

NEUROPATIA PERIFÉRICA E MIOSITE NA SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA IDIOPÁTICA

Relato de caso

Rosana Herminia Scola¹, Ana Paula Trentin²,
Giorgio Fabiani², Denilson Mücke³, Lineu Cesar Werneck⁴

RESUMO - Descrevemos um caso de síndrome hipereosinofílica idiopática, com manifestações clínicas de neuropatia periférica e sinais de miosite inflamatória. Trata-se de mulher de 20 anos de idade, que apresentou dificuldade progressiva para caminhar com quedas freqüentes e edema de membros inferiores até o nível do joelho, associado a parestesias e câibras. O exame neurológico revelou hipotonia, arreflexia e redução da força e sensibilidade nos membros inferiores. O exame parasitológico de fezes foi negativo e o hemograma mostrou 24 % de eosinófilos (1848/mm³). Estudo eletrodiagnóstico mostrou comprometimento axonal sensitivo-motor nos nervos dos membros inferiores. A biópsia muscular mostrou discreta reação inflamatória perivascular e intersticial. Tratada com prednisona a paciente apresentou remissão dos sintomas em dois meses.

PALAVRAS-CHAVE: neuropatia periférica, miosite, síndrome hipereosinofílica idiopática.

Peripheral neuropathy and myositis in idiopathic hypereosinophilic syndrome: case report

ABSTRACT - We describe a case of idiopathic hypereosinophilic syndrome manifested by an axonal sensorimotor polyneuropathy (ASMP) and signals of myositis. A 20 years old woman began with progressive gait impairment with drops and presented with subacute lower limb edema associated with paresthesia and cramps. She showed hypotonia in the lower limbs, absence of knee and ankle jerks, steppage gait, and decreased sensation on both legs. Examinations of stools were negative. Blood examination showed 7700 leukocytes with 24% (1848/mm³) eosinophils. Electrodiagnostic studies showed axonal lesion in sensory and motor nerves. Muscle biopsy showed type 2 muscle fibers atrophy with discrete inflammatory cells, predominantly lymphocytic in perivascular and interstitial locations. She was treated with prednisone and all the symptoms subsided after two months.

KEY WORDS: peripheral neuropathy, myositis, idiopathic hypereosinophilic syndrome.

A síndrome hipereosinofílica idiopática (SHI) é desordem hematológica crônica rara, associada a lesão tecidual caracterizada pela produção persistente e excessiva de eosinófilos¹. Sua natureza ainda permanece desconhecida e a relação da SHI com leucemia eosinofílica crônica é controversa¹. O diagnóstico é empírico e definido por hipereosinofilia persistente sem nenhuma etiologia justificável (parasitária, alérgica ou outra) associada a comprometimento orgânico¹⁻⁴. A hipereosinofilia também ocorre nas desordens mieloproliferativas, nas leucemias eosinofílicas agudas e crônicas^{2,4}. Hipereosinofilia similar à da SHI

ocorre também nas eosinofalias reativas². O tratamento visa promover a supressão da hipereosinofilia, evitando-se deste modo o dano tecidual e a consequente morte do paciente. As drogas utilizadas pertencem à categoria dos corticoesteróides, imunossupressores ou imunomoduladores^{1,3,4}.

Com o propósito de contribuir com alguns dados de diagnóstico, tratamento e prognóstico relatamos um caso de SHI que se manifestou clinicamente como polineuropatia periférica e sinais de miosite na biópsia muscular, com ótima resposta ao corticoesteróide.

Serviço de Doença Neuromuscular e Neurologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba PR, Brasil: ¹Professora Adjunta, ²Neurologista, ³Acadêmico do Curso de Medicina, ⁴Professor Titular.

Recebido 4 Junho 2002, recebido na forma final 28 Agosto 2003. Aceito 2 Outubro 2003.

Dra. Rosana H. Scola - Serviço de Doenças Neuromusculares, Hospital de Clínicas - Rua General Carneiro 181 - 80060-900 Curitiba PR - Brasil. E-mail: scola@hc.ufpr.br

CASO

Mulher de 20 anos, branca, há dois meses iniciou edema duro subagudo nos membros inferiores (MMII) até os joelhos, dores nas panturrilhas e joelhos, parestesias até a altura dos joelhos, dificuldade na marcha e para subir escadas, quedas freqüentes e câibras. Negou uso de medicamentos, alergia ou doença crônica prévia. História familiar negativa. O exame físico mostrou dados vitais normais e presença de edema de MMII até o nível do joelho. Ao exame neurológico, as funções cognitivas eram normais e os nervos cranianos encontravam-se sem alterações. Atrofia discreta em músculos de MMII. Hipotonia moderada de MMII. A força muscular encontrava-se com grau 4 em músculos proximais e grau 3 em músculos distais de MMII (conforme *Medical Research Council*) e normal nos membros superiores. Havia ausência dos reflexos profundos patelar e aquileu bilateralmente, estando os demais reflexos normais. Sensibilidades superficial (tátil e dolorosa) e vibratória diminuídas abaixo dos joelhos. Marcha tipo escarvante, havendo dificuldade para andar em calcanhares e pontas dos pés. A investigação mostrou hemograma com 7700 leucócitos e 24% de eosinófilos ($1848/\text{mm}^3$). Exame parasitológico de fezes negativo (três amostras negativas). Os exames velocidade de hemossedimentação, mucoproteínas, fator antinuclear e fator reumatóide encontravam-se normais. Ecografia de abdome, eletrocardiograma, ecocardiograma transtorácico, RX de tórax normais. Biópsia de medula óssea normal. Líquido cefalorraquidiano normal.

Eletromiografia de agulha mostrou desinervação ativa e crônica em músculos tibial anterior, gastrocnêmio, vastos lateral e ileopsoas à direita e em vasto lateral à esquerda (Tabela 1). Condução nervosa evidenciou redução da amplitude do potencial de ação muscular composto em nervos fibulares e potencial de ação do nervo sensitivo com amplitudes diminuídas em nervos surais e velocidade de condução nervosa reduzida em nervo sural direito. Ausência do reflexo H bilateralmente.

Os achados foram compatíveis com comprometimento axonal sensitivo e motor dos membros inferiores (Tabelas 2 e 3). A biópsia muscular (realizada com o objetivo de afastar a vasculite) mostrou atrofia de fibras musculares do tipo 2 com reação inflamatória intersticial discreta com raros sinais inflamatórios linfomononucleares (Figs 1 e 2).

Foi iniciado tratamento com prednisona na dose de 60 mg/dia (3 comprimidos de 20 mg) com melhora significativa do quadro clínico após 7 dias. Foi reduzida a prednisona gradativamente para 20 mg/dia após 30 dias do início do quadro e mantida por mais quatro meses, quando então foi gradativamente retirada. Após dois meses do início do tratamento a paciente apresentava-se sem queixas e com remissão parcial dos sintomas, continuando com arreflexia patelar e aquiliana. Quatro meses após o início do tratamento, apresentava apenas 4% de eosinófilos no sangue periférico. Após um ano e meio do início do tratamento, a paciente continua bem, sem sintomas, persistindo como seqüela apenas arreflexia profunda do patelar e do aquileu, Apresentando valor normal de eosinófilos no sangue periférico (2%).

DISCUSSÃO

A SHI é desordem hematológica caracterizada pela produção excessiva e persistente de eosinófilos. Os três critérios que definem o diagnóstico são: eosinofilia persistente, superior a 1500 eosinófilos $\times 10^{-6}$ L durante mais de 6 meses, ausência de etiologia parasitária, alérgica ou outra causa identificável e sinais e sintomas de comprometimento orgânico¹⁻⁴. A paciente apresentou todos os critérios diagnósticos, com exceção da detecção da eosinofilia por mais de 6 meses, porém não se pode provar o contrário visto a ausência de exame de

Tabela 1. Eletromiografia de agulha.

Músculo	Atividade espontânea			Atividade voluntária (PAUM)			
	Atividade inserção	Fibrilações	Ondas positivas	Duração	Amplitude	Polifasia	Recrutamento
Biceps braquial D	N	N	0	N	N	+	N
1° Interósseo dorsal D	N	N	0	N	N	+	N
Iliopsoas D	A	++	++	A	N	++	D
Vasto lateral D	A	++	++	A	N	++	D
Vasto lateral E	A	++	++	A	N	++	D
Tibial anterior D	A	+++	++	A	N	++	D
Gastrocnêmio D	A	++	+	A	N	++	D
Paraespinal lombar D/E	N	0	0				

0, ausente; +, raro; ++, ocasionais; +++, freqüentes; A, aumentado; D, diminuído; PAUM, potencial de ação da unidade motora; D, direito; E, esquerdo.

Tabela 2. Estudo da condução nervosa sensitiva.

Nervo	Mediano D	VN	Ulnar D	VN	Sural D	Sural E	VN
Latência proximal (ms)	4,56	<7,9	5,34	<7,8			
Latência distal (ms)	2,04	<3,5	1,74	<3,1	3,84	3,4	<3,1
Amplitude proximal (μ V)	19,0	>9,0	68,0	>7,0	–	–	
Amplitude distal (μ V)	47,3	>15	128,0	>16	5,5	4,0	>6,0
Distância (cm)	17,6		23,0		14,0	14,0	–
Velocidade (m/s)	69,8	>50	63,9	>50	36,5	41,2	>40

A, ausência de resposta; –, não realizado; VN, valores normais; D, direito; E, esquerdo.

Tabela 3. Estudo da condução nervosa motora.

Nervo	Mediano	VN	Ulnar	VN	Fibular	VN	Tibial Posterior	VN		
Lado	D		D		D	E	D	E		
Latência proximal (ms)	5.58	<8.8	5.52	<7.5	13.8	12.9	<12.9	13.1	12.4	<15.1
Latência distal (ms)	2,58	<4.2	2.34	<3.4	5.04	4.8	<5.6	5.16	4.68	<6.0
Amplitude proximal (μ V)	21800	>500	18700	>500	3170	2000	>400	17300	13800	>500
Amplitude distal (μ V)	22500	>500	19000	>500	3800	1900	>400	20000	15500	>500
Duração proximal (ms)	11,2	15,9	10,8	16,3	23,9	15,9	16,2	10,3	12,1	18,8
Duração distal (ms)	11,2	15,9	10,8	16,3	23	14,4	16,2	10,3	12	18,8
Distância (cm)	17,5	–	19,0	–	27	25	–	34,5	31,5	–
Velocidade (m/s)	58,3	>50	59,7	>50	30,68	30,8	>40	43,1	41,0	>40
Onda F (ms)	21,5	<31	21,4	<32	40,0	42	<55,8	42,0	42,3	<55,6
ReflexoH (ms)								A	A	<35

A, ausência de resposta; –, não realizado; VN, valores normais; D, direito; E, esquerdo.

hemograma prévio. Os órgãos e sistemas envolvidos podem ser os mais diversos, freqüentemente o coração, pele, pulmões e sistema nervoso^{1,3,4}. O comprometimento do sistema nervoso periférico apresenta-se como polineuropatia periférica, mononeurite múltipla e também comprometimento do sistema muscular na forma de miopatia inflamatória⁵⁻⁸. Alguns autores citam a possibilidade da SHI advir de uma condição reativa ou desordem mieloproliferativa ou associação com alterações em células T^{2,4,9}. Vale lembrar que quando são encontrados sinais de desordem mieloproliferativa o diagnóstico de SHI já se torna inapropriado^{2,10}. Em alguns casos, sinais de anormalidades citogenéticas clonais não estão presentes inicialmente e só aparecem no decurso da doença². O quadro clínico é variável. Alguns dos casos de SHI apresentam quadro clínico típico e bem definido; outros, com dados que não chegam a cobrir todos os critérios diag-

nósticos. Mesmo assim, a longo prazo, na maioria dos casos o prognóstico é reservado¹.

Nossa paciente apresentava angioedema, comprometimento do sistema nervoso periférico, revelada pela neuropatia periférica e sinais discretos de miosite inflamatória. As alterações no comprometimento do sistema nervoso, periférico são raras, porém descritas na SHI. Escolhemos a biópsia muscular ao invés da biópsia de nervo porque, a primeira aumenta a freqüência de diagnóstico nas vasculites (80% versus 55%)¹¹.

Entram no diagnóstico diferencial outras causas de hipereosinofilia como, por exemplo, síndrome do óleo tóxico, intoxicação com L-triptofano, doença mista do tecido conjuntivo e infecções parasitárias^{4,12}. A filariose, doença parasitária que mimetiza o quadro clínico da síndrome hipereosinofílica, pela presença de edema nos MMII e hipereo-

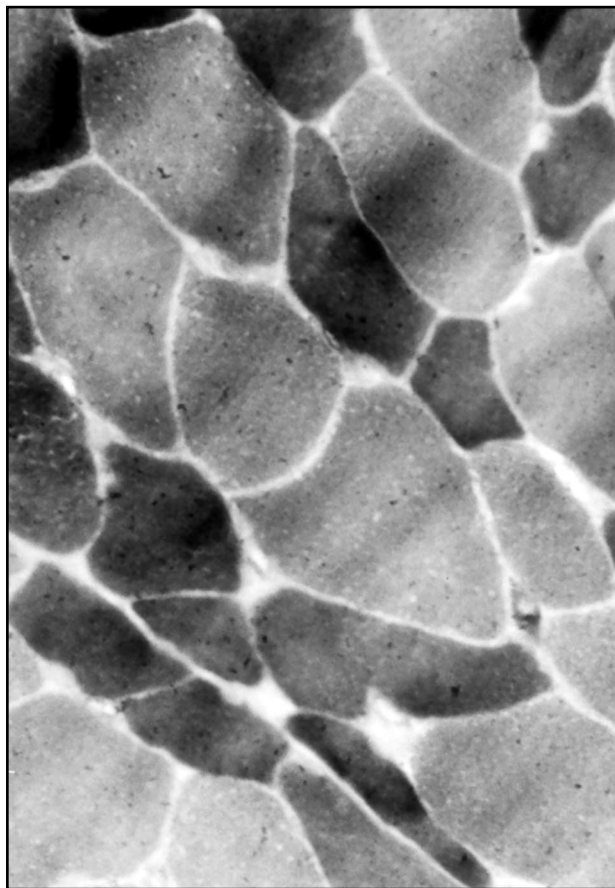


Fig 1. Atrofia de fibras tipo 2. ATPase 9 4; x 400.

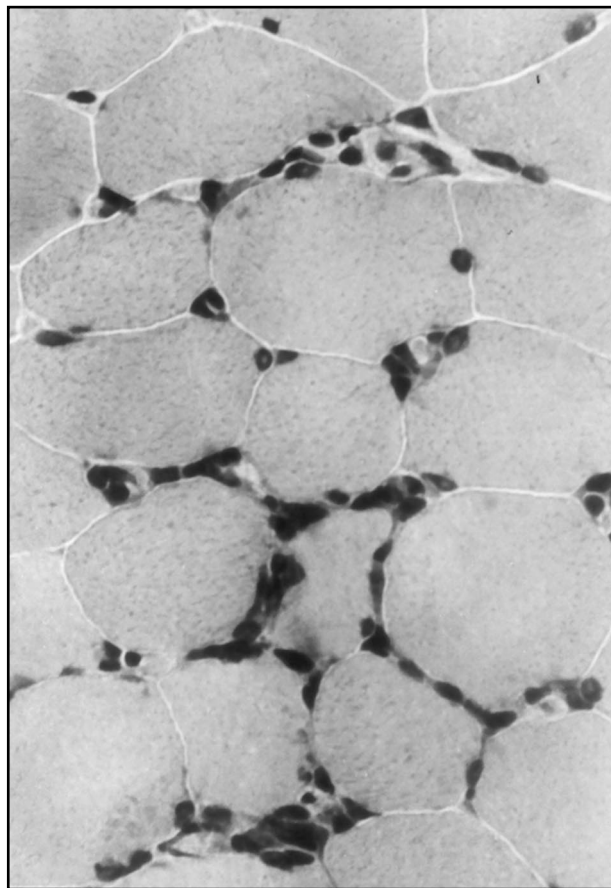


Fig 2. Infiltrado inflamatório intersticial. Hematoxilina-eosina; x 400.

sinofilia no sangue periférico, é um importante diagnóstico diferencial, porém sendo descartada neste caso devido a não procedência e nem relato de viagem da paciente para área endêmica desta doença.

Não existe ainda um consenso em relação à melhor forma de tratamento para a SHI, sendo utilizados corticoesteróides, drogas imunossupressoras e terapia com imunomoduladores¹⁻³. O prognóstico é reservado, caso não seja efetuado o tratamento correto, principalmente nas formas sistêmicas graves.

REFERÊNCIAS

- De Vriese AS, Kips JC, Vogelaers DP, Vandewoude KH, Cuvelier CA, Colardyn FA. Pitfalls in the diagnosis of hypereosinophilic syndrome: a report of two cases. *J Intern Med* 1997;241:165-170.
- Bain BJ. Eosinophilic leukaemias and the idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Br J Haematol* 1996;95:2-9.
- Malbrain ML, van den Bergh H, Zachee P. Further evidence for the clonal nature of the idiopathic hypereosinophilic syndrome: complete haematological and cytogenetic remission induced by interferon-alpha in a case with a unique chromosomal abnormality. *Br J Haematol* 1996;94:579.
- Brito-Babapulle F. Clonal eosinophilic disorders and the hypereosinophilic syndrome. *Blood Rev* 1997;11:129-145.
- Nascimento O, Freitas M, Chimelli L, Scaravilli F. Peripheral neuropathy in hypereosinophilic syndrome with vasculitis. *Arq Neuropsiquiatr* 1991;49:450-455.
- Rieder CR, Castro JH, Saraiva JC, Hansel SS. Neuropatia periférica e síndrome hipereosinofílica idiopática: revisão bibliográfica a propósito de um caso com apresentação atípica. *Arq Neuropsiquiatr* 1991;49:348-351.
- Dorfman LJ, Ransom BR, Forno LS, Kelts A. Neuropathy in the hypereosinophilic syndrome. *Muscle Nerve* 1983;6:291-298.
- Watts RA. Eosinophilia and musculoskeletal disease. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:57-61.
- Simon HU, Plotz SG, Dummer R, Blaser K. Abnormal clones of T cells producing interleukin-5 in idiopathic eosinophilia. *N Engl J Med* 1999;341:1112-1120.
- Bain BJ. Eosinophilia: idiopathic or not?. *N Engl J Med* 1999;341:1141-1143.
- Said G, Lacroix-Ciaudo C, Fujimura H, Blas C, Faux N. The peripheral neuropathy of necrotizing arteritis: a clinicopathological study. *Ann Neurol* 1988;5:461-465.
- Sullivan EA, Kamb ML, Jones JL, et al. The natural history of eosinophilia-myalgia syndrome in a tryptophan-exposed cohort in South Carolina. *Arch Intern Med* 1996;156:973-979.