



Panencefalite esclerosante subaguda: de novo uma velha doença

Susana Pinto¹, M. M. Campos², M. Teresa Lavandeira Pimenta²

1 - Departamento de Pediatria, Hospital de S. João, Porto

2 - Unidade de Neurologia Pediátrica, Departamento de Pediatria, Hospital de S. João, Porto

Resumo

A panencefalite esclerosante subaguda (PEES), é uma doença progressiva do sistema nervoso central, causada por infecção persistente pelo vírus do sarampo. A apresentação clínica é variável e subtil, vários anos após a infecção inicial, o que, aliado à redução da incidência da doença nas últimas décadas, pela vacinação regular, torna a suspeição clínica fundamental para o estabelecimento do diagnóstico.

Descreve-se o caso clínico de uma criança de nove anos, com sequelas neurológicas de meningite tuberculosa aos quatro meses de idade (atraso global, hemiparésia esquerda e epilepsia). Nesse internamento, foi registado sarampo, de evolução benigna. Evoluiu com atraso de desenvolvimento, mas com aquisições progressivas e estabilidade da epilepsia. Pelos oito anos, foi tendo insidiosamente menor autonomia nas tarefas básicas, regressão da linguagem, seguido por mioclonias. O estudo complementar revelou bandas oligoclonais em espelho (sangue e líquido cefalo-raquidiano), descargas periódicas no electroencefalograma, e evidência de positividade de anticorpos anti-sarampo, confirmativo do diagnóstico de PEES. O tratamento baseou-se na instituição de medidas de suporte gerais adequadas a uma doença crónica debilitante e já com sequelas neurológicas prévias.

A PEES é uma doença de evolução progressiva e inevitável para a deterioração neurológica e morte. Apesar de diversas tentativas terapêuticas, desde há mais de três décadas, não existe tratamento eficaz que pareça alterar de forma consistente a sobrevivência ou o prognóstico da doença. Reforça-se a importância da imunização como única forma eficaz de prevenir a doença.

Palavras-chave: panencefalite, sarampo, mioclonias, doenças lentas por vírus.

Acta Pediatr Port 2006;2(37):62-4

Subacute sclerosing panencephalitis: again an old disease

Summary

Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) is an inflammatory and degenerative disease of the brain, with a variable

clinical profile. Subtle signs appear several years after a measles infection. Continuous recognizance of SSPE is of great importance as its incidence is declining after an effective immunization program. We report a nine year-old boy with neurological disability following tuberculous meningitis, in early life. By that time, he had a benign measles infection almost undernoticed. Besides this static encephalopathy, by the age of eight, he started a cognitive regression, with progressive myoclonus. The diagnosis of SSPE was confirmed after typical periodic complexes in long EEG tracing, and elevated measles antibodies titers in CSF. General care management was offered to this patient, as no curative therapy is yet available, which reinforces the importance of a regular program of measles vaccine.

Key-words: panencephalitis, measles, myoclonus, slow-virus diseases.

Acta Pediatr Port 2006;2(37):62-4

Introdução

A panencefalite esclerosante subaguda (PEES) é uma doença neurológica progressiva, causada pela infecção persistente por vírus do sarampo no sistema nervoso central (SNC), conhecida desde Dawson, em 1933^{1,2}. Estudos clínicos e patológicos das décadas seguintes consideraram tratar-se de uma panencefalite, iniciada por uma reacção inflamatória difusa da substância cinzenta e branca, com infiltrados perivasculares e meníngeos. Incluída nas doenças lentas por vírus, na PEES o vírus do sarampo continua a multiplicar-se, justificando a evolução clínica em meses ou anos, levando à morte neuronal e proliferação glial, com desmielinização em manchas, em progressão rostro-caudal. Outros factores, nomeadamente genéticos, imunológicos e ambientais, poderão também estar implicados no desenvolvimento da doença, mas o seu papel não é ainda claramente conhecido².

Afecta primariamente crianças e adultos jovens (85% dos casos, entre os cinco e os 15 anos de idade¹), e com história de infecção do sarampo abaixo dos dois anos em metade dos casos². A sua incidência tem diminuído paralelamente à diminuição do número de casos de sarampo, sendo estimada

Recebido: 27.12.2004

Aceite: 30.03.2006

Correspondência:

Susana Pinto
Departamento de Pediatria – Hospital de S. João
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4202-451 Porto
Telefone e Fax: 225 512 273
E-mail: susanapinto@aeiou.pt

em 8,5:10⁶ de casos de doença, quando o risco estimado após a vacinação é de 0,7:10⁶ de doses de vacina ¹.

A progressão da doença é variável: cerca de 80% dos casos tem uma sobrevida média entre um a três anos após o início da doença ³. Em 10% dos doentes, o curso pode ser agudo ou mesmo fulminante, levando à morte em meses ou semanas, enquanto que 10% podem evoluir com sobrevida entre quatro a oito anos. Em 5%, descrevem-se aparentes remissões espontâneas, mas a doença evolui invariavelmente para a deterioração neurológica e morte ^{2,3}.

Na maioria dos casos é possível classificar a doença em três ou quatro estádios ³⁻⁵.

Para Jabbour ⁵, o estádio I inicia-se por deterioração subtil cognitiva e comportamental, com desinteresse, distração fácil, e baixa do rendimento escolar, interpretados frequentemente como transtornos emocionais, e que podem durar semanas a meses. Surge depois um quadro neurológico (estádio II), com crises epiléticas parciais e mioclonias axiais, simétricas, de repetição regular, com agravamento progressivo. Correspondem ao envolvimento cortical em sentido caudal e podem durar 12 meses. Nesta fase, o EEG pode ser indicativo, revelando actividade de baixa amplitude, com descargas periódicas, de alta voltagem, de 1-3 segundos, bilaterais e síncronas. O LCR poderá revelar ligeira linfocitose, glicose normal, e discreto aumento de proteínas, e evidencia a produção intratecal de imunoglobulinas, com título de anticorpos anti-sarampo positivo. No estádio III surgem sinais extrapiramidais (dystonia e atetose), hipertonia, e por vezes alterações oculares como coriorretinite focal, papiledema e atrofia óptica, progredindo para estado vegetativo e coma, marcado por grave espasticidade, descerebração ou descorticção e envolvimento intermitente do hipotálamo com sinais vegetativos, até à morte ^{3,5}.

A presunção da doença é fundamental para o estabelecimento do diagnóstico, principalmente pelo facto de os sintomas se manifestarem tardiamente.

Diversas abordagens terapêuticas têm sido tentadas, mas nenhuma parece alterar de forma consistente o prognóstico e a sobrevivência ^{2,3}. O uso de isoprinosina em monoterapia, por via oral, ou a sua associação com a administração intratecal de interferão alfa revelou, em alguns estudos isolados, aumento da sobrevida e melhoria da incapacidade, com maior vantagem dos casos de evolução mais arrastada ^{1,3,6,7}. Este benefício não é, no entanto, demonstrado por outros autores ^{7,8}.

A prestação de cuidados sintomáticos e de suporte, adequados a uma doença crónica, debilitante, inclui suporte nutricional, prevenção de escaras de decúbito, reabilitação motora e respiratória e tratamento farmacológico para melhoria das mioclonias e convulsões e da espasticidade ².

Caso Clínico

Criança do sexo masculino, caucasiano, filho de pais jovens, não consanguíneos. O pai teve tuberculose pulmonar, com aderência irregular à terapêutica. Graffar V. Gestação vigiada, sem incidentes. Parto eutócico hospitalar às 38 semanas de gesta-

ção; índice de Apgar: 9/10; antropometria adequada à idade gestacional. O período neonatal decorreu sem intercorrências. Efectuou vacina antituberculosa no primeiro mês de vida. Aos quatro meses de idade foi internado no Serviço de Doenças Infecciosas por meningite tuberculosa e tuberculose pulmonar, diagnosticada na sequência de crise convulsiva parcial. Efectuou medicação tuberculostática, prednisolona e acetazolamida na fase aguda da doença (hidrocefalia triventricular) e valproato de sódio (VPA) como antiepiléptico. Durante o internamento, teve sarampo mucocutâneo, de evolução benigna. Ficou com hemiparésia esquerda residual, por lesão isquémica fronto-temporal direita, demonstrada em Tomografia Computorizada (TC) cerebral. O traçado EEG revelou ritmo de base normal para a idade a 6 Hz e actividade paroxística nas regiões temporais, com máxima incidência à esquerda.

Foi evoluindo com atraso de desenvolvimento global mas com aquisições progressivas, embora lentas, condicionadas pelas sequelas neurológicas: aos sete anos, tinha autonomia para actividades básicas, discurso simples espontâneo, capacidade de escrita limitada e marcha claudicante, por hemiparésia esquerda. Apresentava epilepsia sintomática parcial esquerda, controlada com VPA.

A partir dos oito anos, foi notada perda lenta e progressiva das aquisições atingidas, principalmente na motricidade fina, com diminuição da agilidade e agravamento da incoordenação motora, seguida pelo aparecimento de posturas distónicas cervicais para a direita, acompanhada de abalos mioclónicos multifocais, breves e esporádicos. Sem recorrência das crises epiléticas parciais. O EEG revelou ritmo de base muito irregular, lentificado, com alterações focais mais marcadas na região temporo-occipital esquerda. Iniciou terapêutica com clonazepam, sem melhoria. Desde então foi tendo agravamento progressivo, manifestando evidente regressão cognitiva, com diminuição da interacção com o meio, regressão da linguagem, perda total de autonomia e da capacidade de marcha, com mioclonias constantes e exuberantes. Decidiu-se nesta fase efectuar revisão dos registos da doença inicial, sendo verificado o diagnóstico de sarampo aos quatro meses de idade, pelo que se presumiu o diagnóstico de PEES. O estudo de LCR mostrou citologia e bioquímica normais, com existência de bandas oligoclonais de imunoglobulinas idênticas ao soro (em espelho). O traçado EEG revelou actividade a 5-6 Hz, com descargas periódicas de ondas polimórficas lentas e amplas, intervaladas a 15/ minuto, sugerindo o diagnóstico proposto (Fig.1). A Ressonância Magnética cerebral mostrou extensa lesão encefaloclástica caudado-lenticulo-capsular e temporal subcortical direita, sequela da meningite tuberculosa, e desmielinização segmentar e atrofia córtico-subcortical. Foram mantidas medidas habituais de suporte e preservação da qualidade de vida que incluíram suporte nutricional, cinesioterapia e fisioterapia.

Discussão

A PEES é actualmente uma doença rara, mas que não pode ser esquecida nos diagnósticos diferenciais da patologia progressiva do SNC, tanto mais que o seu diagnóstico é fácil, após a presunção da doença.



Figura 1 – Traçado electroencefalográfico. Actividade a 5-6 Hz, com descargas periódicas de ondas polimórficas lentas e amplas, intervaladas a 15/ minuto, sugerindo o diagnóstico de panencefalite esclerosante subaguda.

No presente caso clínico, o diagnóstico poderia ter sido mais precoce, mas a existência de alterações neurológicas prévias não tornaram tão evidente o declínio mental. Também ao contrário do habitualmente descrito, o EEG não revelou numa fase inicial as alterações sugestivas do diagnóstico, só evidente quando os movimentos mioclónicos dominaram o espectro clínico. O sarampo teve uma evolução benigna, sem complicações, e não foi referido nos antecedentes pessoais por ser considerado, pelos familiares, uma doença inerente à própria infância.

O sarampo ocorreu numa idade precoce, o que é considerado um factor de risco para a doença^{1,2}. Tem sido proposta a possibilidade de nessa idade a imunidade transmitida passivamente pela mãe poder ser já residual e a reacção do organismo à infecção ser ainda insuficiente, podendo criar condições para a persistência do vírus⁹. Acresce ainda, neste caso, a criança ser do sexo masculino, o baixo nível sócio-económico, o ambiente rural, a co-infecção e a imunossupressão, que são considerados factores de risco adicionais^{1,2,9}.

Para esta criança, não foi instituído nenhum tratamento específico. Esta decisão baseou-se na falta de evidências concretas do benefício das propostas terapêuticas, e da indefinição do tempo de tratamento, num doente já com sequelas neurológicas globais estabelecidas.

Conclusão

A PEES tem vindo a tornar-se uma doença rara, o que é considerado um índice de qualidade na saúde das populações, mas contudo ainda existente. Neste sentido, é importante realçar a necessidade do seu reconhecimento e presumir o diagnóstico clínico em crianças com deterioração neurológica adquirida e progressiva, com a confirmação laboratorial do título de anticorpos anti-sarampo em estudo de LCR. Sendo uma doença grave, altamente incapacitante e fatal, sem tratamento eficaz, reforça-se a importância da imunização contra o vírus do sarampo, como única forma de prevenir a doença.

Agradecimento

Ao Serviço de Neurofisiologia do Hospital de S. João, que gentilmente cedeu as fotografias do traçado electroencefalográfico.

Referências

- Maldonado Y. Viral infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson – Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:1030-1.
- Chronic Viral Infections of the Central Nervous System. In: Bell WE and McCormick WF, eds. Neurologic Infections In Children. Philadelphia: WB Saunders Company, 1975:289- 98.
- Slow Virus Infections. In: Wedgwood RJ, Davis SD, Ray CG, Kelley VC, eds. Infections in Children. Philadelphia: Harper&Row, Publishers, 1983:1307-11.
- Freeman JM. The clinical spectrum and early diagnosis of Dawson's encephalitis. *J Paediatr* 1969;75:590-603.
- Jabbour JT, Garcia JH, Lemmi H, Ragland J, Duenas DA, Sever JL. Subacute sclerosing panencephalitis. *JAMA* 1969;207:2248-54.
- Huttenlocher PR, Mattson RH. Isoprinosine in subacute sclerosing panencephalitis. *Neurology* 1979;36:374-5.
- DuRant RH, Dyken PR, Swift AV. The influence of inosiplex treatment on the neurological disability of patients with subacute sclerosing panencephalitis. *J Pediatr* 1982;101:288-93.
- Gascon G, Yamani S, Crowell J, Stigsby B, Nester M, Kanaan I, Jallu A. Combined oral isoprinosine-intraventricular alpha-interferon therapy for subacute sclerosing panencephalitis. *Brain Dev* 1993;15: 346-55.
- Diseases Caused by Conventional Viruses- Facultative Causative Agents of Slow Infections. In: Timakov VD, Zuev VA. Philadelphia: WB Saunders Company, 1975:54-67.