

SARCOIDOSE DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL E DO MÚSCULO ESQUELÉTICO

F. MORGADO, R. MADUREIRA, J. PIMENTEL, M. J. FORJAZ DE LACERDA

S. Neurologia. S. Anatomia Patológica. Hospital de Santa Maria. Faculdade de Medicina de Lisboa.

RESUMO

Os autores descrevem um caso de sarcoidose que se apresentou como uma meningite subaguda de evolução arrastada, durante alguns meses, envolvendo vários pares cranianos e sem outras localizações aparentes. O diagnóstico foi feito por biópsia muscular e a resposta aos corticoides foi boa. A doente veio a falecer 7 anos depois com um hematoma intracerebral na sequência de uma terapêutica com anticoagulantes por embolia pulmonar. São referidos os achados da autópsia.

SUMMARY

Sarcoidosis of the central nervous system and of voluntary muscle

A case of sarcoidosis of the CNS without other clinical manifestations is described. The diagnosis was made by muscle biopsy. With steroid therapy the patient had a quick clinical improvement. She died seven years later with an intracerebral hematoma during anticoagulation therapy after pulmonary embolism. Autopsy findings are described and discussed.

INTRODUÇÃO

O envolvimento do SNC na sarcoidose é relativamente raro.¹⁻⁴

O modo como se pode apresentar esse envolvimento é variável, tornando-se o seu diagnóstico bastante difícil na ausência de sinais ou sintomas de outros sistemas.

Compreende-se assim a procura de granulomas sarcóides, em biópsias de órgãos e tecidos não aparentemente envolvidos, como sucede com o músculo estriado,^{1, 5} já que a biópsia cerebral, outro modo de chegar ao diagnóstico, não é isenta de dificuldades e riscos que a biópsia muscular não tem.

CASO CLÍNICO

MLRC, sexo feminino, de 50 anos, empregada de balcão, que, desde 6 meses antes (Novembro de 1977), e após uma amigdalite, começou a sentir mal-estar geral, astenia, anorexia e ocasionalmente febre.

Em Janeiro de 1978 começou a ter crises vertiginosas acompanhadas de acufenos e baixa da audição à direita.

Desde Março que referia episódios de diplopia e cefaleias de agravamento crescente, e desde então que estava acamada.

Uma semana antes do internamento, em fins de Março de 1978, instalou-se uma parésia facial periférica direita, e já durante o internamento, surgiu uma parésia facial esquerda quando a direita já recuperava.

Tinha perdido cerca de 14 Kg desde o início das queixas.

Como *antecedentes* referia amigdalites de repetição desde há 2 anos e hipertensão arterial desde há 6, tratada com diuréticos e alfametildopa.

Do *exame geral* destacamos durante o internamento uma temperatura que oscilou entre os 36 e 39 graus C. e T. A. entre 120/80 e 170/120. Tinha polimicroadenopatias cervicais.

Não foram observadas alterações cutâneas. A auscultação pulmonar era normal; na auscultação cardíaca ouvia-se um sopro sistólico da ponta, do grau III/VI, sem irradiação, e não havia fígado nem baço palpáveis.

Exame neurológico: Doente acamada, muito queixosa, com cefaleias que aumentavam à mobilização. Colaborava mal. Não tinha rigidez da nuca. Na fundoscopia observava-se um apagamento discreto dos bordos nasais das papilas. Havia anisocória com midriase esquerda de média intensidade, reagindo mal à luz directa e consensualmente. Havia ainda biparésia facial periférica, mais evidente à direita. Confirmou-se uma acentuada baixa de audição na prova do relógio à direita, sem nistagmo espontâneo em nenhuma posição do olhar. O restante exame não revelava alterações significativas.

Exames complementares: A glicémia, a urémia, a urina tipo II, o W. e K., o V.D.R.L., as reacções de Vidal e Huddleson, a calcémia, fosforémia e a calciúria eram normais. Proteínas plasmáticas totais: 6,7 g/100 cc com 3 g de albumina e 3,7 g de globulinas. Hemograma: E. 3 680 000, Hb 10,8 g, V.G.M. 86 μ 3; L: 6700 com N. 68 %, M. 4 % e L.

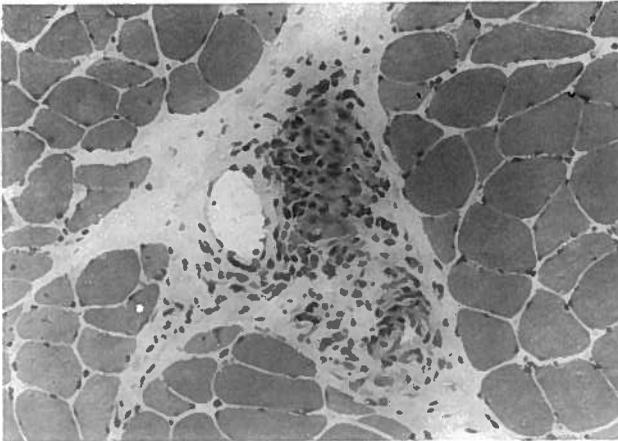


Figura 1: Biópsia do deltóide esquerdo. Granuloma perivascular composto por células epitelióides e gigantes multinucleadas. H.E. $\times 200$.

28%: V.S. 90 mm 1.^a hora. A reacção de Mantoux a 1/100 foi fracamente positiva. As radiografias pulmonar, do crânio e mãos foram normais. O EEG mostrou alterações difusas da electrogénese cerebral. A gamagrafia cerebral era normal. O ECG apresentava um padrão de hipertrofia ventricular esquerda. Punção lombar (PL): 12,8 linfocitos/mm³, proteínas 85 mg%, Pandy + + +, cloretos 90 mEq/l, glicose 29 mg/100 cc. O exame bacteriológico directo e cultural e a pesquisa de B.K. no líquido foram negativos.

Biópsia muscular: Colheu-se um fragmento do deltóide esquerdo que foi congelado no azoto líquido, em meio de isopenteno, e cortado num criostato a -30°C . Os cortes com cerca de $10\ \mu$, foram corados com a hematoxilina-eosina e o tricrómio de Gomori e submetidos às seguintes reacções: N.A.D.H.-TR, G.P.D.-M.D. e ATPase com preincubação em pH 4,6⁶

Com a h.e. foram observados numerosos granulomas não caseificados, compostos por células epitelióides e células gigantes multinucleadas, de localização perivascular e nos espaços interfasciculares. As fibras musculares da vizinhança apresentavam os núcleos sarcoplásmicos, frequentemente centralizados, e algumas necroses. De um modo geral, os diâmetros das fibras variavam pouco; no entanto, eram frequentes as fibras hipotróficas, de contornos angulosos (Fig 1). Com as reacções oxidativas e ATPásicas verificou-se que as fibras hipotróficas pertenciam ao tipo II, e havia predominio das fibras tipo I. Não foram observadas alterações estruturais

Evolução: O início da terapêutica com corticóides, durante algumas semanas associada aos tuberculostáticos, foi seguida de rápidas melhoras subjectivas. Alguns dias depois a doente começou a levantar-se, a febre desapareceu, deixou de ter vertigens, e a V.S., o hemograma e o LCR normalizaram. Na altura da alta tinha midríase e ligeira ptose esquerda, parésia facial periférica e hipoacúsia direitas. A marcha era ligeiramente atáxica, com desvio para a direita.

Alguns meses depois de ter interrompido a corticoterapia, e cerca de 1,5 anos depois do seu início, voltou a referir cefaleias, vertigens, acufenos e baixa da audição do ouvido esquerdo. A P.L. mostrou aumento das proteínas (74 mg) e das células (5 linfócitos). Foi de novo instituída terapêutica corticóide com rápida melhoria de toda a sintomatologia, excepto da audição.

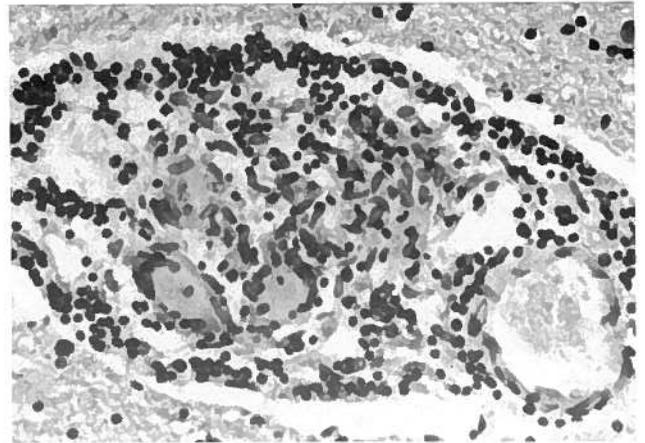


Figura 2: Granuloma cerebral, perivascular, constituído por células mononucleadas, epitelióides e gigantes tipo Langhans. (H.E. $\times 400$).

Em Agosto de 83, 6 anos depois do início das queixas, começou com um quadro de dispneia de instalação aguda. No Serviço de Urgência, onde foi observada, foi feito o diagnóstico de embolia pulmonar e desde então ficou a fazer anticoagulação.

Em Março de 1984 começou com cefaleias de início agudo, tendo sido diagnosticado um hematoma cerebral com rotura para os ventrículos, na sequência do qual veio a falecer.

Durante os 7 anos em que regularmente seguimos a doente, o exame clínico variou pouco. Nomeadamente, não foi notado aumento dos gânglios, do baço ou do fígado. Foi neste espaço de tempo observada várias vezes nas consultas de Oftalmologia e Dermatologia. Por último, refira-se que os vários exames radiológicos do tórax a que foi submetida nunca revelaram alargamento do mediastino.

Autópsia — Estudo anátomo-patológico

Para além de importante hemorragia cerebro-meníngea a que se faz referência em pormenor mais adiante, não foram encontradas na necrópsia alterações dignas de nota. Colheram-se para estudo histo-patológico fragmentos dos seguintes órgãos: pulmão, fígado, rim, baço, tubo digestivo, gânglios linfáticos do hilo pulmonar, para-aórticos, abdominais e inguinais, miocárdio e músculo deltoide, peitoral, psaos, costureiro e diafragma.

No cérebro, estudado após fixação em formol, observou-se macroscopicamente, uma extensa toalha de sangue nos espaços sub-aracnoideus da convexidade e sinais de moderado encravamento temporal e amigdalino e existia ainda um certo grau de fibrose das leptomeninges da base. Os cortes coronais puseram em evidência, no lobo parietal direito, uma hemorragia parenquimatosa de limites imprecisos com cerca 3 cm de diâmetro, rompendo para o corno temporal do ventrículo. Microscopicamente, foram observados em todos os fragmentos estudados, granulomas meníngeo-parenquimatosos, de localização perivascular, constituídos por células mononucleadas, principalmente linfócitos e alguns plasmócitos, células epitelióides e células gigantes tipo Langhans. Por vezes estes granulomas eram rodeados por denso infiltrado linfocitário (Fig. 2).

Foram ainda observados granulomas idênticos, nos seguintes órgãos: fígado, pulmão, sigmoideia e em todos os gânglios e músculos estudados.

Os granulomas eram mais frequentes e importantes no cérebro e nos músculos esqueléticos. Ao nível dos gânglios inguinais foram observados pequenos focos de necrose, rodeados por células epitelióides e por células gigantes multinucleadas. A coloração de Ziehl-Neelsen para pesquisa de bacilos ácido resistentes foi negativa. Não foram observados em qualquer das localizações corpos de Schaumann nem trombozes em qualquer dos vasos atingidos.

DISCUSSÃO

Embora na literatura figurem casos de sarcoidose isolada do SNC comprovados por autópsia,² o que na maioria das vezes ocorre é a confirmação posterior de que se tratam de granulomatoses difusas.

No nosso caso o quadro histológico observado na autópsia confirmou o diagnóstico de sarcoidose sistémica com lesões predominantes ao nível do músculo esquelético e SNC.

O facto de se ter observado, num dos gânglios linfáticos inguinais, a presença de uma pequena zona de necrose, rodeada de células epitelióides, poderia fazer pensar na hipótese de se tratar de tuberculose. É sabido no entanto, que na sarcoidose, apesar de nunca existirem zonas extensas e confluentes de caseificação, podem aparecer granulomas com pequenos focos de necrose.⁷ Além disso a pesquisa de bacilos ácido resistentes, pelo método de Ziehl-Neelsen, foi sistematicamente negativa e a evolução clínica foi favorável com a terapêutica corticóide na ausência de tuberculostáticos, interrompidos duas semanas após o seu início.

As combinações com que podem surgir as várias manifestações neurológicas da sarcoidose são múltiplas, sendo o envolvimento de vários pares cranianos, em especial o VII, com alterações do L.C.R., o modo de apresentação mais frequente. O LCR apresenta-se habitualmente, límpido e incolor, com aumento em geral pouco importante das proteínas e das células (linfócitos). Por vezes há dissociação albumino/citológica. A glicorráquia pode ser normal ou baixa.^{2, 8} É evidente que quando há hipoglicorráquia, o problema de diagnóstico diferencial que mais frequentemente se levanta é com a tuberculose, mas também com a bruceose, a sífilis e as meningites carcinomatosas e por fungos.⁹

Outros quadros neurológicos descritos são a mononeuropatia múltipla, a encefalopatia difusa com deterioração mental e modificações da personalidade, e o quadro de aparência tumoral.^{1, 2, 3, 5, 8}

No que diz respeito à localização muscular da sarcoidose têm sido descritas várias formas: assintomática, nodular, miopática pura e miopática com envolvimento sistémico.^{5, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 16}

A forma assintomática de envolvimento muscular, na qual se incluí o nosso caso, parece ser a mais frequente, tendo sido observada por Wallace e col. em 55% de 42 doentes com sarcoidose sistémica biopsados ao acaso.¹⁶ O predomínio de fibras do tipo I e a hipotrofia das fibras do tipo II foi também referido por Howlett e Brawell.¹⁶ A existência da creatinoquinase sérica elevada e o electromiograma poderão eventualmente orientar a biópsia e aumentar o rendimento deste meio de diagnóstico.

Ainda que de passagem, refira-se que a reacção de Kveim é positiva em cerca de 65% dos casos.⁴ Em relação a outras análises que podem apoiar o diagnóstico, acrescenta-se que as reacções à tuberculina são negativas em 80%, e que a calcémia está elevada ou diminuída em 25% dos doentes com sarcoidose.⁴

O enzima sérico conversor da angiotensina é outro elemento útil na destriça da doença encontrando-se elevado em 75% dos doentes com sarcoidose activa.¹⁷

A terapêutica com corticóides, na sarcoidose do SNC, deve ser iniciada o mais cedo possível, embora tenham sido referidos excelentes resultados num caso com anos de evolução.²

Na nossa doente, a corticoterapia inicialmente associada com tuberculostáticos foi começada cerca de 6 meses depois do início das queixas atribuíveis ao SNC, e foi seguida de rápida melhoria clínica. Era uma hipertensa com várias crises de insuficiência cardíaca, e assim, pouco mais de um ano depois, procurou-se suspender os corticóides, o que foi seguido, alguns meses passados, por uma recaída clínica e laboratorial. Reiniciou-se o tratamento com prednisolona que foi mantida até cerca de um ano antes do falecimento da doente.

BIBLIOGRAFIA

1. MATTEWS, W. B.: Sarcoidosis of the Nervous System. *J. Neurol. Neuros. and Psychiatry*, 1965; 28: 23.
2. DOUGLAS, A. C.; MALONEY, A. F. J.: Sarcoidosis of the central nervous system. *J. Neur. Neuros. and Psychiatry*, 1973; 36: 1024-1033.
3. MATHE, J. F.; MOSSINI, J. M.; NOMBALLAIS, F.; FREOL, M.; KERSAIN-GILLY, A.; et FEVE, J. R.: Extension inhabituelle d'une sarcoidose intra nevraxique. *Rev. Neurol*, Paris, 1980; 136: 1.
4. DIAS PEREIRA, J. M.; AMARAL MARQUES, R.; VIEIRA, J. R.; RAMIRO AVILA: Aspectos do Diagnóstico da sarcoidose. *Jornal do Médico*, 1981; 1952: 337-342.
5. ESCOUROLLE, R.; et AGOPIAN, P.: Localisations Musculaires de la Sarcoidose de Besnier. *J. Med. Lib*, 1971; 24: 6.
6. FARDEAU, M.: Caracteristiques cytochimiques et ultrastructurales des différents types de fibres musculaires squeletiques extra-fusales. *Annales d'Anatomie Pathologique*, Paris, 1973; 18: 7-34.
7. IOACHIM, H. C.: Sarcoidosis Lymphadenopathy. Lymph node biopsy, Lippincott, 1982.
8. ENTRETIEN DE BICHAT: Aspectos Neurológicos da D. Besnier-Boeck-Schauman. *O Médico*, 1975; 1242: 408-9.
9. MORGADO, F.; SALES LUIS, M. L.: Um caso de Neurobruceose. *O Médico*, 1974; 1207: 122-127.
10. COERS, C.: The Histological Features of Muscle Sarcoidosis. *Acta Neuropath*, 1967; 7: 242-252.
11. CROMPTON, M. R.; MACDERMOT, V.: Sarcoidosis associated with progressive muscular wasting and weakness. *Brain*, 1961; 84: 62-74.
12. DUBOWITZ, V.; BROOCHE, M. H.: Muscle biopsy. A modern approach (Saunders: London) 1973.
13. GRADNER, T. C.: Muscle Weakness Due to Sarcoid Myopathy. *Neurology*, 1972; 22: 917.
14. ITOH, J.; AKIGUCHI, I.; MIDORIKAWA, R.; KAMEYAMA, M.: Sarcoid Myopath. With Typical Rash of Dermatomyositis. *Neurology*, 1980; 30: 1118.
15. NAMBA, T.; BRUNNER, N. G.; GROB, D.: Idiopathic Giant Cell Polymyositis. *Arch. of Neurol*, 1974; 31: 27.
16. WALLACE, S. L.; LATTES, R.; MALIA, J. P.; RAGANC.: Muscle involvement in Boeck's Sarcoid. *Annals of Internal Medicine*, 1958; 48: 497.
17. JAMES, G.: Sarcoidose. *Mom. Médico*, 1981; 21: 5-33.

Pedido de separatas: F. Morgado
Centro de Estudo Egas Moniz
Hosp. Santa Maria
1699 Lisboa Codex. Portugal