

NEURONOPATIA SENSITIVA AGUDA IDIOPÁTICA

RELATO DE CASO

LINEU CÉSAR WERNECK *, YLMAR CORREA NETO **,
ROSANA HERMÍNIA SCOLA ***

RESUMO — As neuropatias sensitivas caracterizam-se por parestesias, ataxia sensitiva e arreflexia sem comprometimento motor, devidas a lesão no gânglio sensitivo dorsal, com degeneração axonal e do cordão posterior da medula espinhal. Descrevemos o caso de uma paciente de 21 anos de idade, cuja doença se iniciou de modo agudo com parestesias distais, astasia, abasia e hiporreflexia. Força muscular normal. A condução nervosa sensitiva estava ausente e a motora, discretamente reduzida. LCR com 2 leucócitos/mm³ e 1,06 g/dL de proteínas. A biópsia de músculo evidenciou atrofia de fibras tipo 2 e a biópsia do nervo sural, desmielinização axonal. Tratada com prednisona, permaneceu discreto déficit proprioceptivo nos pés após um ano e meio de evolução. São discutidos aspectos clínicos do envolvimento dos gânglios sensitivos dorsais, possíveis etiologias tóxicas, a relação com neoplasias e com a síndrome de Sjogren.

PALAVRAS-CHAVE: neuropatia sensitiva, poliganglionopatia sensitiva, neuropatia sensitiva aguda.

Acute idiopathic sensory neuropathy: case report.

SUMMARY — Pure sensory neuropathies are clinically characterized by paresthesias, sensory ataxia and areflexia without muscle weakness. We report the case of a 21 years-old female patient with acute onset of distal paresthesias, marked sensory ataxia and hyporeflexia. Motor strenght was normal. Sensory nerve conduction was absent and motor nerve conduction slightly decreased. CSF showed 2 leucocytes/mm³ and 1.06 g/dL protein. Collagen disorder and neoplasia were not found. Type 2 fiber atrophy was observed on muscle biopsy, and axonal demyelination on sural nerve biopsy. The patient was treated with prednisone. After 1.5 years she was recovered, but a minor proprioceptive deficit persisted. A revision is made on the etiology, pathophysiology and clinical manifestations of the disease.

KEY WORDS: sensory neuropathy, sensory polyganglionopathy, acute sensory neuropathy.

Denomina-se neuropatia sensitiva idiopática (NSI) o envolvimento dos gânglios sensitivos dorsais (ganglionite ou poliganglionopatia) com ou sem degeneração axonal dos nervos periféricos e dos funículos posteriores da medula espinhal, na ausência de doenças do tecido conjuntivo ou de neoplasias^{5,28,29,35}. Caracteriza-se por parestesias, ataxia sensitiva, arreflexia, força muscular normal e líquido cefalorraquidiano (LCR) com proteínas inicialmente elevadas. O estudo das conduções nervosas mostra diminuição ou ausência das velocidades sensitivas com preservação das motoras. Os casos publicados de NSI até o momento, englobando as formas agudas e crônicas, não permitem determinar sua incidência

Trabalho realizado no Serviço de Doenças Neuromusculares (DNM), Especialidade Neurologia, Departamento da Clínica Médica, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba: * Professor Titular; ** Residente de Neurologia (DNM); *** Neurologista. Aceite: 2-dezembro-1992.

e prevalência 14,25,35. Também não existem informações sobre a incidência relativa entre a NSI e a neuropatia sensitiva carcinomatosa (NSC) descrita por Denny-Brown 35.

Afim de ressaltar a importância do conhecimento da NSI, procurar diferenciar da NSC e racionalizar a procura de neoplasias nas ataxias sensitivas, descrevemos este caso.

RELATO DO CASO

RMR, paciente com 21 anos de idade, do sexo feminino, auxiliar de escritório, referiu que sua doença se iniciou com dores em antebraços, fossas ilíacas e fossas poplíteas, que se exacerbavam com movimento, 30 dias antes da avaliação. Na mesma época, surgiram astenia

Tabela 1. Resultados das velocidades de condução nervosa motoras e sensitivas, latências das respostas M, H e das ondas F.

VELOCIDADES DE CONDUÇÃO NERVOSA				
Nervo estudado	Local	Latência (ms)	Voltagem (uV)	Velocidade (m/s)
Ulnar direito (Motor)	Punho	2,70	15000	
	Cotovelo	7,00	15000	48,83
Ulnar esquerdo (Motor)	Punho	2,40	9000	
	Cotovelo	6,60	9000	52,38
Mediano direito (Motor)	Punho	3,20	7000	
	Cotovelo	7,85	7000	51,61
Mediano esquerdo (Motor)	Punho	3,35	13000	
	Cotovelo	8,00	13000	51,61
Peroneiro direito (Motor)	Tornozelo	4,05	7000	
	Cab. Fibula	10,40	6000	41,73
Peroneiro esquerdo (Motor)	Tornozelo	3,90	2000	
	Cab. Fibula	10,20	2000	46,03
Tibial posterior direito (Motor)	Tornozelo	4,55	4800	
	Cavo Poplit.	13,40	4800	43,50
Tibial posterior esquerdo (Motor)	Tornozelo	3,90	3000	
	Cavo Poplit.	12,45	2400	45,61
Ulnar direito (Sensitivo)	Punho	s/resposta		
	Cotovelo	s/resposta		
Ulnar esquerdo (Sensitivo)	Punho	5,05	2,0	
	Cotovelo	s/resposta		
Mediano direito (Sensitivo)	Punho	6,50	3,0	
	Cotovelo	11,25	2,0	51,06
Mediano esquerdo (Sensitivo)	Punho	s/resposta		
	Cotovelo	s/resposta		
Sural direito (Sensitivo)	Perna	s/resposta		
Sural esquerdo (Sensitivo)	Perna	s/resposta		

REFLEXO H e ONDAS F

	Latência M (ms)	Latência H (ms)	Latência F (ms)
Tibial posterior direito	5,0	s/resposta	30,2
Tibial posterior esquerdo	4,5	s/resposta	30,5

e parestesias tipo formigamento e queimação nas mãos e pés. A dor à movimentação cedeu nos primeiros dias e as parestesias distais foram progressivamente se tornando mais intensas, prejudicando a escrita e o manuseio de talheres. Também tinha dificuldades importantes para permanecer em bipedestação e deambular, ficando restrita ao leito pela incoordenação, negando fraqueza muscular. Entre o início da sintomatologia e a internação emagreceu 8 Kg. Negava sintomas gastrointestinais ou respiratórios antecedendo o quadro, bem como uso de medicamentos ou contato com substâncias potencialmente tóxicas. Na cidade de origem foi medicada com gangliosídeos e complexo B. Exame físico: pressão arterial 120x90 mmHg, pulso 80 bpm, temperatura 36,0 °C; exame da cabeça, pescoço, tórax, abdome e extremidades, normais. Exame neurológico: estado mental e nervos cranianos normais; força muscular grau 4+ (MRCM) nos músculos proximais e distais, tanto nos membros superiores como nos inferiores; tono e coordenação normais; arreflexia profunda generalizada; hipoestesia tátil, dolorosa e palestésica, em meia, bilateralmente; ausência de propriocepção nos pés; sinal de Romberg presente; marcha atáxica e talonante. Investigação: hemograma, VHS, sódio, potássio, cálcio, magnésio, fósforo, uréia, creatinina, glicemia, eletroforese de proteínas, mucoproteína, fatores antinucleares (FAN), anti-DNA, creatinoquinase, desidrogenase láctica, aspartato aminotransferase (SGOT), alanina aminotransferase (SGPT), anti-HIV normais; exame ginecológico, raio X de tórax e ultra-sonografia pélvica e abdominal normais. LCR (um mês após o início): 13 eritrócitos/mm³, 2 leucócitos/mm³, glicose 59 mg/dL, proteínas 1,06 g/dL (gamaglobulina 12%). Ausência de condução nervosa sensitiva, com discreta redução das velocidades de condução nervosa motora e ausência de reflexo H com ondas F normais (Tabela 1).

A biópsia fascicular do nervo sural, por congelamento e histoquímica, com cortes de 4 e 8 micra, evidenciou importante redução do número de fibras mielinizadas grandes, com presença de grande quantidade de ovóides de mielina e fibras com nodos de Ranvier alargados, compatível a desmielinização secundária a degeneração axonal. Ausência de infiltrado inflamatório (Fig. 1). Não foram processados cortes semi-finos e finos. A biópsia do músculo gastrocnêmio, processada por congelamento e histoquímica, revelou atrofia de fibras tipo 2.

Evolução: alta hospitalar com prednisona 40 mg/dia (1 mg/Kg/dia), complexo B e carbamazepina. Após 3 meses, conseguia deambular com alguma dificuldade; aos 5 meses deambu-

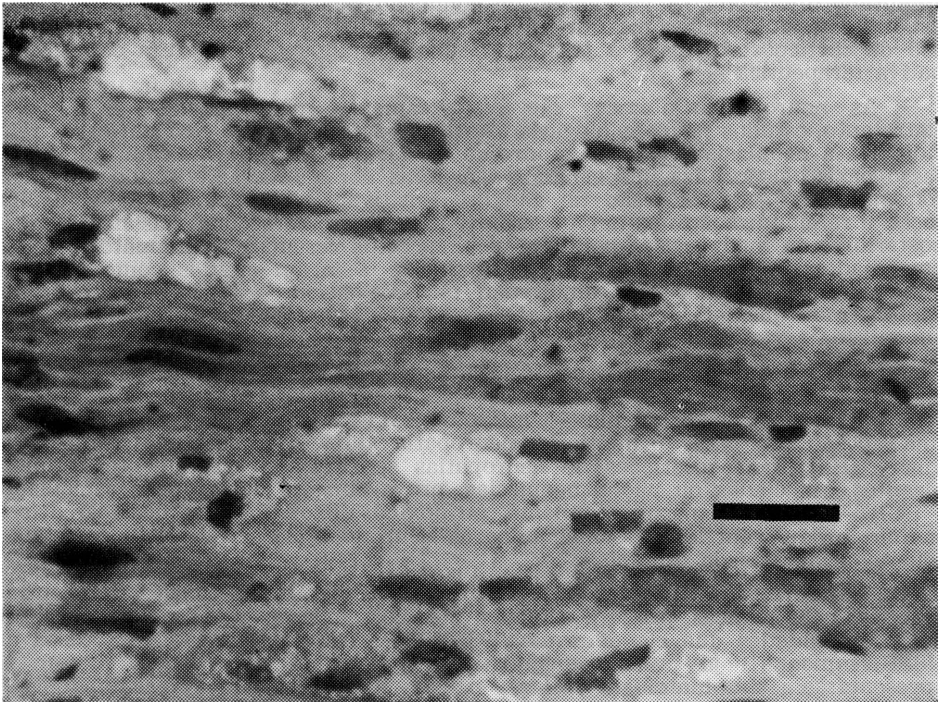


Fig. 1. Biópsia do nervo sural revelando extensa desmielinização e formação de ovóides de mielina. Hematoxilina-eosina p/congelamento. Barra = 20 micra.

lava sem apoio, com talonar discreto, aparecendo reflexo tripicial esquerdo. Prednisona reduzida para 20 mg/dia. Um ano e meio após a alta, exercia praticamente todas as atividades diárias sem auxílio, tendo reflexos bicipitais e tripicitais normais, sem reflexos profundos nos membros inferiores. Deambulava normalmente, apesar da ausência de propriocepção em ambos os pés.

COMENTARIOS

Em 1934, Baruk e Poumeau de Lille descreveram um caso de ataxia aguda «polineurítica» com dissociação albumino-citológica, sem fraqueza muscular e com perda do sentido de posição segmentar nos hálux²⁵. Caso semelhante foi descrito por André em 1940, com arreflexia, o qual considerou tratar-se de forma pseudotabética da síndrome de Guillain-Barré (SGB)²⁵. Em 1948 Denny-Brown relatou dois casos de neuropatia sensitiva primária, que estavam associados a carcinoma³⁵ e Wartenberg, em 1958, relacionou os sintomas a SGB, denominando o quadro clínico polirradiculoneurite posterior ascendente e neuronite sensitiva³⁵. Em 1980, Sterman e col., ressaltando o acometimento do gânglio sensitivo dorsal, utilizaram o termo neuropatia sensitiva aguda²⁹. Kaufman e col. e Dalakas, mais recentemente, analisando casos semelhantes mas de evolução lenta, descreveram a forma progressiva da doença (neuropatia idiopática sensitiva crônica)^{5,18}.

A NSI caracteriza-se pelo envolvimento predominantemente sensitivo. As parestesias são simétricas, acometem principalmente os membros, mas na metade dos casos ocorre envolvimento da face e, em menor frequência, do tronco^{28,35}. Pode se acompanhar de ataxia sensitiva desde o início ou esta pode surgir à medida em que a doença progride, tornando-se a principal manifestação das formas crônicas^{5,18,28,35}. A arreflexia ou hiporreflexia profunda é a regra, sendo a força muscular preservada. O LCR revela aumento discreto das proteínas (17 a 146 mg/dL), normalizando nas formas crônicas^{5,18,28,30,35}. O estudo da condução nervosa motora apresenta velocidade de condução e amplitudes normais ou nos limites inferiores, enquanto os potenciais sensitivos estão ausentes ou têm amplitude diminuída. A velocidade de condução sensitiva, quando obtida, é normal ou está nos limites inferiores^{28,34}. Não existem estudos controlados, mas o uso de corticosteróides e a plasmaferese são citados na literatura como alternativa terapêutica^{28,34}.

As neuropatias atáxicas são historicamente relacionadas à SGB^{25,28,35}. Entretanto, estudos neurofisiológicos e anatomopatológicos da NSI em casos relacionados a neoplasias (NSC) e síndrome de Sjögren (NSSF) indicam que o processo básico se localiza nos gânglios sensitivos dorsais, caracterizando uma neuropatia^{5,13,21,25,35}. A lesão do gânglio sensitivo dorsal determina desmielinização e remielinização nos nervos sensitivos e alterações secundárias nos cordões posteriores da medula espinal^{16,28,31,35}. Processos vasculares, inflamatórios, imunemediados, infecciosos e uso de antibióticos já foram citados como provável etiologia da NSI, mas esta ainda não foi estabelecida^{29,35}. Recentemente, foi demonstrado que IgG de um paciente com NSI reage com uma proteína de 55kD encontrada no gânglio sensitivo dorsal²⁰.

A NSI é um diagnóstico de exclusão, sendo as NSC e a NSSF os dois principais diagnósticos diferenciais. Entre as outras causas de neuropatias atáxicas estão altas doses de piridoxina^{2,27}, metronidazol¹², mismidazol¹², vacor¹², cis-platina^{12,16}, cirrose biliar primária^{2,4}, neuropatia atáxica tropical⁵ e paraproteinemias⁵. Há ainda descrições de neuropatias sensitivas aparentemente desmielinizantes, associadas ou não a neoplasias, provavelmente de evolução semelhante a SGB^{6,11,22,32-34}. Experimentalmente, piridoxina, doxorrubicina, metilmercúrio e cádmio produziram lesões semelhantes às neuropatias sensitivas nos gânglios sensitivos dorsais de animais².

A maioria dos pacientes com síndrome de Sjögren, apesar de terem outras manifestações clínicas, procura cuidados médicos somente quando surge a NSSF, pelas dificuldades que ela determina^{10,13,15,17,19}. Em uma série de 13 casos de NSSF, somente 1 já tinha o diagnóstico de síndrome de Sjögren, embora 10 apresentassem sintomatologia oral e 9 ocular, somente 1 não apresentando FAN positivo¹³.

A NSC é relacionada principalmente a carcinoma de pequenas células de pulmão^{1,7-9}, mas já foi descrita associada a: doença de Hodgkin e carcinomas

de próstata, mama, útero, ovário e do trato gastrointestinal^{2,3,7,26}. Clinicamente semelhante à NSI, apresenta evolução progressiva, não melhorando com o tratamento da neoplasia, exceto em alguns casos de doença de Hodgkin^{3,26}. A NSC pode ter anticorpos anti-núcleos neuronais (anti-Hu), principalmente nos casos de carcinoma de pequenas células de pulmão, já tendo sido descritos em casos de carcinoma de próstata, mama e em síndromes paraneoplásicas, além de em um caso de neuropatia sensitiva não relacionada a neoplasia^{1,7,8,11}. A investigação da NSC deve incluir raio X ou tomografia computadorizada de tórax, ultra-sonografia abdominal e, nas mulheres, mamografia e exame ginecológico complementado com ultra-sonografia pélvica^{28,35}. Quando não existe manifestação da neoplasia no início dos sintomas, geralmente ela é diagnosticada no primeiro ano²³. Alguns autores recomendam que a investigação se prolongue por dois anos, restringindo-se a raio X de tórax e exames de escarro a intervalos regulares após este período¹⁸.

Windebank e col., estudando 38 pacientes com acompanhamento médio de 11 anos, verificou que 18 apresentaram quadro monofásico seguido de melhora em 8 (como no presente relato) e falta recuperação em 10 casos. Os outros 20 pacientes apresentaram quadro crônico progressivo, gradual ou em etapas. Apenas 2 dos 38 pacientes desenvolveram neoplasia, após 11 e 19 anos do início dos sintomas³⁵.

No presente caso, o início agudo, com sintomas predominantemente sensitivos, arreflexia profunda, relativa preservação da força muscular e os testes neurofisiológicos indicam patologia a nível dos gânglios sensitivos dorsais^{2,28}. Este fato foi corroborado pela biópsia do nervo sural, que revelou desmielinização axonal e ausência de reação inflamatória, não trazendo maiores informações além das obtidas pelas conduções nervosas. Os testes neurofisiológicos afastam SGB, pela falta de bloqueio de condução, presença de latências distais motoras e velocidades de condução nervosa motoras normais^{22,28}. Na verdade, os casos relacionados como SGB sensitiva, quando submetidos a necrópsias e estudos anatomopatológicos, mostraram alterações nos gânglios sensitivos dorsais e ausência de lesões sugestivas de processo inflamatório recente nos nervos periféricos, indicando tratarem-se de neuropatias sensitivas^{6,33,35}. O seguimento prolongado (18 meses), a regressão quase total dos sintomas, a investigação negativa para neoplasia, sugerem que o processo é de origem imune, afetando o gânglio dorsal posterior.

REFERÊNCIAS

1. Anderson NE, Rosenblum MK, Graus FG, Wiley RG, Posner JB. Autoantibodies in paraneoplastic syndromes associated with small-cell lung cancer. *Neurology* 1988, 38:1391-1398.
2. Asbury AK. Sensory neuropathy. *Semin Neurol* 1987, 7:58-66.
3. Brunet P, Schade B, Moriceau M. Subacute sensory neuropathy with remission: an association with lymphoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983, 46:99-100.
4. Charron L, Peyronnard J-M, Marchand L. Sensory neuropathy associated with primary biliary cirrhosis. *Arch Neurol* 1980, 37:84-87.
5. Dalakas MC. Chronic idiopathic ataxic neuropathy. *Ann Neurol* 1986, 19:545-554.
6. Dawson DM, Samuels MA, Morris J. Sensory form of polyneuritis. *Neurology* 1988, 38:1728-1731.
7. Dropcho EJ. The remote effects of cancer on the nervous system. *Neurol Clin* 1989, 7:579-604.
8. Graus F, Elkon KB, Cordon-Cardo C, Posner JB. Sensory neuropathy and small cell lung cancer. *Am J Med* 1986, 80:45-52.
9. Graus F, Elkon KB, Lloberes P, Ribalta T, Torres A, Ussetti P, Valls J, Obach J, Agusti-Vidal A. Neuronal antinuclear antibody in paraneoplastic encephalomyelitis simulating acute polyneuritis. *Acta Neurol Scand* 1987, 75:249-252.
10. Graus F, Pou A, Kanterewicz E, Anderson NE. Sensory neuropathy and Sjogren's syndrome: clinical and immunologic study of two patients. *Neurology* 1988, 38:1637-1639.
11. Graus F, Santamaria J, Obach J, Valls J, Ribalta T, Tolosa E. Sensory neuropathy as remote effect of cancer. *Neurology* 1987, 37:1266.
12. Griffin JW. Predominantly sensory neuropathies. In Griffin JW: *Peripheral neuropathy*, Course #142, 43rd Annual Meeting. Boston: American Academy of Neurology, 1991, p 7-16.
13. Griffin JW, Cornblath DR, Alexander E, Campbell J, Low PA, Bird S, Feldman EL. Ataxic sensory neuropathy and dorsal root ganglionitis associated with Sjogren's syndrome. *Ann Neurol* 1990, 27:304-315.

14. Griffin JW, Cornblath DR, Dropcho E. Differential diagnosis of the pure sensory neuropathies. *Neurology* 1989, 39(Suppl 1):391.
15. Hankey GJ, Gubbay SS. Peripheral neuropathy associated with sicca syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987, 50:1085.
16. Hemphill M, Pestronk A, Walsh T, Parhad I, Clark A, Rosenshein N. Sensory neuropathy in cis-platinum chemotherapy. *Neurology* 1980, 30:429.
17. Hull RG, Morgan SH, Harding AE, Hughes GRV. Sjogren's syndrome presenting as a severe sensory neuropathy including involvement of the trigeminal nerve. *Br J Rheumatol* 1984, 23:301-303.
18. Kaufman MD, Hopkins LC, Hurwitz BJ. Progressive sensory neuropathy in patients without carcinoma: a disorder with distinctive clinical and electrophysiological findings. *Ann Neurol* 1981, 9:237-242.
19. Kennett RP, Harding AE. Peripheral neuropathy associated with the sicca syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986, 49:90-92.
20. Mamoli A, Nemni R, Camerlingo M, Quattrini A, Casto L, Lorenzetti I, Canal N. A clinical, electrophysiological, morphological and immunological study of chronic sensory neuropathy with ataxia and paraesthesia. *Acta Neurol Scand* 1992, 85:110-115.
21. Malinow K, Yannakakis GD, Glusman SM, Edlow DW, Griffin J, Pestronk A, Powell DL, Ramsey-Goldman R, Eidelman BH, Medsger TA Jr, Alexander EL. Subacute sensory neuronopathy secondary to dorsal root ganglionitis in primary Sjogren's syndrome. *Ann Neurol* 1986, 20:535-537.
22. Miralles F, Montero J, Rene R, Matos JAM. Pure sensory Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992, 55:411-412.
23. Mitsumono H, Wilbourn AJ, Massarweh W. Acquired pure sensory polyneuropathy: unique clinical features in 30 patients. *Neurology* 1985, 35(Suppl 1):295.
24. Read HJS. Subacute sensory neuropathy with remission: an association with lymphoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982, 45:83-85.
25. Richter RB. The ataxic form of polyradiculoneuritis. *J Neuropathol Exp Neurol* 1962, 21:171-184.
26. Sagar HJ, Read DJ. Subacute sensory neuropathy with remission: an association with lymphoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982, 45:83-85.
27. Schaumburg H, Kaplan J, Windebank A, Dick N, Rasmu S, Pleasure D, Brown MJ. Sensory neuropathy from pyridoxine abuse. *N Engl J Med* 1983, 309:445-448.
28. Smith BE, Windebank AJ, Dyck PJ. Nonmalignant inflammatory sensory polyganglionopathy. In Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, Low PA, Poduslo JF (eds): *Peripheral neuropathy*. Ed 3. Philadelphia: Saunders, 1993.
29. Sterman AB, Schaumburg HH, Asbury AK. The acute sensory neuronopathy syndrome: a distinct clinical entity. *Ann Neurol* 1980, 7:354-358.
30. Taly AB, Prasad A, Vasanth A, Shankar SK, Nagaraja D. Acute ataxia neuropathy: a clinical, electrophysiological and morphological study. *Acta Neurol Scand* 1991, 84:398-402.
31. Tohgi H, Sano M, Sasaki K, Suzuki H, Sato H, Iwasaki T, Satodate R. Acute autonomic and sensory neuropathy: report of an autopsy case. *Acta Neuropathol* 1989, 77:659-663.
32. Vallat JM, Leboutet MJ, Hugon J, Loubet A, Lubeau M, Fressinaud C. Acute pure sensory paraneoplastic neuropathy with perivascular endoneurial inflammation: ultrastructural study of capillary walls. *Neurology* 1986, 36:1395-1399.
33. Vallat JM. Paraneoplastic sensory neuronopathy revisited. *Neurology* 1988, 38:508.
34. Vallat JM. Sensory Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1989, 39:879.
35. Windebank AJ, Blexrud MD, Dyck PJ, Daube JR, Karnes JL. The syndrome of acute sensory neuropathy: clinical features and electrophysiologic and pathologic changes. *Neurology* 1990, 40:584-591.