

POLINEUROPATIA DO PACIENTE CRÍTICO

REGISTRO DE CASO

*LUÍZA BEATRIZ A. M. ALVIM**, *MARCOS R. G. DE FREITAS***,
*OSVALDO J. M. DO NASCIMENTO***, *MIRIAN D. HAHN****

RESUMO - A polineuropatia do paciente crítico é de natureza axonal, aguda e de predomínio motor, desenvolvendo-se em pacientes sépticos ou com falência de múltiplos órgãos que geralmente necessitam de ventilação mecânica em unidade de tratamento intensivo. Seu diagnóstico é corroborado por achados eletroneuromiográficos e, geralmente, a evolução é satisfatória e rápida. Relatamos o caso de uma paciente de 35 anos que, após internação em unidade de tratamento intensivo devido a septicemia e retirada de feto morto, desenvolveu tetraparesia com melhora importante em quatro meses. A eletroneuromiografia mostrou diminuição de amplitudes de potenciais sensitivos e motores, ondas positivas e fibrilações. A biópsia de nervo sural evidenciou neuropatia axono-miélica em atividade. Estando esses achados condizentes com os da literatura, acreditamos tratar-se de caso de polineuropatia do paciente crítico.

PALAVRAS-CHAVE: polineuropatia, axonal, sepsis.

Critical illness polyneuropathy: case report

ABSTRACT - The critical illness polyneuropathy has an acute onset and an axonal predominantly motor nature. It occurs in sepsis or in multiple organ failure usually requiring mechanical ventilation in critical care units. Electroneuromyography corroborates the diagnosis. Usually it courses satisfactorily. We report on a 35-year-old female patient who, after a permanence in a critical care unit due to sepsis and removal of a dead fetus, developed tetraparesis. She had an important improvement in four months. Electromyography showed reduction of amplitude of motor and sensory action potentials, positive waves and fibrillations. The sural nerve biopsy showed axon-mylenic neuropathy. These findings are consistent with those in literature and we believe they support the diagnosis of critical illness neuropathy.

KEY-WORDS: polyneuropathy, axonal, sepsis.

A polineuropatia do paciente crítico é de natureza axonal, predominantemente motora, simétrica e aguda^{1,2}. Foi primeiramente reconhecida por Bolton et al.^{1,3-5} em pacientes em unidades de tratamento intensivo que apresentavam dificuldade no desmame da ventilação mecânica e nos quais se verificava tetraparesia e reflexos profundos abolidos. Está associada a sepsis ou falência de múltiplos órgãos¹⁻⁸. Zochodne et al.⁴ definem a sepsis como septicemia ou infecção localizada com efeitos sistêmicos. A falência de múltiplos órgãos pode ocorrer eventualmente sem sepsis, como resultado de doença primária grave. Isso tudo pode ser englobado dentro da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS). Sugere-se que a patogenia desta polineuropatia esteja relacionada com a própria sepsis^{3,4,6,9}, durante a qual há distúrbios na microcirculação, perda da autorregulação dos vasos sanguíneos que suprem os nervos periféricos e liberação de citocinas que também aumentam a permeabilidade dos vasos, tudo

Estudo realizado nos Serviços de Neurologia e de Neuropatologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF): *Mestranda em Neurologia da UFF; **Professor Titular de Neurologia; *** Professora Adjunta de Patologia. Aceite: 15-dezembro-1998.

Dr^a Luíza Beatriz A. M. Alvim - Rua Moreira César 72/601 - Bloco 1 - 24230-061 Niterói RJ - Brasil.

isso resultando em edema endoneural^{3,6,9}. Este levaria a hipoxia e consequentes déficits energéticos havendo, como resultado, degeneração axonal primária de fibras sensitivas e motoras, predominantemente distal devido ao envolvimento do transporte axonal altamente dependente de energia^{3,9}. É possível também que as próprias citocinas, como o fator de necrose tumoral, tenham efeito tóxico direto no nervo periférico^{1-3,9}. Essa polineuropatia tem gravidade variável, e afeta especialmente os membros inferiores, sendo pior distalmente^{4,6}. Em alguns casos há paresia facial¹. Podem ocorrer distúrbios sensitivos leves¹. Geralmente não há manifestações disautônômicas^{2,5}. O seu início é de difícil reconhecimento, geralmente só sendo possível quando as complicações da sepsis ou falência de múltiplos órgãos tenham sido controladas^{2,4,9,10}. Os achados de eletroneuromiografia (ENMG) caracterizam-se por: potenciais de ação motores e sensitivos de baixa amplitude; velocidade de condução e latências distais relativamente preservadas; pode haver fibrilações e ondas positivas na estimulação com agulha^{1,3-6,8,10}. O exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) é normal ou apresenta leves anormalidades^{4,10}. A biópsia de nervo mostra degeneração axonal primária sem evidência de inflamação^{1,3-6,8}. Segundo Leijsten e De Weerd¹, a disparidade em alguns casos entre os achados patológicos e a gravidade de manifestação clínica é argumento a favor de uma base mais funcional do que anatômica da axonopatia. A recuperação é boa, desde que a doença de base tenha sido controlada^{1,4,5,8-10}.

O objetivo do presente estudo é relatar caso de polineuropatia do paciente crítico.

RELATO DO CASO

MLS, 35 anos, sexo feminino, negra. Deu entrada no pronto-socorro do Hospital Universitário Antonio Pedro no dia 08-julho-96, transferida de outro local. Estava com 35 semanas de gestação, torporosa, desidratada e hipotensa, sendo submetida no dia seguinte a cesariana para retirada de feto morto. Após a cirurgia, foi para a unidade de tratamento intensivo onde necessitou de ventilação mecânica por oito dias. Apresentava anemia, plaquetopenia e leucocitose com desvio para a esquerda. Iniciou-se antibióticoterapia (oxacilina, ceftriaxona e metronidazol) e infusão de aminas vasoativas; recebeu transfusão sanguínea de hemácias e plaquetas. Em 16-julho-96 sofreu histerectomia total. Em 24-julho-96 teve alta da unidade de tratamento intensivo e foi para o setor de Clínica Cirúrgica Feminina, onde se verificou tetraparesia, arreflexia profunda universal, atrofia das coxas e hipoestesia táctil dolorosa distal nos membros inferiores. Os exames laboratoriais mostraram diabetes mellitus insulino-dependente, sendo iniciado tratamento com insulina. Transferida para a Enfermaria de Neurologia no dia 08-agosto-96, mostrava ao exame neurológico: paresia grau 3 do MRC (Medical Research Council) em toda a musculatura dos membros superiores, assim como na porção proximal e distal dos membros inferiores; reflexos vivos e simétricos nos membros superiores, patelares presentes e aquileus diminuídos; hipopalestesia distal até os calcanhares nos membros inferiores.

Os resultados de exames realizados no sangue constam da Tabela 1. Foi submetida a punção lombar, ENMG e biópsia do nervo sural. No LCR, em cuja obtenção houve provável acidente de punção, havia ausência de leucócitos, glicose normal e proteínas de 50mg/dL. A ENMG mostrou polineuropatia sensitivo motora, com diminuição de amplitudes de potenciais sensitivos e motores no nervo fibular esquerdo, aumento de latências distais e diminuição da velocidade de condução nervosa nos membros inferiores, além de ondas positivas e fibrilações em músculos dos membros superiores e membros inferiores e, ainda, aumento de potenciais polifásicos (Tabela 2). Na biópsia de nervo sural os cortes semifinos incluídos em glutaraldeído mostraram neuropatia axonomioclínica em atividade (Fig 1).

A evolução da paciente mostrou melhora importante da força nos membros superiores e da sensibilidade nos membros inferiores. Desenvolveu, como intercorrência de dissecação venosa, paralisia transitória do nervo ulnar esquerdo. Teve alta da enfermaria continuando a apresentar progressiva melhora clínica em cerca de quatro meses, ao fim dos quais apresentava força normal nos quatro membros com exceção do quinto dedo à esquerda e ainda hipoestesia em território do nervo ulnar até o cotovelo. A ENMG foi repetida cerca de um ano depois, apresentando pequena melhora, principalmente na condução motora e sensitiva do nervo ulnar, na latência sensitiva do nervo sural e na amplitude do potencial de ação motor do nervo fibular esquerdo (Tabela 2).

DISCUSSÃO

Apesar de só recentemente a polineuropatia do paciente crítico ter sido assim denominada, Bolton^{3,4,9} relatou que, já em 1892, Osler observou desgaste muscular complicando sepsis prolongada.

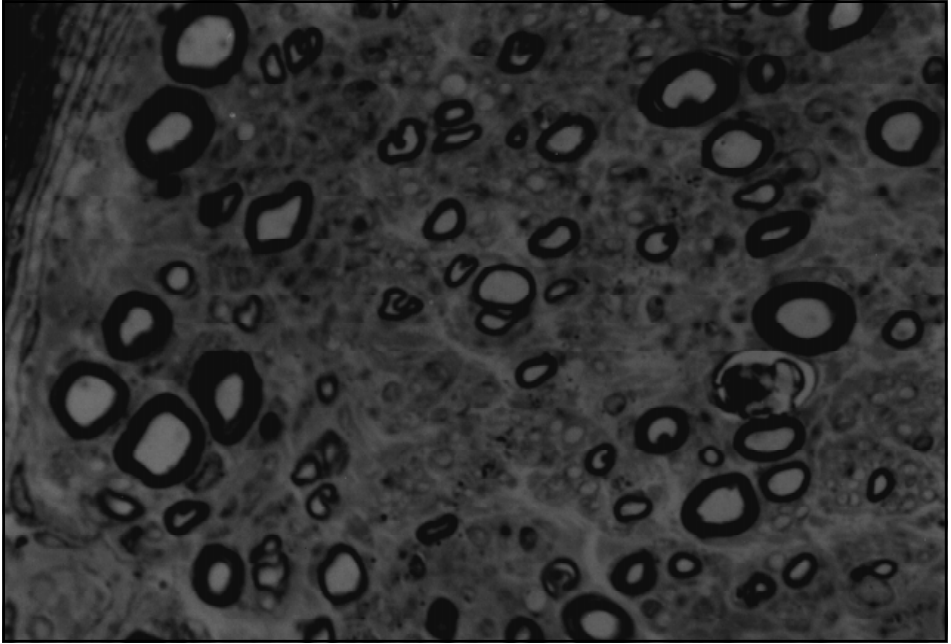


Fig 1. Biópsia de nervo sural. Corte semifino mostrando redução de densidade de fibras mielínicas, observando-se fibra em degeneração axonal, fibras com mielina fina, indicando remielinização e algumas figuras de regeneração axonal. Azul de toluidina 100x.

Entre outros estudos precedentes citados por Bolton³, estão o de Mertens que descreveu “polineuropatias do coma” em 1961, os de Henderson et al. que descreveram polineuropatia em queimados e os de Bischeeff et al. que, em 1977, relataram quatro pacientes sépticos que desenvolveram polineuropatia importante. Até 1987, Zochodne, Bolton et al.⁴ coletaram e estudaram 19 casos de polineuropatia em pacientes sépticos ou com falência de múltiplos órgãos, conceituando-a como polineuropatia do paciente crítico. Estes pacientes apresentavam dificuldade de desmame do respirador e fraqueza muscular, geralmente com diminuição de reflexos profundos. Só em três

pacientes havia envolvimento de nervo craniano, apresentando leve paresia facial, confirmada por ENMG. Em 17 deles, a ENMG mostrou diminuição de amplitude de potenciais de ação motores e sensitivos e desnervação difusa. Três apresentavam ligeira elevação de proteínas no LCR. Nove morreram devido à doença de base e os estudos post-mortem mostraram degeneração axonal primária de fibras motoras e sensitivas com atrofia muscular. Os sobreviventes recuperaram-se da polineuropatia em 3 a 6 meses. O sinal mais objetivo dessa melhora era o reaparecimento dos reflexos profundos. A melhora ocorria, geralmente, primeiro nos membros superiores e parte proximal dos membros inferiores, seguida pelo

Tabela 1. Exames complementares.

| | | | |
|-------------|----------|----------|----------|
| Hemograma | 08/07/96 | | 18/08/96 |
| Hematócrito | 49,9% | | 31,5 |
| Leucometria | 9.900 | | 7.800 |
| Plaquetas | 94.000 | | 304.000 |
| Bioquímica | 09/07/96 | 14/07/96 | 18/08/96 |
| Glicose | 866 | 469 | 59 |
| Uréia | 240 | 63 | 10 |
| Creatinina | 2,6 | 0,9 | 0,5 |
| Na+ | 146 | 146 | - |
| K+ | 4,5 | 4,6 | - |

Tabela 2. Eletroneuromiografias (14/08/96 e 29/07/97).

| Condução nervosa motora | | | | | | |
|----------------------------|----------------|----------|----------------|----------|----------|----------|
| Nervo | Latência (m/s) | | Amplitude(mV) | | VCN(m/s) | |
| | 14/08/96 | 29/07/97 | 14/08/96 | 29/07/97 | 14/08/96 | 29/07/97 |
| Mediano E | 3,9 | 3,5 | 7,4 | 9,6 | 52,3 | 57,7 |
| Ulnar E | - | 3,8 | - | 3,5 | - | 30,5 |
| Fibular E | 5,4 | 4,3 | 1,6 | 6,7 | 43,6 | 41,1 |
| | (n<6) | | (n>2) | | (n>44) | |
| Tibial D | 6,9 | 8,1 | 2,3 | 3,7 | 37,2 | 41,1 |
| | (n<6,7) | | (n>2) | | (n>45) | |
| Condução nervosa sensitiva | | | | | | |
| Nervo | Latência (m/s) | | Amplitude (mV) | | | |
| | 14/08/96 | 29/07/97 | 14/08/96 | 29/07/97 | | |
| Mediano E | 3,2 | 3,1 | 66 | 34,2 | | |
| Ulnar E | - | 3,8 | - | 4 | | |
| | | (n< 3,5) | | | | |
| Radial E | 3,4 | 2,8 | 7 | 13,3 | | |
| Sural E | 4,3 | 3,5 | 12 | 18 | | |
| | | (n< 3,5) | | | | |

Eletromiografia (14/08/96)

Presença de ondas positivas, fibrilações e potenciais polifásicos em músculos do membro superior E, tibial anterior E e gastrocnêmio E. Recrutamento incompleto.

E, Esquerdo; D, Direito.

sistema respiratório e parte distal dos membros inferiores. Essa melhora foi comprovada por ENMG. O mesmo grupo, em 1991, estudou prospectivamente 43 pacientes com sepsis ou falência de múltiplos órgãos, dentre os quais em 30 (70%) verificou-se polineuropatia axonal⁹.

Outros autores obtiveram achados semelhantes. Em 1990, Op-de-Coul et al.¹¹ descreveram 22 pacientes com tetraparesia flácida importante, arreflexia e atrofia muscular depois de duas semanas de respiração artificial e com evolução favorável. Ebeling et al.¹² relataram cinco pacientes com falência de múltiplos órgãos e fraqueza muscular, com alterações da ENMG eletromiográficas compatíveis com degeneração axonal. Seiser et al.¹³, em 1992, também descreveram cinco pacientes com polineuropatia axonal após falência de múltiplos órgãos e recuperação satisfatória. Em 1996, Hund et al.¹⁰ referiram que, em sete pacientes com dificuldade de retirada do respirador e fraqueza muscular, a ENMG mostrou desnervação aguda importante, estudos de biópsia mostraram atrofia neurogênica e degeneração axonal; três tiveram recuperação completa. Porém, estes autores discutem se a polineuropatia do paciente crítico faça parte da SIRS, pois em dois de seus pacientes a neuropatia apareceu sem estar relacionada a sepsis ou a falência de múltiplos órgãos (um deles apresentou hemorragia subaracnóide e vasoespasm). Também não consideram que os reflexos tenham que

estar necessariamente abolidos. O envolvimento da musculatura proximal também leva alguns autores a pensar numa origem miopática do comprometimento¹, mas Bolton⁸ demonstrou desnervação dos músculos da parede torácica, propondo que a causa seria neurogênica.

Outros autores mostraram alguns achados diferentes, como Bain et al.¹⁴ que relataram um caso de meningoencefalite pneumocócica e hemorragia cerebral com evolução para flacidez, arreflexia e coma, com boa evolução, cujas alterações motoras foram atribuídas a polineuropatia aguda observada em ENMG e que foi classificada como desmielinizante pelos autores, apesar de haver também desnervação e de não ter sido realizada biópsia. Em 1991, Waldhausen et al.¹⁵ referiram que 30 pacientes sépticos haviam desenvolvido polineuropatia, porém tinham recebido dieta rica em carboidratos. Em 16, a administração de carboidratos foi reduzida e 13 deles tiveram recuperação completa. Dos 14 que continuaram a receber altas concentrações de carboidratos, 13 morreram. Estes autores atribuíram a polineuropatia às altas doses de carboidratos, duvidando da existência de uma "polineuropatia do paciente crítico". Porém, Witt et al.⁹ consideraram a hiperglicemia como um mecanismo inerente à própria sepsis e uma possível causa adicional de hipoxia endoneural, já que a hiperglicemia aumentaria a resistência vascular e reduziria o fluxo sanguíneo nos nervos. Segundo esses autores, a diminuição da concentração de albumina também é característica da sepsis e contribuiria para o edema endoneural.

Em estudo prospectivo de 21 pacientes com dificuldade de retirada do respirador, Spitzer et al.⁷ verificaram que em 62% a causa era uma doença neuromuscular, a maior parte sendo atribuída a polineuropatia do paciente crítico. Outras condições responsáveis encontradas foram: miopatias, mononeuropatias múltiplas, porfiria e doença do neurônio motor. Em 1993 Gorson et al.¹⁶ relataram desenvolvimento de fraqueza muscular moderada a grave em cinco pacientes. Destes, quatro tinham recebido bloqueadores neuromusculares; quatro, altas doses de corticóides; e em quatro foi verificada falência de múltiplos órgãos. Também nos três casos de Souron et al.¹⁷ os pacientes haviam recebido bloqueadores neuromusculares e evoluíram com dificuldade de retirada de respirador e tetraparesia flácida; só um deles teve o diagnóstico de polineuropatia do paciente crítico. Em 1995, Maher et al.¹⁸ referiram uma concomitância de desordens neuromusculares em 15 pacientes de um grupo de 38 que apresentava dificuldade de retirada do respirador e alteração neuromuscular. Em quatro, a polineuropatia do paciente crítico era concomitante à diabética, e em dois à urêmica. O diagnóstico diferencial entre a polineuropatia do paciente crítico e essas outras condições é feito através de ENMG com estimulação repetitiva (por exemplo, para pesquisar o uso de agentes bloqueadores musculares competitivos) e por dosagem de creatinoquinase, cujos níveis elevados podem sugerir miopatia por altas doses de corticóides.

Diante dos dados obtidos na literatura, observamos que as características clínicas do caso por nós estudado é compatível com a polineuropatia do paciente crítico, pois havia história de sepsis, houve internação em uma unidade de tratamento intensivo com necessidade de ventilação mecânica, culminando com o aparecimento de tetraparesia e reflexos profundos abolidos.

É sempre necessário fazer o diagnóstico diferencial com a síndrome de Guillain-Barré⁴. No caso em questão, apesar de prejudicado por acidente de punção, o exame do LCR mostrava ligeira elevação de proteínas. Na síndrome de Guillain-Barré o aumento de proteínas costuma ser bem mais marcante. Na ENMG, apesar de também haver aumento de latências distais e diminuição das velocidades de condução, a diminuição das amplitudes dos potenciais de ação era mais notória e havia também sinais de desnervação ao exame com agulha, o que é compatível com polineuropatia axonal. A biópsia do nervo sural mostrou neuropatia axono-mielínica em atividade, indicando o caráter agudo da afecção. A evolução foi rápida e em direção à recuperação completa em cerca de quatro meses, como relatado na literatura. Chamou-nos a atenção o fato de uma polineuropatia axonal ter evolução tão rápida e satisfatória, ao passo que na síndrome de Guillain-Barré os casos axonais caracterizam-se por evolução mais arrastada e, muitas vezes, com persistência de déficits¹⁻⁵.

Levando-se em consideração o diabetes mellitus diagnosticado durante a internação, devemos fazer diagnóstico diferencial do quadro apresentado com a amiotrofia diabética, a qual também é

de instalação aguda e de resolução espontânea. Porém, a amiotrofia é basicamente da musculatura da coxa, não havendo parestesia associada de membros superiores, sendo também a dor um sintoma característico, ao passo que no presente caso houve tetraparesia, não há história de dor e não foram encontradas fibrilações na musculatura da coxa à ENMG, sendo a sua atrofia um dado puramente de ectoscopia.

O aumento de esócrias nitrogenadas apresentado pela paciente na abertura do quadro (Tabela 1), o início agudo e a tetraparesia devem ser considerados no diagnóstico diferencial com a neuropatia aguda urêmica. Porém, ela está associada com a insuficiência renal crônica, o que não é o caso da paciente em questão.

Acreditamos ser importante chamar a atenção para o diagnóstico dessa polineuropatia em nosso meio, a qual não parece ser de ocorrência incomum. Além disso, o seu reconhecimento possibilita antecipar a fisioterapia e a reabilitação, sendo importante também para avaliação de prognóstico.

REFERÊNCIAS

1. Leijsten FS, De Weerd AW. Critical illness polyneuropathy: a review of the literature, definition and pathophysiology. *Clin Neurol Neurosurg* 1994;96:10-19.
2. Adams R, Victor M, Ropper A. Principles of Neurology. 6Ed. Philadelphia: Mc Graw-Hill, 1997:440-630.
3. Bolton C.F. Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: neuromuscular manifestations. *Crit Care Med* 1996;24:1408-1416.
4. Zochodne DW, Bolton CF, Wells GA, et al.. Critical illness polyneuropathy: a complication of sepsis and multiple organ failure. *Brain* 1987;110:819-841.
5. Jarrett SR, Mogelof JS. Critical illness neuropathy: diagnosis and management. *Arch Phys Med Rehabil* 1995;76:688-691.
6. Bolton CF, Young GB, Zochodne DW. The neurological complications of sepsis. *Ann Neurol* 1993;33:94-100.
7. Spitzer AR, Giancarlo T, Maher L, Awerbuch G, Bowles A. Neuromuscular causes of prolonged ventilator dependency. *Muscle Nerve* 1992;15:682-686.
8. Bolton CF. Electrophysiologic studies of critically ill patients. *Muscle Nerve* 1987;10:129-135.
9. Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF, et al.. Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. *Chest* 1991;99:176-184.
10. Hund EF, Fogel W, Krieger D, DeGeorgia M, Hacke W. Critical illness polyneuropathy: clinical findings and outcomes of a frequent cause of neuromuscular weaning failure. *Crit Care Med* 1996;24:1328-1333.
11. Op-de-Coul AA, Verheul GA, Leyten AC, Schellens RL, Teepeen JL. Critical illness polyneuropathy after artificial respiration. *Clin Neurol Neurosurg* 1991;93:27-33.
12. Ebeling BJ, Rommelshein K, Stoeckel H. Elektrophysiologische Untersuchungen bei der Polyneuropathie von Intensivpatienten. *Anasth Intensiother Notfallmed* 1990;25:424-427.
13. Seiser A, Schwartz S, Branin M. Critical Illness Polyneuropathie Klinik und Langzeitergebnisse. *Wien Klin Wochenschr* 1992;104:294-300.
14. Bain PG, Harwood G, Holder GE, Evans BM. The differentiation of peripheral effector neuron failure from acute brain stem dysfunction in a critically ill patient. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:68-70.
15. Waldhausen E, Keser G. Lähmungen durch Kohlenhydrate unter der Intensiotherapie. *Anaesthesist* 1991;40:332-338.
16. Gorson KC, Ropper AM. Acute respiratory failure neuropathy: a variant of critical illness polyneuropathy. *Crit Care Med* 1993;21:267-271.
17. Souron V, Chollet S, Ordonneau JR, Chailleux E. Déficits neuromusculaires secondaires en réanimation. *Ann Fr Anesth Reanim* 1995;14:213-217.
18. Maher J, Rutledge F, Remtulla H, Parkes A, Bernardi L, Bolton CF. Neuromuscular disorders associated with failure to wean from the ventilator. *Intensive Care Med* 1995;21:737-743.