

ÚVEO-MENINGO-ENCEFALITE TRATADA PELA PIRETOTERAPIA

MILTON B. MOREIRA *

CARLOS A. MOREIRA **

SALY B. MOREIRA ***

As úveo-meningo-encefalites (síndromes de Harada, de Vogt-Koyanagi, oftalmia simpática e formas incharacterísticas) são, em geral, tratadas com corticosteróides e antibióticos de largo espectro com resultados medíocres, recidivando freqüentemente após a supressão dos medicamentos^{8, 9}, havendo tendência à cegueira após sucessivos surtos e freqüente ocorrência de glaucomas secundários⁸. Na síndrome de Vogt-Koyanagi, além de outros sintomas, também há surdez^{4, 8, 9, 10}.

Tivemos ocasião de observar um caso de úveo-meningo-encefalite (síndrome de Harada). A paciente foi tratada inicialmente com corticosteróides e antibióticos, apresentando melhora; entretanto, persistiram alguns sintomas e o líquido cefalorraqueano continuava alterado. Utilizamos, então, a piretotterapia prolongada, com acessos febris em seqüência uniforme. O resultado foi ótimo com cura clínica e normalização do líquor. A paciente encontra-se há mais de um ano em observação, completamente assintomática, o que nos leva ao registro do caso.

D.F.A.T., 23 anos, sexo feminino, leucodérmica, casada, brasileira, nascida e residente em Curitiba, examinada em 12-11-1963. *Antecedentes familiares* — O sogro, com esclerose múltipla, coabitava com a enferma. Uma tia, com quem a paciente mantinha muita relação, é portadora de adenovirose de faringe e reumatismo infeccioso. *Antecedentes pessoais* — Crises de epilepsia tipo "bravais-jacksoniano" desde os 9 anos de idade; as convulsões começavam pelo dedo polegar esquerdo, propagando-se a todo o membro superior correspondente e, em seguida, a todo o corpo, com perda consecutiva da consciência. As crises ocorriam com intervalos variáveis, tendo a paciente usado medicamentos anticonvulsivantes por tempo incerto. *História da doença atual e sintomatologia* — Início há cerca de 6 semanas, com redução da visão em ambos os olhos (dedos a 0,50 m). Havia cefaléia pouco intensa e febrícula. Pouco antes de ocorrerem os fenômenos oculares e durante todo o tempo em que os mesmos estiveram presentes, houve recrudescimento das crises convulsivas. O quadro oftalmológico apresentou-se muito semelhante em ambos os olhos: edema de papila e de toda a retina, ao que se seguiu, após uma semana, descolamento da retina com grande bolsa inferior e discreta turvação do vítreo; grande hiperemia na conjuntiva bulbar. A paciente queixava-se de dor nos olhos, aumentando pela compressão; discreta fotofobia. Surgiu angina com amigda-

* Chefe do Departamento de Neurologia do Hospital Evangélico de Curitiba, Neurologista do IAPFESP em Curitiba. ** Chefe do Departamento de Oftalmologia do Hospital Evangélico de Curitiba, Oftalmologista do IAPFESP em Curitiba. *** Oftalmologista do IAPFESP em Curitiba.

lite e lesão ulcerosa na língua na fase final do processo inflamatório ocular. Durante a enfermidade a temperatura local esteve diminuída na mão direita, havendo discreta queda difusa do cabelo, com aparecimento de manchas hipocrômicas na face.

Exames complementares — Exame do líquido cefalorraqueano (18-11-1963): Punção lombar: raquimanometria normal; líquido ligeiramente turvo; 127,6 células por mm³, sendo 27,6 hemácias e 100 leucócitos (99% de linfócitos e 1% de neutrófilos); proteínas 25 mg/100 ml; reações de Pandy, Nonne-Appelt e Weichbrodt fortemente positivas; reação de Takata-Ara tipo floculante; reação do benjoim 22222.22222.22200.0; V.D.R.L., Kline e Wassermann negativas; reação de Weinberg negativa; ao Gram e Ziehl, ausência de germes; cloretos 720 mg/100 ml; glicose (pelo método de "true glicose") 41 mg/100 ml. *Reações sorológicas para lues* negativas. *Hemograma:* desvio nuclear dos neutrófilos para a esquerda, discreta linfocitose relativa e absoluta, monocitopenia relativa e absoluta. *Hemosedimentação* 47 mm. *Hematócrito* 40%. *Hemosedimentação* corrigida 45 mm. *Carotidoangiografias* normais. Eletrencefalogramas: o exame realizado em 27-12-1963, durante a enfermidade, mostrou disritmia cerebral temporal bilateral exacerbada pela hiperpnéia; o exame feito logo após a piretoterapia e desaparecimento dos sinais clínicos da enfermidade, ainda na fase de cicatrização das lesões oculares, resultou quase normal, tendo apresentado um único surto frusto de disritmia cerebral temporal bilateral.

Diagnóstico: Uveo-meningo-encefalite, sendo a síndrome de Harada a que melhor enquadra as lesões e sintomas relatados. A síndrome de Vogt-Koyanagi é caracterizada por uveíte bilateral predominantemente anterior, turvação do vítreo, alterações da íris, alopecia, vitiligo simétrico, poliose, surdez bilateral ou hipoacusia, além dos sintomas de meningo-encefalite. Na doença de Behcet há uveíte anterior basculante, eritema polimorfo exsudativo (aftas mucosas e erupções cutâneas), além dos sintomas neurológicos. Na oftalmia simpática não existe uveíte bilateral simultânea desde o início, mas, em continuação: primeiro a uveíte aparece em um olho (simpatizante) e depois no outro (simpatizado); um traumatismo ocular precede, geralmente, o aparecimento da enfermidade.

Tratamento e evolução — Inicialmente foram administrados antibióticos de largo espectro, ACTH, cortisona e, como medicação acessória, gama-globulina, transfusão de sangue total, tripsina, vitamina C. A enferma, em 4 semanas, apresentou sensíveis melhoras, com reepilação da retina e recuperação parcial da visão. Entretanto, o exame do líquido cefalorraqueano mostrava alterações e a enferma apresentava febrícula, cefaléia pouco intensa; houve mesmo uma pequena irido-ciclite intercorrente, com formação de sinéquia posterior. Foi, então, que empregamos a piretoterapia utilizando vacina preparada com *Hemophilus ducreyi*: provocamos 12 acessos de hipertermia entre 40° e 41,5°C, com intervalos de 2 a 3 dias. Durante a piretoterapia continuamos a prescrever corticosteróides. Após este tratamento, toda a sintomatologia desapareceu. A visão retornou ao normal. O líquido cefalorraqueano normalizou-se completamente, como foi verificado por exame feito em 7-7-1964: punção suboccipital em decúbito lateral; colhidos 20 ml de líquido límpido e incolor; pressão inicial em cm de água 14; 2 leucócitos/mm³; proteínas totais 15 mg/100 ml; cloretos 740 mg/100 ml; glicose 62 mg/100 ml; uréia 21 mg/100 ml; reações de Pandy e Nonne-Appelt negativas; reações de Takata-Ara e benjoim negativas; reações para a sífilis (Wassermann, Steinfeld e V.D.R.L.) negativas; reação para a cisticercose (Weinberg) negativa. Perfil eletroforético das proteínas (eletroforese em papel, técnica de Grassmann e Hannig): pré-albumina 2,2; albumina 53,0; globulina alfa₁ 4,4; globulina alfa₂ 9,4; globulina beta 19,0; globulina gama 12,0; índice beta/albumina 0,85; em conclusão, proteinograma do líquido dentro dos limites normais, o valor do índice beta/albumina sugerindo que não há sofrimento atual do parênquima encefálico (Dr. Antonio Spina França Netto). *Quadro oftalmoscópico atual:* O fundo do olho apresenta, agora, os sinais de cicatrização total das lesões, com as características classicamente descritas, isto é, despigmentado, amarelado na periferia, com grumos pigmentares, especialmente no pólo posterior (fig. 1).

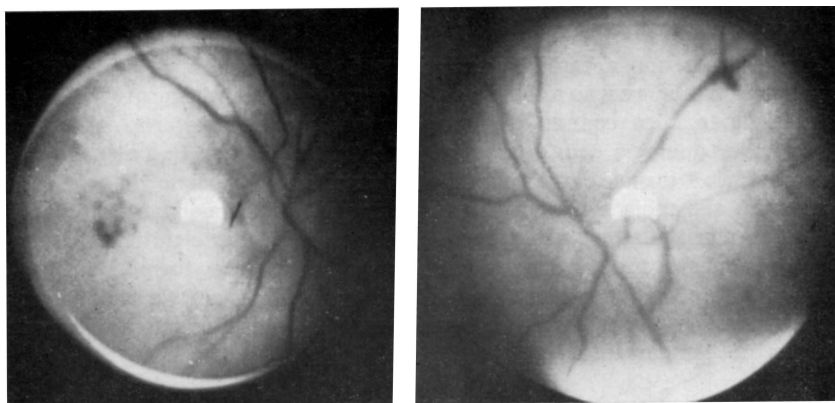


Fig. 1 — Caso D.F.A.T. — Retinografias de OD (à esquerda) e de OE (à direita) após o tratamento, mostrando a cicatrização das lesões.

COMENTARIOS

Nas úveo-meningo-encefalites o acometimento das meninges e do neuro-eixo, por vêzes, evidencia-se mediante sinais clínicos bem nítidos (paralisias de nervos cranianos, anosmia, perturbações psíquicas, sensitivas, mielíticas, cerebelcsas, vestibulares, mesensefálicas). Entretanto, na maioria dos casos o quadro é discreto ^{4, 9, 10}, podendo as manifestações neurológicas ser esparsas, difusas, não sistematizadas. Em curso livre, surgem recidivas sucessivas, algumas de longa duração. Sinais infundíbulo-tuberianos podem estar presentes (polidipsia, sonolência, perturbações metabólicas, endócrinas e neurovegetativas, pigmentação anormal da pele, vitiligo e canície)⁹.

Em 1949, Bruno e Mac Pherson (cit. por Woods ¹⁰) consideraram as síndromes de Harada e Vogt-Koyanagi, assim como a oftalmia simpática como quadros integrantes de uma mesma doença, com intensidade e distribuição diferentes. Muitos autores confirmaram estas observações e, atualmente, elas são conceituadas conjuntamente como síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. Entretanto, cada uma delas possui características próprias que a distingue e diferencia ⁴.

As úveo-meningo-encefalites parecem ser de natureza infecciosa, determinadas por um vírus filtrável. Trabalhos experimentais de vários autores, citados por Walsh ⁹ e Woods ¹⁰, parecem confirmar a assertiva. Dentro da moderna conceituação clínica unitária resta esclarecer se apenas um ou vários vírus podem determiná-las.

A terapêutica ainda não tem bases seguras. Alguns autores, como Sudarski ⁸, referem bons resultados com a cortisona; outros, como Cordes (cit. por Walsh ⁹) não obtiveram resultados com êste corticóide. A mesma sorte variável tem tido outros medicamentos. Em nosso caso a associação de corticóides e antibióticos de largo espectro parece ter sido benéfica no sentido de diminuir as manifestações da fase aguda; entretanto persistiram sintomas

discretos e alterações do líquido cefalorraqueano que só regrediram totalmente após a piretototerapia.

Acreditamos que a piretototerapia, além de estimular o poder antigênico, acarretando maior reação de defesa do organismo, também atui pela descontinuidade térmica comum em todos os processos piretoterápicos. Assim, poderia haver analogia com o processo de esterilização por tindalização usado em laboratório⁵ e que, como sabemos, é baseado no princípio de que os microrganismos são mais sensíveis à ação térmica descontinuada e repetida que à do calor constante. A alternância de hipertermias intermitentes, natural ou artificialmente provocadas, poderia atuar da mesma forma. Assim, os processos piretoterápicos poderiam ter sua ação explicada de modo que se coaduna, também, com o que sabemos sobre a sensibilidade dos vírus às variações de temperatura.

RESUMO

Os autores relatam um caso de úveo-meningo-encefalite, com os característicos da síndrome de Harada. A terapêutica instituída à base de corticosteróides e antibióticos de largo espectro, tripsina, gama-globulina, transfusão de sangue total, vitamina C, mostrou-se parcialmente eficiente. Como persistissem alguns sintomas e alterações no líquido cefalorraqueano, foi empregada piretototerapia, depois da qual foi assinalada pronta melhora e normalização do líquido cefalorraqueano. Os autores admitem que a piretototerapia, além de estimular as reações de defesa do organismo, teria agido como na tindalização de microrganismos sensíveis à intermitência térmica. A enferma vem sendo controlada há mais de um ano, não tendo apresentado qualquer manifestação indicadora da persistência ou de reativação do processo.

SUMMARY

Uveo-meningo-encephalitis treated by pyretotherapy

A case of uveo-meningo-encephalitis diagnosed as Harada's disease is reported. After treatment with corticosteroids, antibiotics of large spectrum, tripsine, gama-globulin, total blood transfusion and vitamin C, the persistence of some clinical signs and cerebrospinal fluid's alterations indicating that the virus was still active gave the authors the opportunity of trying the pyretotherapy. The clinic results were satisfactory and the laboratory tests became negative. The idea is that the cure was done by the stimulation of body defenses and by a positive action of tyndallization obtained by the pyretotherapy over microorganisms sensible to intermittent temperature. A close control has been maintained for over a year on the patient who presents good health up to now.

REFERÊNCIAS

1. ARDUINO, D. E. & HEBERMANN, E. D. — Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. *Prensa Méd. Argentina* 41:2797 (outubro, 13) 1961.
2. CREMONA, A. C. & ALEZ-

ZANDRINI, A. — Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada. *Dia Médico* (Buenos Aires) 8:150-155 (fevereiro, 22) 1960. 3. DELMAS, J. & DELMAS, A. — *Voies et Centres Nerveux*. 4e. éd. Masson et Cie., Paris, 1954. 4. FRANÇOIS, J. — *Encyclopedie Médico-Chirurgicale: Ophtalmologie*, 21225 C20 12 C e Apend. 21225 C20 1; 21245 B10 4F. *Enc. Med. Ch.*, Paris, 1955. 5. MOREIRA, M. B. — O mecanismo de ação da piretoterapia da neurolues e o seu eventual emprêgo na lepra. *Rev. Bras. Med.*, 15:624-628, 1958. 6. PALACIO, J.; GUIDO, J.; RODENSTEIN, J. & GENARO, O. — Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada con polineuropatia: uveo-neuroaxite periférica. *Prensa Méd. Argentina* 8:471 (fevereiro, 24) 1961. 7. SPINA-FRANÇA, A. — Globulina beta do liquido cefalorraqueano no prognóstico de processos inflamatórios do sistema nervoso central. *Arq. Neuro-psiquiat.* (São Paulo) 22:1-25, 1964. 8. SUDARSKI, D. — Exudative type of retinal separation: case of Harada's disease in 8-years old. *A.M.A. Arch. Ophth.*, 62:5-12, 1959. Resumo *in* *Year Book of Ophthalmology* 1959/60. 9. WALSH, F. B. — *Clinical Neuro-Ophthalmology*, 2nd. ed. Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1957. 10. WOODS, A. C. — *Endogenous Inflammations of Uveal Tract*. Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1961.

Rua Coronel Dulcídio, 1383 — Curitiba, PR — Brasil.