

Polineuropatia sensitiva induzida por talidomida e estudo eletrofisiológico do nervo sural como forma de *screening* diagnóstico: relato de caso

Thalidomide-induced sensory polyneuropathy and electrophysiological study of the sural nerve as a screening diagnosis: a case report

Rodrigo Luiz Yamamoto¹, Tae Mo Chung², Eduardo Freire de Oliveira², Arquimedes de Moura Ramos², Lucas Martins de Exel Nunes², Jose Alcyr Exel Nunes³

RESUMO

Polineuropatia é uma condição clínica freqüente com sintomatologia debilitante e o tratamento depende fundamentalmente da etiologia. Inúmeras são as causas possíveis deste tipo de distúrbio e o diagnóstico etiológico nem sempre é fácil. Neste relato de caso descrevemos um caso de um paciente com mieloma múltiplo que evoluiu com polineuropatia puramente sensitiva, comprovada por estudo eletrofisiológico, induzida por talidomida.

Palavras-chave: nervo sural, polineuropatias, processos eletrofisiológicos, reabilitação, talidomida

ABSTRACT

Polyneuropathy is a common clinical condition with debilitating symptoms whose treatment depends on etiology. There are numerous possible causes of this type of disorder and the etiological diagnosis is not always easy. In this case report we describe a case of a patient with multiple myeloma who developed purely sensory polyneuropathy, confirmed by electrophysiological study, induced by thalidomide.

Keywords: electrophysiological processes, polyneuropathies, rehabilitation, sural nerve, thalidomide

¹ Médico Residente de Medicina Física e Reabilitação da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

² Médico Assistente, Instituto de Medicina Física e Reabilitação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

³ Médico Neurofisiologista, Clínica CEDINE/Campinas, SP.

Endereço para correspondência:
Instituto de Medicina Física e Reabilitação
HC-FMUSP
Rodrigo Luiz Yamamoto
Rua Diderot, 73
CEP 04116-030
São Paulo - SP
E-mail: rodrigoyamamoto@hotmail.com

Recebido em 18 de Janeiro de 2013.

Aceito em 18 Fevereiro de 2013.

DOI: 10.5935/0104-7795.20120039

INTRODUÇÃO

Polineuropatias são uma condição clínica freqüente e desafiadora, com sintomatologia debilitante e o tratamento depende fundamentalmente da etiologia. Inúmeras são as causas possíveis deste tipo de distúrbio e o diagnóstico etiológico nem sempre é fácil. Até 25% dos casos são rotulados como "idiopáticos".¹

Podem se apresentar como distúrbios sensitivos, distúrbios motores, alteração de reflexos e distúrbios autonômicos.¹

São classificadas de acordo com a eletro-neuromiografia em: (1) desmielinização uniforme associada à polineuropatia sensorio-motora; (2) desmielinização segmentar com predomínio motor; (3) perda axonal com predomínio motor; (4) perda axonal com neuropatia e neuroniopatia sensitiva; (5) perda axonal com neuropatia periférica sensorio-motora mista; (6) combinada com perda axonal e desmielinização sensorio-motora.¹

APRESENTAÇÃO DO CASO

Paciente C.A.R., 60 anos, masculino, branco, natural e procedente de São Paulo/SP com queixa de parestesia em bota e luva, com maior intensidade nos membros inferiores, acompanhada de hipoestesia nestas regiões e fraqueza muscular proximal moderada. Negava etilismo ou tabagismo.

Teve diagnosticado mieloma múltiplo em maio de 2007 que foi tratado com talidomida e dexametasona. Sem outras comorbidades ou uso de medicações.

Em novembro de 2009 foi submetido a transplante de medula óssea e foram suspensas as medicações quimioterápicas que foram reintroduzidas em março de 2010.

Ao exame físico apresentava reflexos sem alterações, força muscular grau 5 globalmente, diminuição da sensibilidade tátil e dolorosa em região distal dos membros inferiores.

Em fevereiro de 2010 foi realizada eletro-neuromiografia que mostrou potenciais de ação com latência e amplitude ausentes na neurocondução sensitiva de membros inferiores, membro superior esquerdo e dos nervos mediano e radial direitos. O nervo ulnar direito apresentava potenciais de ação com aumento da latência e redução da amplitude. Já a neurocondução motora foi normal nos membros superiores e inferiores e o reflexo H do nervo tibial posterior foi ausente. Na miografia foram pesquisadas as raízes de C5 a T1 e de L2 a S3 bilateralmente que se mostra-

ram normais, exceto por apresentar potenciais polifásicos no músculo deltóide direito e presença de ondas positivas e potenciais polifásicos em ambos primeiros interósseos dorsais dos pés.

O exame foi interpretado como polineuropatia axonal predominantemente sensitiva comprometendo difusamente os 4 membros, de grau acentuado.

DISCUSSÃO

As principais causas de neuropatia e neuroniopatia sensitiva são ataxia de Friedreich, degeneração espinocerebelar, deficiência de vitamina E, abetalipoproteinemia, secundário a linfoma e carcinoma, neuropatia hereditária autonômica sensitiva, enteropatia induzida por glúten, paraproteinemias, cirrose biliar primária, neuropatia e neuroniopatia sensitiva idiopática e uso de drogas como quimioterápicos (talidomida, vincristina, paclitaxel), antimicrobianos (nitrofurantoína, metronidazol, isoniazida, etambutol, dapsona), anticonvulsivantes (difenil-hidantoína), hipoglicemiantes orais (clorpropamida, carbutamida, tolbutamida), antiarrítmicos (amiodarona), além de estatinas, ergotamina, cloroquina, colchicina, entre outras.^{1,2} No caso relatado, a causa provável da alteração sensitiva é o uso de talidomida ou da dexametasona.

Usuários crônicos de corticóides apresentam valores de neurocondução mais baixos. O uso de corticóides pode causar neuropatia periférica segmentar desmielinizante e miopatia apresentando achados neurofisiológicos semelhantes a da polimiosite, porém, com menor hiperexcitabilidade celular.¹

Lilienfeld-Toal et al.³ realizaram uma revisão sistemática da literatura sobre estudos fase II de uso combinado de talidomida e dexametasona para tratamento de mieloma múltiplo refratário. Foram eleitos 12 estudos num total de 451 pacientes e mostrou respostas melhores no tratamento de mieloma múltiplo com a terapia associada de talidomida e dexametasona em relação à monoterapia com talidomida e não houve diferença das taxas de efeitos colaterais como sonolência, obstipação e neuropatia periférica, porém apresentou maior taxa eventos tromboembólicos no grupo com terapia combinada.

Baseado neste estudo, o uso de corticóide é menos provável como causa da neuropatia sensitiva relatada.

Plasmati et al.⁴ realizaram exames clínicos e eletrofisiológicos em 31 pacientes com mieloma múltiplo recém-diagnosticado an-

tes e após 4 meses de terapia com talidomida (200 mg/dia, dose total: 21 g), antes do transplante autólogo. Após o transplante, os pacientes usaram a talidomida, 200 mg/dia por mais 3 meses (dose total ao longo de três meses: 18 g). Observaram que no início do estudo, quatro pacientes apresentaram neuropatia periférica sensitivo-motora leve relacionada com o mieloma múltiplo, o que tende a agravar-se ligeiramente durante o tratamento com talidomida. No final do tratamento, 83% dos pacientes tinham evidências clínicas e eletrofisiológicas de polineuropatia axonal sensitiva leve, sem alteração motora, enquanto que 100% dos pacientes apresentaram melhora com a patologia básica.

Fleming et al.⁵ relataram quatro casos de neuropatia sensorio-motora axonal em crianças de 10-15 anos, tratados com talidomida para ependimoma mixopapilar, doença de Crohn e ulceração aftosa recorrente gigante. Neuropatia da talidomida é freqüentemente associada com fraqueza proximal e pode progredir mesmo após a descontinuação do tratamento, no fenômeno da inércia.

Bastuji-Garin et al.⁶ realizaram estudo com 135 pacientes tratados com talidomida para diferentes tipos de doenças dermatológicas. Sinais eletrofisiológicos foram definidos pela presença de uma diminuição de 50% da amplitude do potencial de ação sensitivo do nervo sural em comparação com anteriores resultados eletrofisiológicos, com a conservação relativa da velocidade de condução nervosa sensorial. Observaram uma taxa de prevalência de neuropatia de 25,2% quando se consideraram apenas os casos definidos, e de 55,6% quando todos os casos foram considerados potenciais. A taxa de incidência anual foi máxima durante o primeiro ano de tratamento. A neuropatia foi descoberta por um exame sistemático eletrofisiológico por quase um quarto dos pacientes com tal evento adverso.

No caso relatado o paciente apresentava eletroneuromiografia com potenciais de ação com latência e amplitude ausentes na neurocondução sensitiva de membros inferiores.

O diagnostico preciso de uma polineuropatia sensitiva não é fácil. Levando-se em conta o grande numero de pacientes com possíveis causas de polineuropatia sensitiva e da apresentação clínica em muitos casos imprecisa, a possibilidade de um metodo de "screening" seria de grande utilidade. Burke et al.⁷ realizaram estudo com 300 pacientes com sintomas sugestivos de polineuropatia sensitiva e mostraram que o estudo eletrofisiológico do nervo sural constitui o método mais util e reproduzível como forma de screening de pa-

cientes com suspeita de polineuropatia sensitiva com significativa sensibilidade do metodo.

CONCLUSÃO

A talidomida, muito utilizada atualmente como droga quimioterápica, é causa frequente de polineuropatia. Sua detecção se mostra importante na prevenção de danos neurológicos irreversíveis, para melhoria no processo de reabilitação e na qualidade de vida desses pacientes. O estudo eletrofisiológico por meio da eletroneuromiografia se mostra útil tanto no diagnóstico quanto no seguimento clínico. A utilização do estudo eletrofisiológico do nervo sural nestes pacientes pode ser um método rápido de *screening* nestes pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Pinto LC. Neurofisiologia clinica: princípios básicos e aplicações. São Paulo: Atheneu; 2006.
2. Dumitru D. Electrodiagnostic medicine. Philadelphia: Hanley and Belfus; 1995.
3. Lilienfeld-Toal M, Hahn-Ast C, Furkert K, Hoffmann F, Naumann R, Bargou R, et al. A systematic review of phase II trials of thalidomide/dexamethasone combination therapy in patients with relapsed or refractory multiple myeloma. Eur J Haematol. 2008;81(4):247-52. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0609.2008.01121.x>
4. Plasmati R, Pastorelli F, Cavo M, Petracci E, Zamagni E, Tosi P, et al. Neuropathy in multiple myeloma treated with thalidomide: a prospective study. Neurology. 2007;69(6):573-81. <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000267271.18475.fe>
5. Fleming FJ, Vytopil M, Chaitow J, Jones HR Jr, Darras BT, Ryan MM. Thalidomide neuropathy in childhood. Neuromuscul Disord. 2005;15(2):172-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2004.10.005>
6. Bastuji-Garin S, Ochonisky S, Bouche P, Gherardi RK, Duguet C, Djerradine Z, et al. Incidence and risk factors for thalidomide neuropathy: a prospective study of 135 dermatologic patients. J Invest Dermatol. 2002;119(5):1020-6. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1747.2002.19502.x>
7. Burke D, Skuse NF, Lethlean AK. Sensory conduction of the sural nerve in polyneuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1974;37(6):647-52. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.37.6.647>