

Encefalomielite Aguda Disseminada Após Imunização Contra o Vírus do Papiloma Humano

Acute Disseminated Encephalomyelitis Following Human Papillomavirus Vaccination

Palavras-chave: Encefalomielite Aguda Disseminada/etiologia; Infecções por Papillomavirus; Vacinação/efeitos adversos; Vacinas contra Papillomavirus

Keywords: Encephalomyelitis, Acute Disseminated/etiology; Papillomavirus Infections; Papillomavirus Vaccines; Vaccination/adverse effects

Caro Editor,

A encefalomielite aguda disseminada (ADEM) é uma doença rara, autoimune e desmielinizante do sistema nervoso central (SNC). Em cerca de 5% dos casos é prece-

didada por episódios de vacinação.¹ A associação à vacina contra o vírus do papiloma humano (HPV) é incomum, com apenas 18 casos reportados na literatura e nenhum deles previamente descrito em Portugal.²⁻⁴

Apresentamos o caso de uma mulher de 34 anos com antecedentes de lesão escamosa intraepitelial de alto grau do colo uterino, submetida a conização e vacinação contra o HPV (*Gardasil 9*[®]) 15 dias antes do surgimento de queixas de cefaleia, retenção urinária e obstipação seguido de parestesias dos membros inferiores, dificuldade na marcha e quadro confusional. Encontrava-se apirética, hemodinamicamente estável e ao exame neurológico lentificada, com atenção difícil de captar, afasia motora, paraparesia de predomínio proximal (grau 4/5), hipostesia algica, diminuição da sensibilidade vibratória com nível por D6, hiperreflexia miotática nos membros inferiores e globo vesical com



Figura 1 – Ressonância magnética cerebral e medular antes e depois do tratamento.

Ponderação T2 FLAIR axial (A-B e D-E) e T2 sagital (C e F). Previamente ao tratamento observam-se lesões hiperintensas na substância branca frontal, parietal e temporal esquerda, regiões frontal e temporo-insular direitas e esplénio do corpo caloso. As lesões não realçam após gadolínio e acompanham-se de efeito de massa (A e B). A nível dorsal, identifica-se uma lesão hiperintensa a condicionar expansão medular entre D6 e D12, em topografia central (C). Após tratamento, observa-se redução global das áreas de alteração de sinal do parênquima encefálico (D e E) e similar extensão da lesão medular, mas com maior conspicuidade (F).

retenção urinária.

Do estudo do líquido cefalorraquidiano, salientava-se proteinorráquia (0,96 g/L). A ressonância magnética (RM) do neuroeixo apresentava lesões de natureza desmielinizante/inflamatória multifocais encefálicas e uma extensa lesão centro-medular D6-D12 (Fig.s 1A, 1B e 1C). O restante estudo, incluindo autoimune com pesquisa de anticorpos anti-aquaporina 4 e anti-glicoproteína da mielina do oligodendrócito, foi negativo.

Foi administrada metilprednisolona 1 g ev durante cinco dias e realizadas seis sessões de plasmaferese, seguidas de imunossupressão oral com prednisolona 40 mg em desmame, associada a azatioprina 25 mg mantida em doses crescentes até ao resultado do estudo autoimune. Verificou-se uma melhoria imagiológica e clínica, mas a doente manteve importante disfunção esfinteriana e dor neuropática (Fig.s 1D, 1E e 1F). Após um ano de *follow-up* não apresentou episódios clínicos nem lesões na RM sugestivas de novas lesões desmielinizantes.

Este caso apresenta duas particularidades: i) a faixa etária da doente não é a habitual, dado que os casos reportados são maioritariamente em adolescentes; ii) a ADEM manifestou-se logo após o primeiro episódio de vacinação contra HPV, ao passo que os casos previamente reportados ocorreram após a segunda ou terceira imunização.²⁻⁴

Dado a doente ter antecedentes de neoplasia do colo uterino, em provável relação com uma infeção por um dos genótipos presentes na *Gardasil*[®] (*first hit*), a primeira imunização poderá ter reativado logo uma resposta latente de autoimunidade mediada por células T citotóxicas dirigidas

ao SNC.⁵

Os autores pretendem alertar para o facto de que a associação entre a vacinação contra HPV e o desenvolvimento de ADEM deve ser tida em consideração, salientando-se a possibilidade de esta atingir doentes adultos e não vacinados previamente.

PROTEÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial publicada em 2013.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação de dados.

CONSENTIMENTO DO DOENTE

Obtido.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesses relacionados com o presente trabalho.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer tipo de suporte financeiro de nenhuma entidade no domínio público ou privado.

REFERÊNCIAS

1. Huynh W, Cordato DJ, Kehdi E, Masters LT, Dedousis C. Post-vaccination encephalomyelitis: literature review and illustrative case. *J Clin Neurosci*. 2008;15:1315-22.
2. Sekiguchi K, Yasui N, Kowa H, Kanda F, Toda T. Two cases of acute disseminated encephalomyelitis following vaccination against human papilloma virus. *Intern Med*. 2016;55:3181-4.
3. Pellegrino P, Carnovale C, Perrone V, Antoniazzi S, Pozzi M, Clementi E, et al. Can HPV immunisation cause ADEM? Two case reports and literature review. *Mult Scler* 2014;20:762.
4. Schaffer V, Wimmer S, Rotaru I, Topakian R, Haring HP, Aichner FT. HPV vaccine: a cornerstone of female health a possible cause of ADEM? *J Neurol*. 2008;255:1818-20.
5. Stuve O, Zamvil SS. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of acute disseminated encephalomyelitis. *Curr Opin Neurol*. 1999;12:395-401.

Daniel FERREIRA✉^{1,2}, Mariana ALMEIDA³, Luís NOGUEIRA-SILVA^{3,4}, Rui ARAÚJO^{1,2}, Pedro ABREU^{1,2}

1. Serviço de Neurologia. Centro Hospitalar Universitário de São João. Porto. Portugal.
2. Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental. Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. Porto. Portugal.
3. Serviço de Medicina Interna. Centro Hospitalar Universitário de São João. Porto. Portugal.
4. Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde (CINTESIS). Universidade do Porto. Porto. Portugal.

Autor correspondente: Daniel Ferreira. daniel.of321@gmail.com

Recebido: 20 de agosto de 2020 - Aceite: 09 de setembro de 2020 | Copyright © Ordem dos Médicos 2020

<https://doi.org/10.20344/amp.14769>

