

# ANGEÍTE ISOLADA DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM PACIENTE COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

## Relato de caso

*Gisele Sampaio Silva<sup>1</sup>, José Ibiapina Siqueira Neto<sup>2</sup>, Norberto Anísio Ferreira Frota<sup>3</sup>, Gabriela Joca Martins<sup>4</sup>, José Daniel Vieira de Castro<sup>5</sup>*

**RESUMO** - As angeítes isoladas do sistema nervoso central (SNC) são vasculites de pequenos e grandes vasos de etiologia indeterminada que acometem exclusivamente a vasculatura do sistema nervoso. Geralmente não estão associadas a doenças pré-existentes. Relatamos caso de angeíte isolada de SNC em um paciente com diagnóstico hematológico de síndrome mielodisplásica.

**PALAVRAS-CHAVE:** vasculite, sistema nervoso central, síndrome mielodisplásica.

### **Isolated central nervous system angiitis and myelodysplastic syndrome: case report**

**ABSTRACT** - Isolated central nervous system (CNS) angiitis are vasculitides of undetermined etiology in which only nervous system vessels are affected. In most cases there is no associated systemic disease. We report the case of a 67 years old man with previous hematologic diagnosis of myelodysplastic syndrome who developed an isolated CNS angiitis.

**KEY WORDS:** vasculitis, central nervous system, myelodysplastic syndrome.

Angeíte isolada do sistema nervoso central (SNC) é doença rara caracterizada por inflamação segmentar vascular das leptomeninges, do parênquima cerebral e da medula espinhal, sem acometimento vascular de outros órgãos<sup>1</sup>. O diagnóstico de angeíte isolada do SNC é geralmente difícil, pois esta se apresenta de maneira polimórfica e não possui marcador clínico ou sorológico específico. Critérios para o diagnóstico desta doença foram delineados; a angeíte primária isolada do SNC definida depende de biópsia leptomeníngea e da exclusão de outras doenças que cursem com vasculite<sup>2</sup>. Angeíte primária do CNS provável pode ser definida com base em exame angiográfico, quadro clínico, exame de líquido e exclusão de outras condições.

Relatamos o caso de paciente que apresenta quadro de possível angeíte isolada, do SNC com diagnóstico hematológico previamente estabelecido de síndrome mielodisplásica.

### **CASO**

Homem de 67 anos, com antecedente de síndrome mielodisplásica, procurou nosso serviço por ataques isquêmicos transitórios de repetição. Estava fazendo uso de clopidogrel quando apresentou acidente vascular cerebral isquêmico em território de artéria cerebral média direita, permanecendo com hemiparesia esquerda. Um mês após o início dos sintomas, passou a apresentar episódios confusionais exclusivamente vespertinos que coincidiam com picos febris. Apresentou posteriormente deterioração cognitiva, cefaléia frequente e alteração da marcha. Ressonância magnética (RM) mostrou lesões isquêmicas subagudas frontal esquerda e parietal direita (Fig 1). Angiografia digital mostrou padrão de estreitamento-dilatação dos ramos principais das artérias cerebrais anteriores (Fig 2). Líquido cefalorraquidiano apresentava aumento de proteína (51 mg/dl) e índice de IgG elevado (0,8). Foi iniciada então pulsoterapia com metilprednisolona (3 dias consecutivos na dose de 1 g/dia), com boa resposta inicial. O paciente recebeu dois outros pulsos com metilprednisolona no período de um ano por exacerbação dos sintomas. Estava utilizando 70 mg de prednisona (fase de manutenção) quando desenvolveu paraplegia aguda. RM de coluna torácica mostrou lesão medular compatível com isquemia (Fig3). Foi então

Disciplina de Neurologia da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza CE, Brasil; <sup>1</sup>Neurologista e pós-graduanda em Neurologia da Escola Paulista de Medicina-Universidade Federal de São Paulo, (São Paulo SP, Brasil); <sup>2</sup>Doutor em Neurologia e Professor Adjunto da Disciplina de Neurologia da UFC; <sup>3</sup>Residente de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (São Paulo SP, Brasil); <sup>4</sup>Residente de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFC; <sup>5</sup>Professor da Disciplina de Clínica Médica da UFC.

Recebido 2 Julho 2003, recebido na forma final 24 Novembro 2003. Aceito 6 Janeiro 2004.

*Dra. Gisele Sampaio Silva - Rua Maria Figueiredo 230/122 - 04002-000 São Paulo SP - Brasil. E-mail:gisesampaio@hotmail.com*

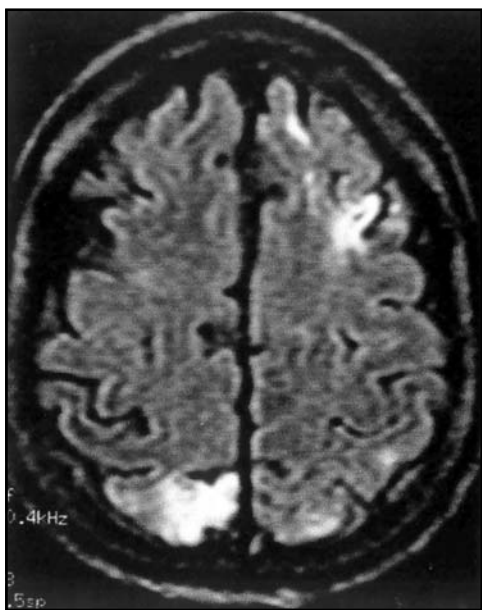


Fig 1. RM do encéfalo corte axial FLAIR mostrando áreas sugestivas de infartos isquêmicos.

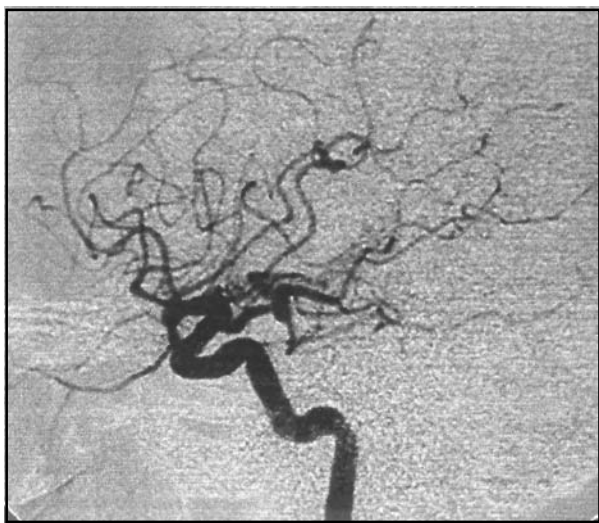


Fig 2. Angiografia cerebral digital mostrando padrão estreitamento-dilatação de artérias principalmente em ramos da artéria cerebral anterior.

iniciado tratamento com ciclofosfamida tendo o paciente apresentado melhora importante.

## DISCUSSÃO

As vasculites do sistema nervoso são condições graves, incomuns e de difícil diagnóstico. Existem poucos estudos prospectivos acerca da angeíte isolada do SNC, portanto, os dados de literatura baseiam-se principalmente em trabalhos retrospectivos<sup>3</sup>. Estes estudos confirmam a heterogeneidade do quadro clínico. Os sinais e sintomas iniciais podem ser fo-

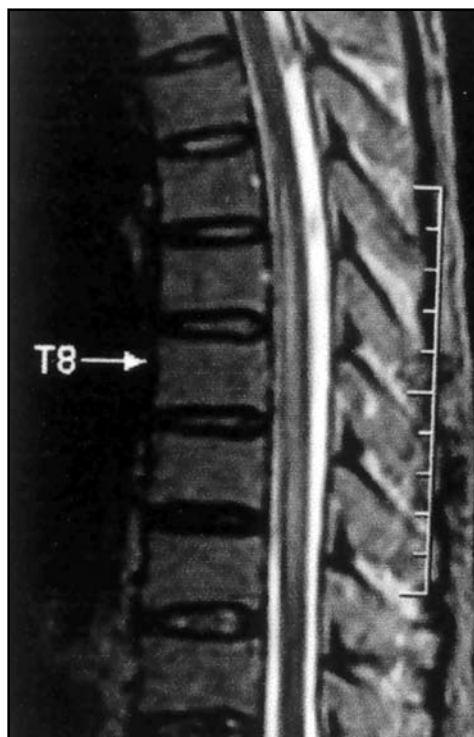


Fig 3. RM de coluna torácica corte sagital, pesado em T2 mostrando lesão hiperintensa intra-medular.

cais, como os apresentados por nosso paciente, ou não focais. O início pode ser súbito ou insidioso. Cefaléia é o sintoma inicial mais comum e pode apresentar intensidades diversas. Déficits cognitivos são descritos na maioria das séries clínicas e incluem confusão, demência, letargia e distúrbios psiquiátricos<sup>4</sup>. Crises convulsivas focais podem fazer parte do quadro clínico<sup>5</sup>. Apesar de muitos associarem a angeíte isolada do SNC a acidentes vasculares cerebrais, esta apresentação é incomum. Histo-logicamente, tanto artérias quanto veias são acometidas. Vasos de pequeno e médio calibre nas leptomeninges cerebrais e da medula espinhal são os principais afetados. Inicialmente, a alteração patológica da angeíte primária do SNC foi descrita como granulomatosa. Atualmente sabe-se que cerca de 15% das biópsias não mostram granulomas<sup>1</sup>.

Como não existe quadro clínico patognomônico nem marcadores sorológicos ou neurorradiológicos específicos, o diagnóstico desta doença continua sendo de exclusão. Nas últimas duas décadas, houve significativo aumento na confiabilidade para o diagnóstico de doença vascular inflamatória do SNC através da angiografia digital. Quando a angeíte isolada do SNC é diagnosticada com base apenas no estudo de angiografia sua sensibilidade, por definição, é de 100%. Entre os casos documentados com histopatologia, no entanto, a angiografia pode ser normal em até 40% dos pacientes (sensibilidade de 60%). A interpretação da angiografia digital é ainda limitada pela baixa especificidade (26%). Condições

não relacionadas a vasculites tais como: vasoespasmo, infecção do SNC e aterosclerose podem apresentar achados angiográficos compatíveis com vasculites. Portanto, a angiografia cerebral, assim como outros testes diagnósticos, só pode ser interpretada dentro do contexto clínico de um determinado caso<sup>1</sup>. Deve ser realizada busca exaustiva de causas infecciosas, vasculites sistêmicas, malignidade e uso de drogas do tipo anfetaminas<sup>6</sup>. Sabe-se que doenças malignas hematológicas, como linfomas e leucemias, podem ser causas de vasculite isolada do SNC<sup>7</sup>. A associação entre aneíte primária do SNC e síndrome mielodisplásica não havia ainda sido descrita. O termo síndrome mielodisplásica refere-se a um grupo heterogêneo de desordens caracterizadas por crescimento displásico dos progenitores hematopoiéticos, citopenias em sangue periférico, medula óssea hiperplásica e propensão à progressão para leucemia mielóide aguda. Em oposição aos linfomas e leucemias, nesta doença não há infiltração do sistema nervoso central por células neoplásicas<sup>8</sup>. No entanto, a associação entre síndromes mielodisplásicas e vasculites sistêmicas já foi bastante estudada. A ocorrência de fenômenos autoimunes não é incomum em pacientes com mielodisplasia, chegando algumas séries a sugerir incidência de cerca de 10%. As manifestações clínicas desses fenômenos podem incluir: vasculites sistêmicas agudas, vasculites cutâneas, febre, artrite, infiltrados pulmonares, glomerulonefrite e ainda doenças clássicas do tecido conectivo como: policondrite relapsante, síndrome de Sjögren e formas atípicas de doença de Behçet<sup>9</sup>.

Em nosso paciente questionamos correlação entre as duas doenças por se tratar de entidades raras e por existirem descrições anteriores de outras doenças hematológicas como causa de aneíte isolada do SNC. A etiologia da síndrome mielodisplásica pode estar relacionada tanto a exposição a fatores tóxicos ambientais, como a predisposição genética (mais rara)<sup>10</sup>. A aneíte isolada do SNC, por sua vez, não possui etiologia bem definida. Alguns estudos questionam uma provável etiologia viral por associação a vasculite cerebral que pode ocorrer após infecção pelo vírus Herpes Zoster<sup>11,12</sup>. Em nosso caso, imunossupressão causada pela mielodisplasia poderia ter predisposto o paciente a infecção ou reativação viral. Outra hipótese plausível seria a de que fenômenos autoimunes responsáveis por vasculites sistêmicas relacionadas à síndrome mielodisplásica fossem responsáveis em nosso caso pelo aparecimento da vasculite isolada do SNC. Esta última hipótese nos parece mais provável, uma vez que houve boa resposta ao uso de imunossupressores. Aguardamos estudos prospectivos envolvendo tanto as aneítes isoladas do sistema nervoso quanto as mielodisplasias para que as hipóteses aqui formuladas possam ser discutidas com bases

mais sólidas.

## CONCLUSÃO

Pacientes com síndrome mielodisplásica podem apresentar como complicação, além de vasculites sistêmicas como aquelas já estudadas previamente por outros autores, aneíte isolada do SNC. Essa entidade deve ser pesquisada em pacientes com mielodisplasia que apresentem déficits neurológicos sem etiologia definida.

## REFERÊNCIAS

1. Calabrese LH, Mallek JA. Primary angitis of the central nervous system. Report of 8 new cases, review of the literature, and proposal for diagnostic criteria. *Medicine (Baltimore)* 1988;67:20-39.
2. Moore PM. Vasculitis of the central nervous system. *Semin Neurol* 1994;14:307-312.
3. Dyck PJ, Benstead TJ, Conn DL, et al. Nonsystemic vasculitic neuropathy. *Brain* 1987;110:843-853.
4. Calabrese LH, Gragg LA, Furlan AJ. Benign angiopathy: a distinct subset of angiographically defined primary angitis of the central nervous system. *J Rheumatol* 1993;20:2046-2050.
5. Lanthier S, Lortie A, Michaud J, Laxer R, Lay V, deVeber G. Isolated angitis of the CNS in children. *Neurology* 2001;56:837-842.
6. Sigal LH. Isolated CNS angitis. *Neurology* 1989;39:1645.
7. Abu-Shakra, Khraishi M, Grosman H et al. Primary angitis of the CNS diagnosed by angiography. *QJM Méd.* 1994;87:351-358.
8. Greenberg P, Cox C, Lebeau MM et al. International scoring system for evaluation prognosis in myelodysplastic syndromes. *Blood* 1997;89:2079-2088.
9. Avina-Zubieta JA, Galindo-Rodriguez G, Lavalley C. Rheumatic manifestation of hematologic disorders. *Curr Opin Rheumatol* 1998;10:86-90.
10. Krouides PA, Bennet JM. Advances in the therapy of the myelodysplastic syndromes. *Cancer Treat Res* 1999;99:335-362.
11. Sigal LH. The neurologic presentation of vasculitic and rheumatologic syndromes. A review. *Medicine (Baltimore)* 1987;66:157-180.
12. Cupps TR, Moore PM, Fauci AS. Isolated angitis of the central nervous system. Prospective diagnostic and therapeutic experience. *Am J Med* 1983;74:97-105.