN, C; DESHPANDE, D; PARDO, CA; KERR, D. Diagnosis and Management of Acute Myelopathies. **The Neurologist**, v. 11, p. 2–18, 2005.

KIM, K. Idiopathic recurrent transverse myelitis. **Archives of neurology**, v. 60, n. 9, p. 1290–1294, 2003.

KIMBROUGH, D. J. et al. Predictors of recurrence following an initial episode of transverse myelitis. **Neurol Neuroimmunology Neuroinflammation**, v. 1:e4, p. 1–6, 2014.

KIRA, J. Multiple sclerosis in the Japanese population. **The Lancet Neurology**, v. 2, n. February, p. 117–127, 2003.

KITLEY, J. et al. Prognostic factors and disease course in aquaporin-4 antibody-positive patients with neuromyelitis optica spectrum disorder from the United Kingdom and Japan. **Brain**, v. 135, n. 6, p. 1834–1849, 2012.

KITLEY, J. et al. Longitudinally extensive transverse myelitis with and without aquaporin 4 antibodies. **JAMA neurology**, v. 70, n. 11, p. 1375–81, 2013.

KITLEY, J. et al. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders With Aquaporin-4 and Myelin-Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies: A Comparative Study. **JAMA neurology**, v. 71, n. 3, p. 1–8, 2014.

KITLEY, J. et al. Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies in adults with a neuromyelitis optica phenotype. **Neurology**, v. 79, n. 12, p. 1273–1277, 2012.

KIYAT-ATAMER, A. et al. Long-term MRI findings in neuromyelitis optica: Seropositive versus seronegative patients. **European Journal of Neurology**, v. 20, n. 5, p. 781–787, 2013.

KRUPP, L. B.; BANWELL, B.; TENEMBAUM, S. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. **Neurology**, v. 68, n. Suppl 2, p. S7–S12, 2007.

KURTZKE J. F. Neurologic impairment in multiple sclerosis and the disability status scale. **Acta Neurol Scandinav**; v. 46, p. 493-512, 1970.

KURTZKE, J. F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). **Neurology**, v. 33, n. 11, p. 1444–1452, 1983.

LANA-PEIXOTO, M. A; CALLEGARO, D. The expanded spectrum of neuromyelitis optica: evidences for a new definition. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 70, n. 10, p. 807–813, 2012.

LENNON, P. V. A. et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: Distinction from multiple sclerosis. **Lancet**, v. 364, n. 9451, p. 2106–2112, 2004.

LIPTON, HOWARD L.; TEASDALL, R. D. Acute Transverse Myelopathy in Adults. **Archives of neurology**, v. 28, p. 252 – 257, 1973.

LOTZE, T. E. et al. Spectrum of pediatric neuromyelitis optica. **Pediatrics**, v. 122, n. 5, p. e1039–47, 2008. M, C. et al. Acute transverse myelitis in Buenos Aires, Argentina. A retrospective cohort study of 8 years follow up. **Neurologia**, v. 27, n. 6, p. 348–53, 2012.

MISRA, U. K.; KALITA, J.; KUMAR, S. Short report A clinical , MRI and neurophysiological myelitis study of acute transverse. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 138, p. 150–156, 1996.

MISU, T. et al. Intractable hiccup and nausea with periaqueductal lesions in neuromyelitis optica. **Neurology**, v. 65, n. 9, p. 1479–1482, 2005.

MURCHISON, A. et al. Predictive value of MRI parameters in severity and recovery of first-episode myelitis in aquaporin-4 antibody disease. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 355, n. 1-2, p. 49–53, 2015.

NICHTWEIB, M.; WEIDAUER, S. Differential Diagnosis of Acute Myelopathies: An Update. **Clinical Neuroradiology**, v. 25, p. 183–187, 2015.

O’RIORDAN, J. I. et al. Clinical, CSF, and MRI findings in Devic’s neuromyelitis optica. **Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry**, v. 60, n. 4, p. 382–7, 1996.

O’RIORDAN, J. I. et al. The prognostic value of brain MRI in clinically isolated syndromes of the CNS. A 10-year follow-up. **Brain**, v. 121, n. 3, p. 495–503, 1998.

OSUNTOKUN, B. O. The pattern of neurological illness in tropical Africa: experience at Ibadan, Nigeria. **Journal of the Neurological Science**, v. 12, p. 417–442, 1971.

PAINE, R.S.; BYERS, R. K. Transverse myelopathy in childhood. **American Journal of Disease of Children**, v. 85, n. 2, p. 151–163, 1953.

PAPAIIS-ALVARENGA, R. M. et al. Optic neuromyelitis syndrome in Brazilian patients. **Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry**, v. 73, n. 4, p. 429–435, 2002.

PATY, D. W. et al. MRI in the diagnosis of MS: a prospective study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding, and CT. **Neurology**, v. 38, n. 2, p. 180–185, 1988.

PEREIRA, S. L. DOS A. Estudo prospectivo da mielite transversa longitudinalmente extensa : análise dos fatores clínicos , laboratoriais e imagenológicos versão original está disponível na Biblioteca FMUSP). 2012.

PIRKO, ISTVAN; BLAUWET, LORI K.; LESNICK, TIMOTHY G.; WEINSHENKER, B. G. The Natural History of Recurrent Optic Neuritis. **Archives of neurology**, v. 61, p. 1401–1405, 2014.

POLMAN, C. H. et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. **Annals of Neurology**, v. 69, n. 2, p. 292–302, 2011.

POPESCU, B.; LENNON, V.; PARISI, J. Neuromyelitis optica unique area postrema lesions. **Neurology**, p. 1229–1237, 2011.

RAMANATHAN, S.; DALE, R. C.; BRILOT, F. Autoimmunity Reviews Anti-MOG antibody : The history, clinical phenotype, and pathogenicity of a serum biomarker for demyelination. **Autoimmunity Reviews**, v. 15, p. 307–324, 2016.

RIVERA, J. F. et al. Characteristics of Devic’s disease (neuromyelitis optica) in Mexico. **Journal of Neurology**, v. 255, n. 5, p. 710–715, 2008.

ROPPER, A H.; POSKANZER, D. C. The prognosis of acute and subacute transverse myelopathy based on early signs and symptoms. **Annals of neurology**, v. 4, n. 1, p. 51–9, 1978.

SÁ, M. J. Acute transverse myelitis: A practical reappraisal. **Autoimmunity Reviews**, v. 9, n. 2, p. 128–131, 2009.

SAHRAIAN, M. A. et al. Relapsing Neuromyelitis Optica: Demographic and clinical features in Iranian patients. **European Journal of Neurology**, v. 17, n. 6, p. 794–799, 2010.

SATO, D. K. et al. Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders. **Neurology**, v. 82, p. 474–481, 2014.

SATO, S. et al. Copy number variations in multiple sclerosis and neuromyelitis optica. **Annals of Neurology**, v. 78, n. 5, p. 762–774, 2015.

SCOTT, T. F. et al. Evidence-based guideline : Clinical evaluation and treatment of transverse myelitis. **Neurology**, v. 77, p. 2128–2134, 2011.

SCOTT, T. F. Nosology of idiopathic transverse myelitis syndromes. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 115, n. 6, p. 371–376, 2007.

SCOTT, T. F.; KASSAB, S. L.; PITTOCK, S. J. Neuromyelitis optica IgG status in acute partial transverse myelitis. **Archives of neurology**, v. 63, n. 10, p. 1398–400, 2006.

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. **Multiple sclerosis**, v. 11, n. 4, p. 373–7, 2005.

SEPÚLVEDA, M. et al. Analysis of prognostic factors associated with longitudinally extensive transverse myelitis. **Multiple sclerosis**, v. 19, n. 6, p. 742–8, 2013.

SPINA-FRANÇA, A; SALUM, P.N.B.; LIMONGI, J.C. .P.; BERGER, A.; LOSSO, E. R. Mielopatias: aspectos diagnosticos. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 38, n. 4, p. 360–366, 1980.

SUTHAR, R. et al. Acute transverse myelitis in childhood: A single centre experience from North India. **European Journal of Paediatric Neurology**, 2016.

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

TREBST, C. et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica: Recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). **Journal of Neurology**, v. 261, n. 1, p. 1–16, 2014.

WATERS, P.; JARIUS, S.; LITTLETON, E. et al. Aquaporin-4 antibodies in neuromyelitis optica and longitudinally extensive transverse myelitis. **Archives of neurology**, v. 65, n. 7, 913-919, 2008.

WEINSHENKER, B. G. et al. Neuromyelitis optica IgG predicts relapse after longitudinally extensive transverse myelitis. **Annals of Neurology**, v. 59, n. 3, p. 566–569, 2006.

WILSON, JTL; HARENDRAN, A; GRANT, M et al. Improving the assessment of outcomes in stroke: Use of a structured interview to assign grades on the modified rankin scale. **Stroke**, v. 33, p. 2243-2246, 2002

WINGERCHUK, D. M. et al. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). **Neurology**, v. 53, n. 5, p. 1107–1114, 1999.

WINGERCHUK, D. M. Neuromyelitis optica: Effect of gender. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 286, n. 1-2, p. 18–23, 2009.

WINGERCHUK, D. M. et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. **Neurology**, v. 85, n. 2, p. 177–189, 2015.

WINGERCHUK, DEAN M.; LENNON, V.A.; PITTOCK, S.J.; LUCCHINETTI, C.F.; WEINSHENKER, B. G. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica (NMO). **Journal of Neurology**, v. 66, p. 1485–1489, 2006.

WINGERCHUK, D. M.; WEINSHENKER, B. G. The emerging relationship between neuromyelitis optica and systemic rheumatologic autoimmune disease. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 18, n. 1, p. 5–10, 2012.

YIU, E. M. et al. Acute transverse myelitis and acute disseminated encephalomyelitis in childhood: spectrum or separate entities? **Journal of child neurology**, v. 24, n. 3, p. 287–96, 2009.

YOUNG, J. et al. Clinically isolated acute transverse myelitis: prognostic features and incidence. **Multiple sclerosis**, v. 15, n. 11, p. 1295–1302, 2009.

ZHANG, W. et al. Differentiation of neuromyelitis optica spectrum disorders from ultra-longitudinally extensive transverse myelitis in a cohort of Chinese patients. **Journal of Neuroimmunology**, v. 291, p. 96–100, 2016.

16. Tratamento agudo: ☐ Corticosteróide EV ☐ IG Humana ☐ Plamaférese
- ☐ Plasmaférese após corticosteroide EV
17. Recorrência de mielite: ☐ não ☐ sim
18. Tempo médio de seguimento clínico (meses):
19. Tempo médio até o segundo evento (meses):
20. Comorbidades com diagnóstico até 1 mês antes de início da MTA:
- ☐ HAS ☐ Dislipidemia ☐ Diabetes ☐ TCE ☐ TRM ☐ IVAS
- ☐ GECA ☐ ITU ☐ Radioterapia ☐ Quimioterapia
21. Diagnóstico:
- ☐ EM (McDonald 2010) ☐ NMO (incluindo espectro) ☐ ADEM ☐ MTA idiopática
22. Sintomas à instalação: ☐ sensitivo ☐ piramidal ☐ esfíncter
- ☐ sensitivo + piramidal ☐ sensitivo + esfíncter ☐ sensitivo + piramidal + esfíncter
23. Nível sensitivo definido: ☐ não ☐ sim, qual?
24. Outros sintomas: ☐ dor lombar ☐ disautonomia ☐ distúrbio ventilatório
- ☐ disfagia ☐ disfonia
25. Sintomas simétricos: ☐ sim ☐ não
26. LCR:
- Glicose..... mg/dl
- Proteína.....mg/dl
- Celularidade.....n/mm³

BOC presente O sim O não

Índice de IgG > 0,7 O sim O não

Vírus (método e agente):

Micobactérias (método/agente):

Fungo (método/agente):

27. Anti-NMO (aquaporina 4) positivo: O sim O não

28. FAN: O sim O não

29. Ressonância Magnética de medula:

O 1º mielite: O MTA parcial (não longitudinalmente extensa)

O MTA completa (longitudinalmente extensa)

O Extensão de segmentos acometidos:

O Evolução: O apenas MTA parcial O MTA completa, em algum ataque

O Captação de gadolínio: O sim O não

O > 50% área envolvida: O sim O não

O Intervalo ictus-RM (dias):

O Região medular acometida:

30. Ressonância de encéfalo:

O admissão: O normal O critério de Paty O critério de Fazekas O critério de Barkhof

O seguimento: O normal O critério de Paty O critério de Fazekas O critério de Barkhof

31. Neurite óptica: O sim O não

32. Tempo de instalação neurite óptica após mielite (meses):

33. Acometimento de neurite óptica: O unilateral O bilateral

APÊNDICE B – Fluxograma de Exclusão de Pacientes do Estudo

ANEXO A – Escala de Rankin Modificada

Grau	Descrição	
0	Sem sintomas	
1	Nenhuma deficiência significativa, a despeito dos sintomas	Capaz de conduzir todos os deveres e atividades habituais
2	Leve deficiência	Incapaz conduzir todas as atividades de antes, mas é capaz de cuidar dos próprios interesses sem assistência
3	Deficiência moderada	Requer alguma ajuda, mas é capaz de caminhar sem assistência (pode usar bengala ou andador)
4	Deficiência moderadamente grave	Incapaz de caminhar sem assistência e incapaz de atender às próprias necessidades fisiológicas sem assistência
5	Deficiência grave	Confinado à cama, incontinente, requerendo cuidados e atenção constante de enfermagem
6	Óbito	

Wilson JTL, Harendran A, Grant M, Baird T, Schulz UGR, Muir KW, Bone I. Improving the assessment of outcomes in stroke: Use off a structured interview to assign grades on the modified rankin scale. **Stroke**, v. 33, p. 2243-2246, 2002.

ANEXO B – Escala Expandida para Estado de Incapacidade (EDSS)

ESCALA DE EDSS - SISTEMAS FUNCIONAIS (SF) PARA A ESCALA EDSS	
FUNÇÕES PIRAMIDAIAS:	
Normal	0
Sinais anormais sem incapacidade	1
Incapacidade mínima	2
Discreta ou moderada paraparesia ou hemiparesia; monoparesia grave	3
Paraparesia ou hemiparesia acentuada; quadriparesia moderada; ou monoplegia	4
Paraplegia, hemiplegia ou acentuada quadriparesia	5
Quadriplegia	6
Desconhecido	(*)
FUNÇÕES CEREBELARES:	
Normal	0
Sinais anormais sem incapacidade	1
Ataxia discreta em qualquer membro	2
Ataxia moderada de tronco ou de membros	3
Incapaz de realizar movimentos coordenados devido à ataxia.	4
Desconhecido	(*)
FUNÇÕES DO TRONCO CEREBRAL:	
Normal	0
Somente sinais anormais	1
Nistagmo moderado ou outra incapacidade leve	2
Nistagmo grave, acentuada paresia extraocular ou incapacidade moderada de outros cranianos	3
Disartria acentuada ou outra incapacidade acentuada	4
Incapacidade de deglutir ou falar	5
Desconhecido	(*)
FUNÇÕES SENSITIVAS:	
Normal	0
Diminuição de sensibilidade ou estereognosia em 1-2 membros	1
Diminuição discreta de tato ou dor, ou da sensibilidade posicional e/ou diminuição moderada da vibratória ou estereognosia em 1-2 membros; ou diminuição somente da vibratória em 3-4 membros.	2
Diminuição moderada de tato ou dor, ou posicional, e/ou perda da vibratória em 1-2 membros; ou diminuição discreta de tato ou dor e/ou diminuição moderada de toda propriocepção em 3-4 membros.	3

Diminuição acentuada de tato ou dor, ou perda da propriocepção em 1-2 membros; ou diminuição moderada de tato ou dor e/ou diminuição acentuada da propriocepção em mais de 2 membros.	4
Perda da sensibilidade de -2 membros; ou moderada diminuição de tato ou dor e/ou perda da propriocepção na maior parte do corpo abaixo da cabeça.	5
Anestesia da cabeça para baixo	6
Desconhecido	(*)
FUNÇÕES VESICAIS:	
Normal	0
Sintomas urinários sem incontinência	1
Incontinência < ou igual uma vez por semana	2
Incontinência > ou igual uma vez por semana	3
Incontinência diária ou mais que 1 vez por dia	4
Caracterização contínua	5
Grau 5 para bexiga e grau 5 para disfunção retal	6
Desconhecido	(*)
FUNÇÕES INTESTINAIS:	
Normal	0
Obstipação menos que diária sem incontinência	1
Obstipação diária sem incontinência	2
Incontinência < uma vez semana	3
Incontinência > uma vez semana mas não diária	4
Sem controle de esfíncter retal	5
Grau 5 para bexiga e grau 5 para disfunção retal	6
Desconhecido	(*)
FUNÇÕES VISUAIS:	
Normal	0
Escotoma com acuidade visual (AV) igual ou melhor que 20/30	1
Pior olho com escotoma e AV de 20/30 a 20/59	2
Pior olho com grande escotoma, ou diminuição moderada dos campos, mas com AV de 20/60 a 20/99	3
Pior olho com diminuição acentuada dos campos a AV de 20/100 a 20/200; ou grau 3 com AV do melhor olho igual ou menor que 20/60	4
Pior olho com AV menor que 20/200; ou grau 4 com AV do melhor olho igual ou menor que 20/60	5
Grau 5 com AV do melhor olho igual ou menor que 20/60	6
Desconhecido	(*)

FUNÇÕES MENTAIS	
Normal	0
Alteração apenas do humor	1
Diminuição discreta da mentação	2
Diminuição normal da mentação	3
Diminuição acentuada da mentação (moderada síndrome cerebelar crônica)	4
Demência ou grave síndrome cerebral crônica	5
Desconhecido	(*)
OUTRAS FUNÇÕES:	
Nenhuma	0
Qualquer outro achado devido à EM	1
Desconhecido	(*)

Escala de EDSS - Sistemas funcionais para a escala EDSS.

A soma dos escores é expressa como (*), quando a informação é desconhecida e, portanto, não soma valor.

INTERPRETAÇÃO DOS SISTEMAS FUNCIONAIS E ESCALA DE EDSS	EDSS
Exame neurológico normal (todos SF grau 0; Grau 1 SF mental é aceitável)	0
Nenhuma incapacidade, sinais mínimos em 1 SF. (por ex.: sinal de Babinski ou diminuição da sensibilidade vibratória).	1
Nenhuma incapacidade, sinais mínimos em mais de 1 SF.	1,5
Incapacidade mínima em 1 SF (1 SF grau 2, outros 0 ou 1)	2,0
Incapacidade mínima em 2 SF (2 SF grau 2, outros 0 ou 1)	2,5
Incapacidade moderada em 1 SF (1 SF grau 3, outros 0 ou 1), ou incapacidade discreta em 3 ou 4 SF (3 ou 4 SF grau 2, outros 0 ou 1).	3,0
Pode caminhar a distância que quiser. Incapacidade moderada em 1 SF (grau 3) e 1 ou 2 SF grau 2; ou 2 SF grau 3; ou 5 SF grau 2 (outros 0 ou 1).	3,5
Pode caminhar sem ajuda ou descanso até 500m. Auto-suficiente. (1 SF grau 4 (outros 0 ou 1), ou vários graus 3 ou menores)	4,0
Pode caminhar sem ajuda ou descanso até 300m. Hábil para trabalhar todo o dia, podendo apresentar alguma limitação ou requerer mínima assistência. (1 SF grau 4 - outros 0 ou 1 - ou combinação de graus menores que excedam limites de estágios anteriores)	4,5
Pode caminhar sem ajuda ou descanso até 200m. Apresenta incapacidade que compromete as atividades diárias. (1 SF grau 5 -	5,0

outros 0 ou 1 -ou combinação de graus menores que excedam especificações para o grau 4).	
Pode caminhar sem ajuda ou descanso até 100m. Incapacidade grave suficiente para impedir a realização das atividades diárias. (1 SF grau 5 outros 0 ou 1 - ou combinação de graus menores que excedam especificações para o grau 4)	5,5
Auxílio intermitente ou unilateral constante (bengalas,muletas) para caminhar cerca de 100m com ou sem descanso. (combinações de SF com mais de 2 com grau 3)	6,0
Auxílio bilateral constante para caminhar 20m sem descanso. (combinações de SF com mais de 2 com grau 3).	6,5
Incapacidade para caminhar mais de 5m, mesmo com auxílio; uso de cadeira de rodas; capaz de entrar e sair da cadeira sem ajuda. (combinações com mais de 1 SF grau 4; mais raramente, SF piramidal grau 5 isolado).	7,0
Não consegue dar mais do que alguns poucos passos, essencialmente restrito à cadeira de rodas; pode precisar de ajuda para entrar e sair da cadeira; não consegue permanecer na cadeira de rodas comum o dia inteiro (somente na motorizada). Combinações com mais de 1 SF grau 4.	7,5
Essencialmente confinado à cadeira de rodas ou à cama. Consegue se locomover com a cadeira de rodas, porém não consegue ficar fora da cama por muito tempo. Consegue realizar algumas funções de sua higiene e mantém o uso dos braços. (combinações, geralmente grau 4 em várias funções).	8,0
Permanece na cama a maior parte do dia; consegue realizar algumas funções para cuidar de sua própria higiene e mantém algum uso dos braços. (combinações, geralmente grau 4 em várias funções).	8,5
Acamado e incapacitado; consegue se comunicar e comer. Não realiza higiene própria.(combinações, geralmente grau 4 em várias funções).	9,0
Totalmente incapacitado; não consegue se comunicar efetivamente ou de comer/engolir. (combinações, geralmente grau 4 em várias funções).	9,5
Morte devido envolvimento tronco ou falência respiratória; ou morte conseqüente longo tempo acamado no leito com pneumonia, sepsis, uremia ou falência respiratória.	10

Kurtzke JF. Neurologic impairment in multiple sclerosis and the disability status scale. **Acta Neurol Scandinav**, v. 46, p. 493-512, 1970.

Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). **Neurology**, v. 33, p. 1444-52, 1983.