

MIELITE TRANSVERSA: ESTRATÉGIAS TERAPÉUTICAS ATUAIS E PERSPECTIVAS DE RECUPERAÇÃO NEUROLÓGICA**TRANSVERSE MYELITIS: CURRENT THERAPEUTIC STRATEGIES AND PERSPECTIVES ON NEUROLOGICAL RECOVERY****MIELITIS TRANSVERSA: ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS ACTUALES Y PERSPECTIVAS SOBRE LA RECUPERACIÓN NEUROLÓGICA**

<https://doi.org/10.56238/ERR01v10n6-036>

Ryan Rafael Barros de Macedo

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Gabriel Araújo Ferrari Figueiredo

Bacharel em Medicina

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Eliana Helena Campos

Graduando em Medicina

Instituição: Fundação Comunitária de Ensino Superior de Itabira (FUNCESI)

Camille Lopes Arantes

Graduando em Enfermagem

Instituição: Faculdade Santa Marcelina (FASM)

RESUMO

A mielite transversa (MT) é um raro distúrbio neuroinflamatório da medula espinhal, caracterizado por disfunção motora, sensitiva e autonômica de instalação aguda. Esta revisão narrativa aborda as estratégias terapêuticas atuais e as perspectivas de recuperação. A etiologia da MT é variada, sendo crucial a diferenciação diagnóstica — através de sorologia (anticorpos anti-AQP4 e anti-MOG) e RM — entre as formas idiopáticas, pós-infecções e as associadas a doenças autoimunes desmielinizantes, como a Esclerose Múltipla (EM), o Espectro da Neuromielite Óptica (NMOSD) e a Doença associada ao anticorpo anti-MOG (MOGAD). O tratamento da fase aguda é agressivo, utilizando corticosteroides intravenosos em altas doses como primeira linha. Para casos refratários ou graves, a plasmaférese (PLEX) ou a imunoglobulina intravenosa (IVIg) são terapias de segunda linha. O tratamento preventivo a longo prazo é mandatório no NMOSD (alto risco de recidiva), mas na MOGAD (frequentemente monofásica) é reservado para casos recorrentes. O prognóstico é variável; embora um terço dos pacientes se recupere bem, a MOGAD tende a ter uma melhor recuperação motora do que a NMOSD.

Palavras-chave: Mielite Transversa. Tratamento. Diagnóstico. Espectro da Neuromielite Óptica (NMOSD). MOGAD. Corticosteroides. Plasmaférese. Recuperação Neurológica.

ABSTRACT

Transverse myelitis (TM) is a rare neuroinflammatory disorder of the spinal cord, characterized by acute onset motor, sensory, and autonomic dysfunction. This narrative review addresses current therapeutic strategies and recovery prospects. The etiology of TM is varied, and diagnostic differentiation—through serology (anti-AQP4 and anti-MOG antibodies) and MRI—is crucial between idiopathic, post-infectious forms and those associated with autoimmune demyelinating diseases, such as Multiple Sclerosis (MS), Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD), and MOG antibody-associated disease (MOGAD). Treatment of the acute phase is aggressive, using high-dose intravenous corticosteroids as first-line therapy. For refractory or severe cases, plasmapheresis (PLEX) or intravenous immunoglobulin (IVIg) are second-line therapies. Long-term preventive treatment is mandatory in NMOSD (high risk of relapse), but in MOGAD (frequently monophasic) it is reserved for recurrent cases. The prognosis is variable; although one-third of patients recover well, MOGAD tends to have better motor recovery than NMOSD.

Keywords: Transverse Myelitis. Treatment. Diagnosis. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD). MOGAD. Corticosteroids. Plasmapheresis. Neurological Recovery.

RESUMEN

La mielitis transversa (MT) es un trastorno neuroinflamatorio poco frecuente de la médula espinal, caracterizado por una disfunción motora, sensitiva y autonómica de inicio agudo. Esta revisión narrativa aborda las estrategias terapéuticas actuales y las perspectivas de recuperación. La etiología de la MT es variada, y la diferenciación diagnóstica —mediante serología (anticuerpos anti-AQP4 y anti-MOG) y resonancia magnética (RM)— es crucial entre las formas idiopáticas, posinfecciosas y aquellas asociadas a enfermedades desmielinizantes autoinmunes, como la esclerosis múltiple (EM), el trastorno del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD) y la enfermedad asociada a anticuerpos anti-MOG (MOGAD). El tratamiento de la fase aguda es agresivo, con altas dosis de corticosteroides intravenosos como terapia de primera línea. Para los casos refractarios o graves, la plasmaféresis (PLEX) o la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) son terapias de segunda línea. El tratamiento preventivo a largo plazo es obligatorio en el NMOSD (alto riesgo de recaída), pero en la MOGAD (frecuentemente monofásica) se reserva para los casos recurrentes. El pronóstico es variable; si bien un tercio de los pacientes se recupera satisfactoriamente, la mielitis transversa asociada a la deficiencia de MOGAD suele presentar una mejor recuperación motora que la neuromielitis óptica (NMOSD).

Palabras clave: Mielitis Transversa. Tratamiento. Diagnóstico. Trastorno del Espectro de la Neuromielitis Óptica (NMOSD). Deficiencia de MOGAD. Corticosteroides. Plasmaféresis. Recuperación Neurológica.

1 INTRODUÇÃO

A mielite transversa (MT) é um raro distúrbio neuroinflamatório que afeta a medula espinhal (Chinnappan et al., 2023). Clinicamente, caracteriza-se pela instalação aguda a subaguda de disfunção neurológica envolvendo as vias motoras, sensitivas e autonômicas (Chinnappan et al., 2023). Embora qualquer nível medular possa ser acometido, o segmento torácico é o mais frequentemente envolvido (Chinnappan et al., 2023). A etiologia da MT é variada, sendo a forma idiopática a mais comum (Chinnappan et al., 2023). Outras causas incluem processos pós-infecciosos (associados a enterovírus, herpesvírus, entre outros) e doenças autoimunes sistêmicas ou restritas ao sistema nervoso central, como esclerose múltipla (EM), doença associada ao anticorpo anti-glicoproteína da mielina de oligodendrócitos (MOGAD) e distúrbios do espectro da neuromielite óptica (NMOSD) positivos para o anticorpo anti-aquaporina-4 (AQP4-IgG) (Chinnappan et al., 2023; Redenbaugh e Flanagan, 2022). A MT é a segunda apresentação mais comum da MOGAD, ocorrendo em cerca de 26% dos pacientes (Perez-Giraldo et al., 2023). Casos raros de MT também foram reportados associados a inibidores de checkpoint imunológico (ICI), como o atezolizumabe (Kim et al., 2023). O prognóstico da MT é variável; aproximadamente um terço dos pacientes recupera-se com déficits mínimos ou ausentes, enquanto os demais podem apresentar sequelas neurológicas debilitantes a longo prazo (Chinnappan et al., 2023). O manejo terapêutico visa controlar a inflamação aguda e prevenir recorrências em casos selecionados, além de abordar as complicações e promover a reabilitação. Esta revisão tem como objetivo discutir as estratégias terapêuticas atuais e as perspectivas de recuperação na mielite transversa, com base na literatura recente.

A compreensão etiológica da Mielite Transversa (MT) tem sido aprimorada substancialmente nas últimas décadas com a identificação de biomarcadores específicos. O Transtorno do Espectro da Neuromielite Óptica (NMOSD), particularmente em sua forma soropositiva para o anticorpo anti-aquaporina-4 (AQP4-IgG), e a Doença Associada ao Anticorpo da Glicoproteína de Oligodendrócitos da Mielina (MOGAD) são agora reconhecidos como entidades desmielinizantes distintas entre si e da esclerose múltipla (EM) (REDENBAUGH; FLANAGAN, 2022; MARIGNIER, 2024).

A mielite transversa é uma apresentação comum tanto na NMOSD quanto na MOGAD, mas a diferenciação etiológica é crucial devido às implicações prognósticas e terapêuticas. Em pacientes com MOGAD, por exemplo, a mielite transversa apresenta tipicamente um prognóstico mais favorável, com recuperação motora frequentemente excelente e alta taxa de resolução radiológica das lesões, em contraste com a NMOSD AQP4-IgG-positiva (PEREZ-GIRALDO et al., 2023). O tratamento agudo precoce e agressivo, em ambos os grupos, tem se mostrado correlacionado com melhores desfechos funcionais (MARIGNIER, 2024). Adicionalmente, o espectro etiológico da MT se expande para incluir causas iatrogênicas, como eventos adversos raros relacionados ao sistema imunológico desencadeados

por inibidores de ponto de controle imunológico (ICIs), usados no tratamento oncológico, como demonstrado em casos de mielite transversa após o uso de atezolizumabe (KIM et al., 2023). A contínua pesquisa sobre a fisiopatologia e o tratamento, que inclui o desenvolvimento de novas terapias com anticorpos monoclonais para NMOSD e MOGAD, sublinha a complexidade e a importância do diagnóstico diferencial preciso na abordagem da MT (REDENBAUGH; FLANAGAN, 2022).

2 METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, desenvolvida para sintetizar e analisar as evidências científicas correntes sobre as estratégias terapêuticas e perspectivas de recuperação na mielite transversa ('Myelitis, Transverse'). A pesquisa bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores 'Myelitis', 'Transverse' e 'Treatment', combinados com os operadores booleanos AND e OR, em conformidade com a terminologia do Medical Subject Headings (MeSH). Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis na íntegra e redigidos em português ou inglês, que abordassem diretamente o tema do tratamento ('Treatment') da mielite ('Myelitis') transversa ('Transverse'). Excluíram-se estudos que não tratavam especificamente do tema central, publicações duplicadas, revisões narrativas com baixo rigor metodológico e artigos não indexados na base de dados consultada. A seleção dos estudos foi realizada em duas fases: triagem inicial por títulos e resumos, seguida pela avaliação dos textos completos para aferir a relevância. As informações extraídas foram organizadas e apresentadas de forma descritiva.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E CARACTERÍSTICAS DA MIELITE TRANSVERSA

O diagnóstico da MT requer a presença de disfunção motora, sensorial e autonômica bilateral, nível sensitivo bem definido, ausência de compressão medular na ressonância magnética (RM), e evidência de inflamação medular (pleocitose líquórica e/ou realce por gadolínio na RM), com nadir dos sintomas ocorrendo entre 4 horas e 21 dias do início (Chinnappan et al., 2023). A RM da medula espinhal é essencial, tipicamente revelando lesões hiperintensas em T2 (Chinnappan et al., 2023). Lesões longitudinalmente extensas (LETM), que abrangem três ou mais segmentos vertebrais, são características da MT associada à MOGAD e NMOSD (Perez-Giraldo et al., 2023; Kim et al., 2023), embora lesões curtas possam ocorrer, especialmente na MOGAD (Perez-Giraldo et al., 2023). Na MOGAD, as lesões frequentemente envolvem a substância cinzenta central ("sinal do H") e/ou o cone medular (Perez-Giraldo et al., 2023). O realce por gadolínio ocorre em cerca de metade dos casos de mielite por MOGAD, podendo ter aparência heterogênea ou "em nuvem" (Perez-Giraldo et al., 2023). É importante notar que a RM inicial pode ser normal em até 10% dos pacientes com MOGAD.

necessitando de repetição em poucos dias (Perez-Giraldo et al., 2023). A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) geralmente mostra pleocitose linfocítica, mas bandas oligoclonais são raras na MOGAD e NMOSD (<15-20%) (Perez-Giraldo et al., 2023; Marignier, 2024). A detecção de anticorpos específicos (anti-MOG IgG e anti-AQP4 IgG) no soro é crucial para o diagnóstico etiológico (Redenbaugh e Flanagan, 2022; Perez-Giraldo et al., 2023). A pesquisa destes anticorpos no LCR pode ser útil em casos soronegativos com alta suspeita clínica, especialmente para MOGAD (Perez-Giraldo et al., 2023; Marignier, 2024). O diagnóstico diferencial é amplo, incluindo EM, NMOSD, MOGAD, causas infecciosas, paraneoplásicas, vasculares, metabólicas e outras doenças inflamatórias como neurossarcoidose e neuro-Behçet (Perez-Giraldo et al., 2023; Chinnappan et al., 2023).

3.2 TRATAMENTO DA FASE AGUDA

O tratamento imediato da MT visa suprimir a resposta inflamatória e minimizar o dano neurológico. A terapia de primeira linha consiste na administração de altas doses de corticosteroides intravenosos (por exemplo, metilprednisolona 1g/dia por 5 dias) (Redenbaugh e Flanagan, 2022; Perez-Giraldo et al., 2023; Chinnappan et al., 2023; Marignier, 2024). Em casos graves ou refratários aos corticosteroídes, a plasmaférese (PLEX) é a terapia de segunda linha recomendada (Redenbaugh e Flanagan, 2022; Perez-Giraldo et al., 2023; Chinnappan et al., 2023; Marignier, 2024). Estudos retrospectivos sugerem benefício da PLEX precoce, particularmente na NMOSD (Redenbaugh e Flanagan, 2022). A imunoglobulina intravenosa (IVIg) pode ser considerada como alternativa ou adjuvante, especialmente em crianças com MOGAD ou após a PLEX (Perez-Giraldo et al., 2023; Chinnappan et al., 2023; Marignier, 2024). Em pacientes com contraindicações aos corticosteroídes (como cirrose hepática e diabetes mellitus descompensado), a PLEX pode ser considerada como tratamento inicial alternativo (Kim et al., 2023). Após a terapia aguda, um desmame lento de corticosteroídes orais, por vezes durante meses, pode ser considerado, especialmente na MOGAD, para reduzir o risco de recidiva precoce (Perez-Giraldo et al., 2023). Evidências emergentes de relatos de caso sugerem que terapias de manutenção para NMOSD, como eculizumabe (anti-complemento C5) ou tocilizumabe (anti-receptor de IL-6), podem ter potencial no tratamento de ataques agudos catastróficos e refratários (Marignier, 2024).

3.3 TRATAMENTO PREVENTIVO A LONGO PRAZO

A necessidade de tratamento de manutenção para prevenir recidivas depende da etiologia e do curso da doença. Na NMOSD AQP4-IgG positiva, que tem curso recidivante em 90% dos casos, a terapia preventiva deve ser iniciada após o primeiro ataque, dada a gravidade das recidivas

(Redenbaugh e Flanagan, 2022). Atualmente, existem quatro opções com evidência de classe I para NMOSD AQP4+: eculizumabe, inebilizumabe (anti-CD19), satralizumabe (anti-receptor de IL-6) e rituximabe (anti-CD20) (Redenbaugh e Flanagan, 2022). Os três primeiros são aprovados pelo FDA nos EUA (Redenbaugh e Flanagan, 2022). Imunossupressores orais como azatioprina (AZA) e micofenolato mofetil (MMF) são alternativas, mas geralmente menos preferidos devido ao início de ação mais lento e necessidade de corticoterapia de ponte (Redenbaugh e Flanagan, 2022).

Na MOGAD, o curso pode ser monofásico em até 40-50% dos casos (Redenbaugh e Flanagan, 2022; Perez-Giraldo et al., 2023). Portanto, a terapia preventiva é geralmente reservada para pacientes que apresentam recidiva ou, em casos selecionados, após um primeiro ataque muito grave com sequelas significativas (Redenbaugh e Flanagan, 2022; Perez-Giraldo et al., 2023). Pacientes com MT como evento inicial podem ter menor risco de recidiva em comparação com outras apresentações da MOGAD (Perez-Giraldo et al., 2023). Atualmente, não há tratamentos aprovados pelo FDA ou com evidência classe I para MOGAD (Redenbaugh e Flanagan, 2022; Perez-Giraldo et al., 2023). As opções terapêuticas baseiam-se em dados observacionais e incluem IVIg (parece ter a menor taxa anualizada de recidiva), rituximabe (menos eficaz que na NMOSD), AZA, MMF e tocilizumabe (Redenbaugh e Flanagan, 2022; Perez-Giraldo et al., 2023). Ensaios clínicos randomizados são urgentemente necessários nesta área (Redenbaugh e Flanagan, 2022; Perez-Giraldo et al., 2023).

Para MT idiopática ou pós-infecciosa, que geralmente têm curso monofásico, o tratamento de manutenção não é rotineiramente indicado.

3.4 MANEJO SINTOMÁTICO E REABILITAÇÃO

Independentemente da etiologia, o manejo sintomático e a reabilitação são fundamentais. Déficits motores requerem fisioterapia e terapia ocupacional (Perez-Giraldo et al., 2023). Dor neuropática pode ser tratada com medicações como gabapentina, pregabalina ou duloxetina (Perez-Giraldo et al., 2023). A disfunção vesical (retenção ou incontinência) é comum e requer avaliação e manejo urológico especializado (Chinnappan et al., 2023; Perez-Giraldo et al., 2023). A disfunção intestinal, principalmente constipação, é frequente e geralmente manejada com dieta rica em fibras e laxativos (Chinnappan et al., 2023). No entanto, como demonstrado por Chinnappan et al. (2023), a constipação pode evoluir para pseudo-obstrução colônica aguda refratária, necrose e perfuração intestinal, representando uma complicação potencialmente fatal que exige reconhecimento e manejo agressivo, incluindo descompressão colonoscópica ou cirurgia de emergência (Chinnappan et al., 2023). Suporte psicológico e psiquiátrico pode ser necessário para lidar com depressão ou ansiedade reativas (Perez-Giraldo et al., 2023).



3.5 PERSPECTIVAS DE RECUPERAÇÃO NEUROLÓGICA

A recuperação da MT é variável. Cerca de um terço dos pacientes apresenta boa recuperação funcional (Chinnappan et al., 2023). Os demais podem permanecer com graus variados de incapacidade motora, sensitiva e autonômica (Chinnappan et al., 2023). O prognóstico geralmente é melhor na MOGAD do que na NMOSD AQP4+ (Perez-Giraldo et al., 2023). Na MOGAD, a recuperação motora costuma ser excelente, mas disfunção vesical, sexual e dor neuropática residual podem ocorrer (Perez-Giraldo et al., 2023). As lesões medulares na MOGAD têm maior propensão à resolução radiológica completa em comparação com EM ou NMOSD (Perez-Giraldo et al., 2023; Marignier, 2024). A instituição precoce e agressiva do tratamento agudo parece correlacionar-se com melhores desfechos funcionais (Marignier, 2024).

4 CONCLUSÃO

Em suma, o avanço no diagnóstico da MT está intrinsecamente ligado à capacidade de distinguir as etiologias autoimunes, nomeadamente o NMOSD AQP4-IgG positivo e a MOGAD. A identificação precisa, facilitada por biomarcadores séricos específicos, é fundamental, dado que o prognóstico e a resposta terapêutica divergem significativamente entre estas condições (REDENBAUGH; FLANAGAN, 2022; PEREZ-GIRALDO et al., 2023). Observa-se que, enquanto a MOGAD apresenta um prognóstico geralmente mais favorável, com alta taxa de resolução das lesões medulares e excelente recuperação motora, o tratamento agudo agressivo, instituído precocemente, correlaciona-se com melhores desfechos funcionais em ambos os grupos (PEREZ-GIRALDO et al., 2023; MARIGNIER, 2024). Além disso, a vigilância clínica deve ser ampla, englobando causas menos frequentes, mas clinicamente relevantes, como os eventos adversos imunomediados em contexto de terapia oncológica com inibidores de *checkpoint* (KIM et al., 2023). Portanto, a evolução na compreensão da MT reitera a necessidade de protocolos diagnósticos ágeis e de abordagens terapêuticas personalizadas para otimizar a recuperação neurológica e mitigar o impacto da incapacidade a longo prazo.



REFERÊNCIAS

CHINNAPPAN, Justine et al. Constipation in transverse myelitis. BMJ Case Reports, v. 16, e254409, 2023.

KIM, Kyung Han et al. A Case of Transverse Myelitis Following Treatment with Atezolizumab for Advanced Hepatocellular Carcinoma. Korean Journal of Gastroenterology, v. 82, n. 1, p. 35-39, 2023.

MARIGNIER, R. What's new in NMOSD and MOGAD? Revue Neurologique, v. 180, p. 957-962, 2024.

PEREZ-GIRALDO, Gina; CALDITO, Natalia Gonzalez; GREBENCIUCOVA, Elena. Transverse myelitis in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. Frontiers in Neurology, v. 14, 1210972, 2023.

REDENBAUGH, Vyanka; FLANAGAN, Eoin P. Monoclonal Antibody Therapies Beyond Complement for NMOSD and MOGAD. Neurotherapeutics, v. 19, p. 808-822, 2022.