Neurolinfomatose de nervos cranianos e plexos braquial e lombossacro em um paciente com Linfoma Não Hodgkin: relato de caso

Neurolymphomatosis of cranial nerves and brachial and lumbosacral plexuses in a patient with non-Hodgkin lymphoma: a case report

Cássia Elisa Marin[1], Anita Silva Brunel Alves[1], Andréia Bittencourt Rodrigues[1], Jaime Lin[2], Aline Vieira Scarlatelli Bardini[3], Péricles Brasil Spártalis Júnior[4]

RESUMO

Neurolinfomatose (NL) corresponde à infiltração do sistema nervoso periférico por células neoplásicas, sendo a manifestação neurológica menos comum dos linfomas, principalmente do Linfoma Não Hodgkin (LNH). A infiltração pode ocorrer em diversos níveis, como junções neuromusculares, nervos periféricos ou raízes nervosas, sendo que a maioria dos pacientes possui múltiplos sítios envolvidos, incluindo raízes nervosas espinhais, nervos cranianos e plexos nervosos. Neste relato, descrevemos um caso de LNH, em paciente HIV positivo, com NL em nervos cranianos e plexos braquial e lombossacro bilaterais, com sintomas de paresia e parestesia de membros inferiores e membro superior esquerdo, ptose, midríase e estrabismo divergente em globo ocular direito, arreflexia em membros inferiores e marcha atáxica. Nos exames de imagens, foram observadas alterações compatíveis com espessamento de raízes nervosas da cauda equina, bem como hiperssinal no III par craniano à direita e espessamento do V par craniano à direita. A partir da análise do líquido cefalorraquidiano e da exclusão de outras hipóteses diagnósticas, houve forte suspeita de NL. O paciente apresentou melhora parcial do quadro após corticoterapia, sendo encaminhado para tratamento oncológico. A possibilidade de infiltração linfomatosa em pacientes com quadro de mono ou polineuropatia deve ser sempre lembrada nos pacientes com LNH, podendo ser a primeira ou a única manifestação clínica da enfermidade. Um diagnóstico precoce é fundamental para a melhora do prognóstico.

UNITERMOS: Linfoma não Hodgkin, Manifestações Neurológicas, Polineuropatia, Nervos Cranianos, Sistema Nervoso Periférico.

ABSTRACT

Neurolymphomatosis (NL) corresponds to the infiltration of the peripheral nervous system by neoplastic cells, being the less common neurological manifestation of lymphomas, mainly Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL). Infiltration can occur at several levels, such as neuromuscular junctions, peripheral nerves or nerve roots, with most patients having multiple sites involved, including spinal nerve roots, cranial nerves, and nerve plexuses. In this report we describe a case of NHL in an HIV positive patient with NL in cranial nerves and bilateral brachial and lumbosacral plexuses, with symptoms of paresis and paresthesia of the lower limbs and left upper limb, ptosis, mydriasis and divergent strabismus in the right eyeball, areflexia in lower limbs and ataxic gait. In the imaging studies, alterations consistent with thickening of the nerve roots of the cauda equina were observed, as well as hypersignal in the right cranial nerve III and thickening of the right V cranial nerve. From an analysis of the cerebrospinal fluid and the exclusion of other diagnostic hypotheses, there was a strong suspicion of NL. The patient presented partial improvement after corticotherapy and was subsequently referred for cancer treatment. The possibility of lymphomatous infiltration in patients with mono or polyneuropathy should always be remembered in patients with NHL, which may be the first or only clinical manifestation of the disease. Early diagnosis is crucial for improving the prognosis.

KEYWORDS: *Non-Hodgkin Lymphoma, Neurological Manifestations, Polyneuropathies, Cranial Nerves, Peripheral Nervous System.*

[1] Acadêmico de Curso de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul), Tubarão/SC.
[2] Mestre em Neurologia/Neurociências e Neurologista Pediátrico. Professor de Neurologia Pediátrica da Unisul.
[3] Médica Neurologista. Professora de Neurologia da Unisul.
[4] Médico Infectologista. Professor de Infectologia da Unisul.

INTRODUÇÃO

No Linfoma Não Hodgkin (LNH) difuso, a infiltração direta do sistema nervoso periférico pode ocorrer em diversos níveis, como junções neuromusculares, nervos periféricos e raízes nervosas, caracterizando a Neurolinfomatose (NL)(1). A NL é a manifestação neurológica menos comum dos linfomas, podendo estar presente em algumas leucemias também (2,3,4). O acometimento de um único plexo ou nervo periférico é raramente visto, sendo que a maioria dos casos possui múltiplos sítios envolvidos, incluindo raízes nervosas espinhais (48%), nervos cranianos (46%) e plexos (40%) (5). A incidência relativa de NL é estimada em cerca de 3% dos casos de LNH recém-diagnosticados (6).

As apresentações mais comuns incluem neuropatia periférica dolorosa ou radiculopatia, neuropatia craniana ou polineuropatia dolorosa. O sucesso terapêutico depende do reconhecimento da possibilidade desta complicação neurológica, visto que o diagnóstico definitivo é complexo e, muitas vezes, impraticável. O reconhecimento desta afecção é baseada na apresentação clínica, em exames complementares de imagem neurológica e anatomopatologia (5,7).

Justamente pelo fato de a NL ser uma manifestação rara, as informações disponíveis quanto às apresentações, à história natural, aos procedimentos diagnósticos e à resposta ao tratamento são limitadas. Somados a isso, a sobrevida após o diagnóstico e o tratamento é pobremente caracterizada, bem como nunca foi relatada em estudos sistemáticos (7).

Neste relato, descrevemos um caso de LNH difuso, em paciente HIV positivo, com NL em nervos cranianos e plexos braquial e lombossacro bilaterais.

RELATO DO CASO

Masculino, 40 anos, portador de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) e LNH não tratado, chegou ao hospital com queixas de cefaleia holocraniana intensa e vômitos há sete dias. Associado a este quadro, apresentou paralisia do III par craniano direito e síndrome da cauda equina, com paresia e parestesia de membros inferiores mais importantes à esquerda, três dias após o início dos sintomas.

A avaliação neurológica constatou ptose, midríase e estrabismo divergente em globo ocular direito, paralisia central em hemiface direita, força em membro superior esquerdo e membros inferiores grau IV, hiporreflexia em membro superior esquerdo e arreflexia em ambos os membros inferiores. Somado a isso, havia hemi-hipoestesia de dimídio esquerdo, marcha atáxica e prova calcanhar-joelho com ataxia bilateral.

A Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de crânio demonstrou um hiperssinal no III par craniano à direita e espessamento do V par craniano à direita (Figura 1). Na RMN de coluna lombar, constatou-se um espessamento de raízes nervosas da cauda equina (Figura 2). O líquido cefalorraquidiano encontrava-se límpido, com aumento de proteínas, diminuição de glicose, acelularidade e ausência de bactérias ou fungos, permitindo a suspeita de neurolinfomatose, a partir da exclusão de outras hipóteses diagnósticas.

No 23º dia de internação, com melhora da paresia e parestesia de membros inferiores após corticoterapia, paciente recebeu alta hospitalar, seguindo para acompanhamento e tratamento oncológico.

DISCUSSÃO

A infiltração de nervos pelo LNH representa um subtipo único de linfoma extranodal. O diagnóstico de NL

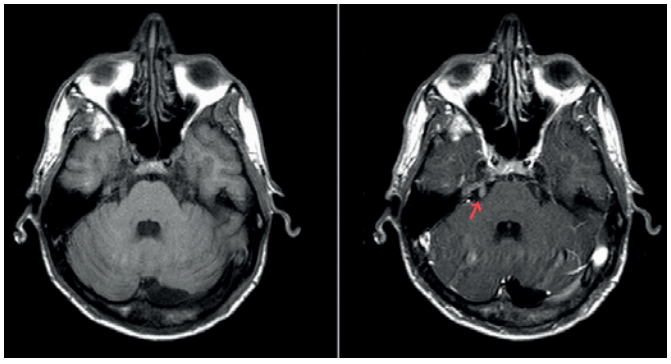


Figura 1 – Imagem 1: Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de crânio sem uso de contraste. Imagem 2: RMN de crânio com uso de contraste. Espessamento de V par craniano à direita, o qual apresenta discreto realce após a administração do meio de contraste endovenoso.



Figura 2 – Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de coluna lombar, evidenciando espessamento de raízes nervosas de cauda equina com realce pelo meio de contraste.

baseia-se em informações clínicas, exames de imagens neurológicas como Ressonância Magnética Nuclear (RMN) e Tomografia Computadorizada com emissão de Pósitrons (PET-TC) e dados morfológicos obtidos através da análise do Líquido Cefalorraquidiano (LCR), análise de tecido nervoso ou de tecido extraneural. A RMN costuma revelar um alargamento e reforço de nervos, raízes ou plexos. A PET-TC possui grande utilidade, sendo considerada a mais sensível e específica ferramenta no diagnóstico da NL, estando positiva mesmo quando as outras opções falharem no objetivo (6,9,10). Análise do tecido nervoso ou extraneural é o padrão ouro para o diagnóstico, revelando células tumorais infiltradas em áreas perineurais e endoneurais. Na análise do LCR, em apenas 20 a 40% dos casos são encontradas células malignas sugestivas. No presente caso relatado, a sugestão do diagnóstico de NL ocorreu a partir dos achados na RMN de crânio e de coluna lombossacra, as quais revelaram espessamento de raízes e nervos. Além disso, o paciente apresentou manifestações clínicas sugestivas de NL de plexo braquial e lombrossacro e de nervos cranianos, encontradas em outros estudos e relatos descritos na literatura.

No trabalho de Baehring *et al.* (5), foram incluídos 72 casos de NL detectados durante um período de 28 anos, sendo que a maioria dos pacientes era do sexo masculino, com uma média de idade de 56 a 63 anos. De todos os casos relatados, 33 pacientes não tinham o diagnóstico realizado previamente de forma clínica ou histopatológica, sem este feito por autópsia. Quatro apresentações clínicas foram relatadas: envolvimento doloroso de múltiplos nervos ou plexo, neuropatia craniana dolorosa ou não dolorosa, envolvimento indolor de múltiplos nervos periféricos e mononeuropatia periférica, corroborando com os achados no exame neurológico do paciente deste trabalho. Ainda, quimioterapia sistemática foi utilizada para tratar os múltiplos sítios potenciais de envolvimento, e quando bem realizada, o prognóstico apresentou melhora.

Em outro estudo, Grisariu *et al.* (7) revisaram 50 casos de NL em um período de 16 anos, tanto em pacientes com LNH e pacientes com leucemia. Cerca de 90% dos pacientes tinham o diagnóstico prévio de LNH, sendo que a NL ocorreu como primeira manifestação neoplásica em 26% dos casos. Além disso, apesar da maioria dos casos ter infiltração de somente nervos periféricos, 46% dos pacientes tinham acometimento de nervos cranianos e 40% de plexos nervosos, convergindo também com o caso atual. Em contrapartida, a grande maioria dos casos constava em neuropatias dolorosas, divergindo com este estudo. Outro ponto que corroborou com a conduta do paciente aqui relatado foi que 77% dos casos do estudo de revisão obtiveram o diagnóstico de NL por exame de ressonância magnética nuclear. Em contrapartida, 40% dos pacientes tinham células neoplásicas na análise do LCR, fato que não ocorreu no relato deste trabalho. O tratamento da maioria dos casos também foi através de quimioterapia sistêmica, com resposta de apenas 46% dos pacientes.

Em geral, o tratamento para NL é o mesmo que para LNH e inclui quimioterapia sistêmica em monoterapia ou associada à quimioterapia intratecal ou radioterapia externa. Com o tratamento inicial, ocorre uma melhora em cerca de 50% dos casos, estabilização da doença em 25% e piora do quadro no restante. A taxa de resposta, portanto, é pobre, com uma sobrevida média de 10 meses após o diagnóstico inicial (6).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A possibilidade de infiltração linfomatosa em pacientes com quadro de mono ou polineuropatia deve ser sempre lembrada nos pacientes com LNH, podendo ser a primeira ou a única manifestação clínica da enfermidade. Apesar da dificuldade frequente na realização do diagnóstico, um reconhecimento precoce e rápido deste quadro neurológico em pacientes com neoplasias hematológicas melhora o prognóstico e pode aumentar a sobrevida. A importância da documentação do caso se baseia na raridade e diversidade clínica da NL em pacientes com LNH.

REFERÊNCIAS

1. Muslimani AA, Spiro TP, Daw HA, Chan VC, Bambakidis P. Neurolymphomatosis: the challenge os diagnosis and treatment. *Community Oncology*, 2006(5): 6.
2. Yamada S, Tanimoto A, Nabeshima A, et al. Diffuse large B-cell lymphoma presenting with neurolymphomatosis and intravascular lymphoma: a unique autopsy case with diverse neurological symptoms. *Diagn Pathol.* 2012; 7: 94. Published online 2012 Aug 13.
3. Misdraji J, Ino Y, Louis DN, Rosenberg AE, et al. Primary lymphoma of peripheral nerve: report of four cases. *Am J Surg Pathol.* 2000; 24:1257-1265.
4. Aregawi DG, Sherman JH, Douvas MG, Burns TM, Schiff D. Neuroleukemiosis: case report of leukemic nerve infiltration in acute lymphoblastic leukemia.*Muscle Nerve*. 2008; 38(3):1196-1200.
5. Baehring JM, Damek D, Martin EC, Betensky RA, Hochberg FH. Neurolymphomatosis. *Neuro Oncol.* 2003; 5(2):104-115.
6. Petluri G, Goyal MK, Singla V, Mittal BR, Uma N, Modi M, et al. Neurolymphomatosis: a rare cause of multiple mononeuropathy. *World Journal of Neurosc* 2014; 4:190-193.
7. Trojan A, Jermann M, Taverna C, Hany TF. Fusion PET-CT imaging of neurolymphomatosis. *Annals of Oncol.* 2002; 13:802-805.
8. Grisariu S, Avni B, Batchelor TT, Van den Bent MJ, Bokstein F, Schiff D, et al. International Primary CNS Lymphoma Collaborative Group. Neurolymphomatosis: an international primary CNS lymphoma collaborative group report. *Blood.* 2010; 115:5005-5011.
9. Salm, L.P., Van der Hiel, B. and Stokkel, M.P. (2012) Increasing Importance of 18F-FDG PET in the Diagnosis of Neurolymphomatosis. *Nuclear Medicine Communications* 2012; 33, 907-916.
10. Cheson, B.D. Role of Functional Imaging in the Management of Lymphoma. *Journal of Clinical Oncol* 2011; 29, 1844-1854.

✉ Endereço para correspondência
Cássia Elisa Marin
Rua José Acácio Moreira, 787
88.704-900 – Tubarão, SC – Brasil
☎ (48) 99664-8057
cassy_marin@yahoo.com.br
Recebido: 19/10/2015 – Aprovado: 25/3/2016