

AIDS E MIOPATIA

RELATO DE UM CASO E REVISÃO DA LITERATURA

KÁRIS M. DE PINHO RODRIGUES * — MARZIA PUCCIONI-SOHLER **
TEREZINHA M. P. P. CASTINEIRAS * — MARISA T. PEREIRA *
J. ANGELO PAPI *** — MAURO SCHECHTER * — CLÁUDIO ÁVILA ***
FRANCISCO DUARTE **** — SÉRGIO A. P. NOVIS **

RESUMO — É relatado o caso de um paciente com miopatia de apresentação clínica incomum como manifestação inicial da infecção por HIV. O paciente apresentava aumento de volume dos membros acompanhado de sinais flogísticos e elevação dos níveis séricos de enzimas musculares. A alteração histopatológica predominante consistia em necrose segmentar de fibrocélulas musculares esqueléticas. Evoluiu com pneumonia por **Pneumocystis carinii**, tratada satisfatoriamente com sulfametoxazol e trimetopim. Apesar do uso sucessivo de indometacina, prednisona e dexametasona, a miopatia continuava a progredir. Após administração de methotrexate, houve regressão do quadro neurológico.

AIDS and myopathy: case report and literature review

SUMMARY — Report of an unusual case of myopathy in an HIV infected patient, responsive only to the immunosuppressor drug methotrexate. The patient was a 39 year old homosexual male with no past history of HIV-related manifestations. One month prior to admission he noticed that his left thigh was swollen and painful. Two weeks later both arms became enlarged and tender. A few days before admission he noticed intermittent fever and progressive dyspnea. Upon admission, oral thrush, dyspnea and global enlargement of both arms was noted. There was no articular involvement. Fiberoptic bronchoscopy revealed **Pneumocystis carinii** pneumonia (PCP). Serology for HIV was positive. Tests for antinuclear antibodies were negative. Serum CPK level was 1019 IU. Capillaroscopy was compatible with vasculitis. Muscle biopsy revealed multifocal myonecrosis. PCP was successfully treated with standard doses of TMP/SMZ. Although indomethacin, prednisone and dexamethasone were administered in succession, there was relentless progression of myopathy and persistence of fever. Six days after administration of methotrexate, the patient defervesced, volume of arms and legs diminished. CPK levels returned to normal after a second course of methotrexate. Upon reduction of the dose thigh enlargement recrudesced. The patient remained asymptomatic on weekly doses of methotrexate. He died five months later of acute respiratory failure.

Complicações neurológicas centrais e periféricas ocorrem com frequência no curso da infecção por HIV. No entanto, casos de miopatia são raramente descritos. Em 1983, foram documentados os primeiros relatos de polimiosite em pacientes com AIDS^{4,5}. Miopatia, que surge em indivíduos infectados por HIV, pode estar associada a síndrome de soroconversão ou representar manifestação inicial de AIDS^{8,12}.

Trabalho realizado pelos Serviços de Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP), Neurologia, Imunologia e Neuropatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ): * Infectologista; ** Neurologista; *** Imunologista; **** Neuropatologista.

Dra. Marzia Puccioni-Sohler — Serviço de Neurologia, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, UFRJ - Av. Brigadeiro Trompowsky s/n - 21040 Rio de Janeiro RJ - Brasil.

O objetivo deste estudo consiste em relatar um caso de miopatia com apresentação clínica incomum no curso da infecção por HIV, com resposta favorável ao uso de droga imunossupressora. Faz-se ainda revisão da literatura sobre o tema.

OBSERVAÇÃO

CAGM, paciente masculino, com 39 anos de idade, branco, solteiro, homossexual, natural do Maranhão, internado no serviço de DIP do HUCFF-UFRJ em 11/03/90 referindo, um mês antes, episódio de edema e dor na coxa esquerda que cedeu com o uso de anti-inflamatórios não hormonais. Após 15 dias notou aumento do volume de ambos os antebraços, acompanhado de dor e eritema. Fez uso de antimicrobianos (eritromicina e cefalexina) sem sucesso. Nessa ocasião, começou a apresentar febre intermitente, tornando-se diária na semana precedente à internação, acompanhada de dispnéia aos esforços. Ao exame físico encontrava-se taquipneico, com candidose oral, aumento do volume global de ambos os membros superiores com dor e eritema local, sem sinais de comprometimento articular. O exame neurológico revelava hipotonia e hiporreflexia generalizada com preservação da força muscular. Exames complementares — Sorologia para HIV positiva (métodos Elisa e imunofluorescência), provas de atividades reumática (látex, Waller Rose, célula LE e FAN) negativas, enzimas musculares (Tabela 1). Radiografia de tórax evidenciou infiltrado intersticial. Por evoluir com piora dia dispnéia e hipoxemia, foi tratado com sulfametoxazol e trimetopim, visando a pneumonia por *Pneumocystis carinii*, diagnóstico posteriormente confirmado por citologia do lavado bronco-alveolar. Houve desaparecimento das manifestações respiratórias ocorrendo, no entanto, progressão do aumento de volume de todos os membros. Tomografia axial computadorizada de membros inferiores revelou aumento de volume da musculatura e tecido celular subcutâneo da coxa esquerda (Fig. 1). Capilaroscopia evidenciou vasculite. Estudo histopatológico do material de biópsia muscular de deltóide direito mostrou presença de lesões multifocais em fibrocélula muscular esquelética, caracterizada por perda de estriações transversais, degeneração hialina e flocular, por vezes com centralização nuclear e necrose com interrupção da continuidade da fibra, sem, entretanto, ter sido encontrado infiltrado inflamatório, nem lesão vascular (Figs. 2 e 3). Foram iniciados diversos esquemas terapêuticos sem sucesso: indometacina (150 mg/d), 7 dias; prednisona 40-80 mg/d, 10 dias; e dexametasona (280 mg/d), 2 dias. Tendo em vista a persistência da febre e aumento progressivo de volume dos membros, optou-se pelo uso do imunossupressor methotrexate (50 mg/dose/semana).

Seis dias após o primeiro curso houve desaparecimento da febre, assim como diminuição do volume dos membros. As enzimas musculares normalizaram-se após dois cursos (Tabela 1). Na tentativa de se reduzir a dose para 7,5 mg, houve ressurgimento da febre, assim como retorno do edema na coxa direita, os quais regrediram com aplicação de novo pulso de methotrexate. Manteve-se assintomático do quadro de miopatia por 5 meses, em vigência de doses semanais de methotrexate (15 mg/semana), vindo ao óbito por insuficiência respiratória de etiologia não estabelecida.

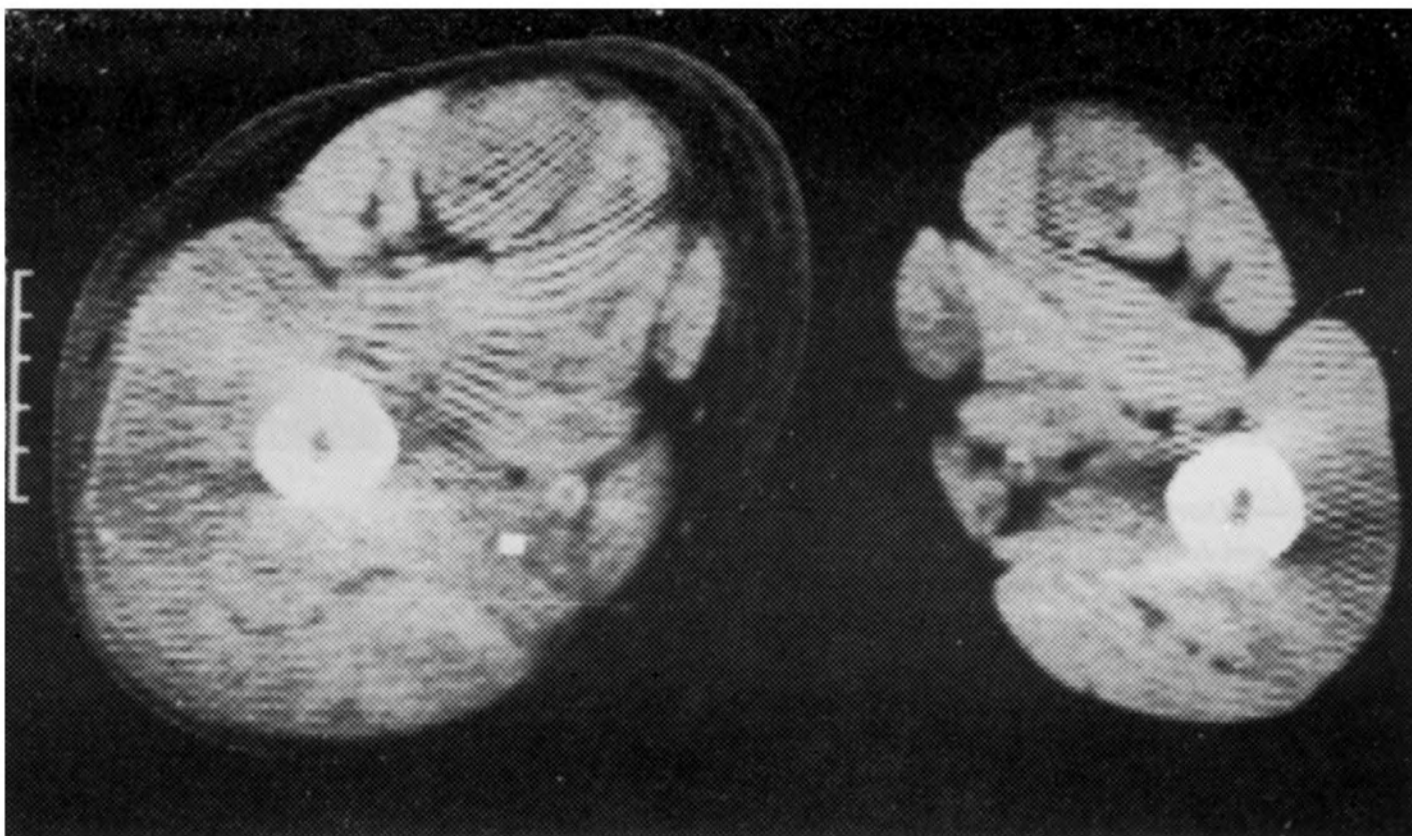


Fig. 1 — TAC revelando aumento de volume da musculatura e tecido celular subcutâneo da coxa esquerda.

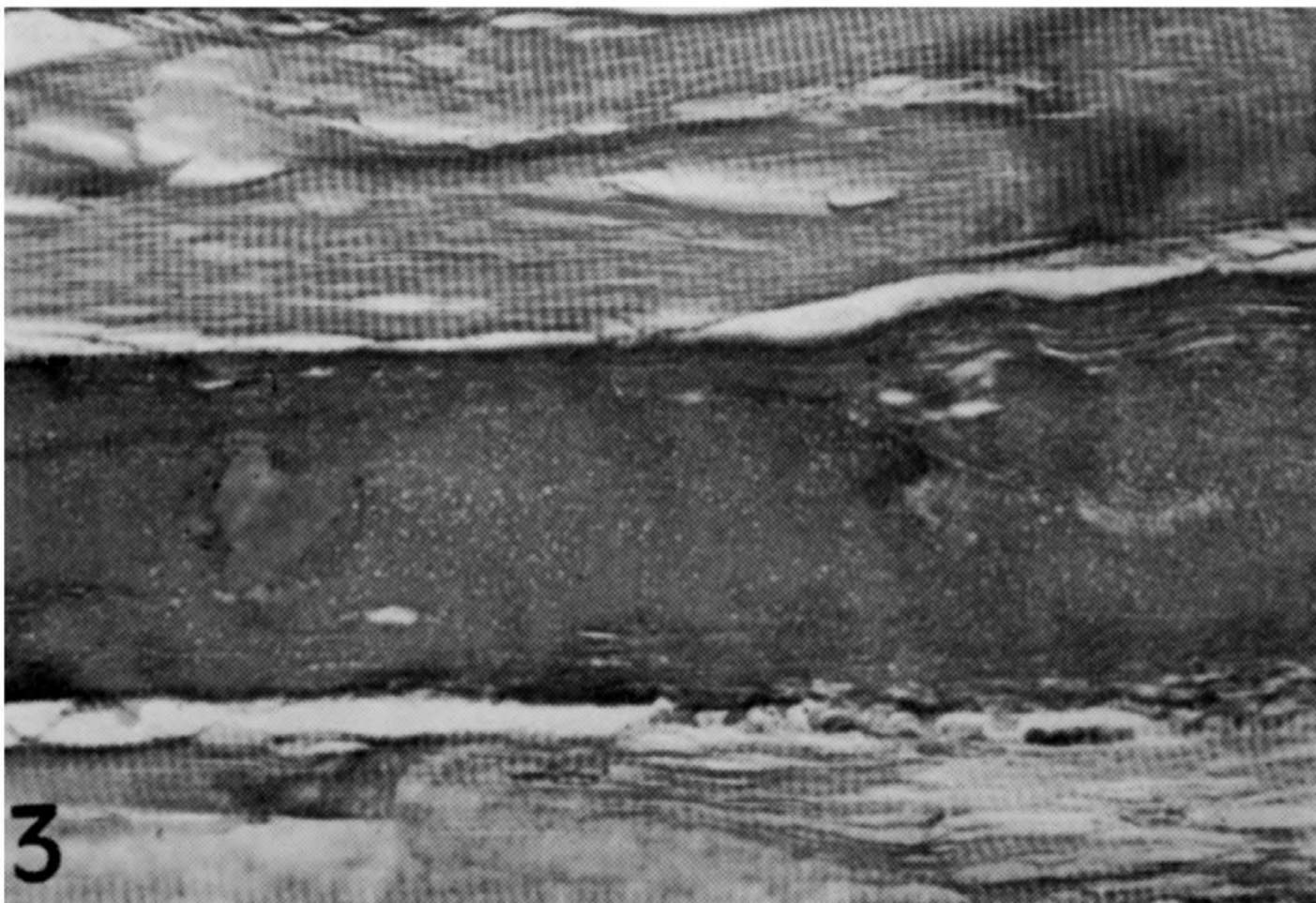
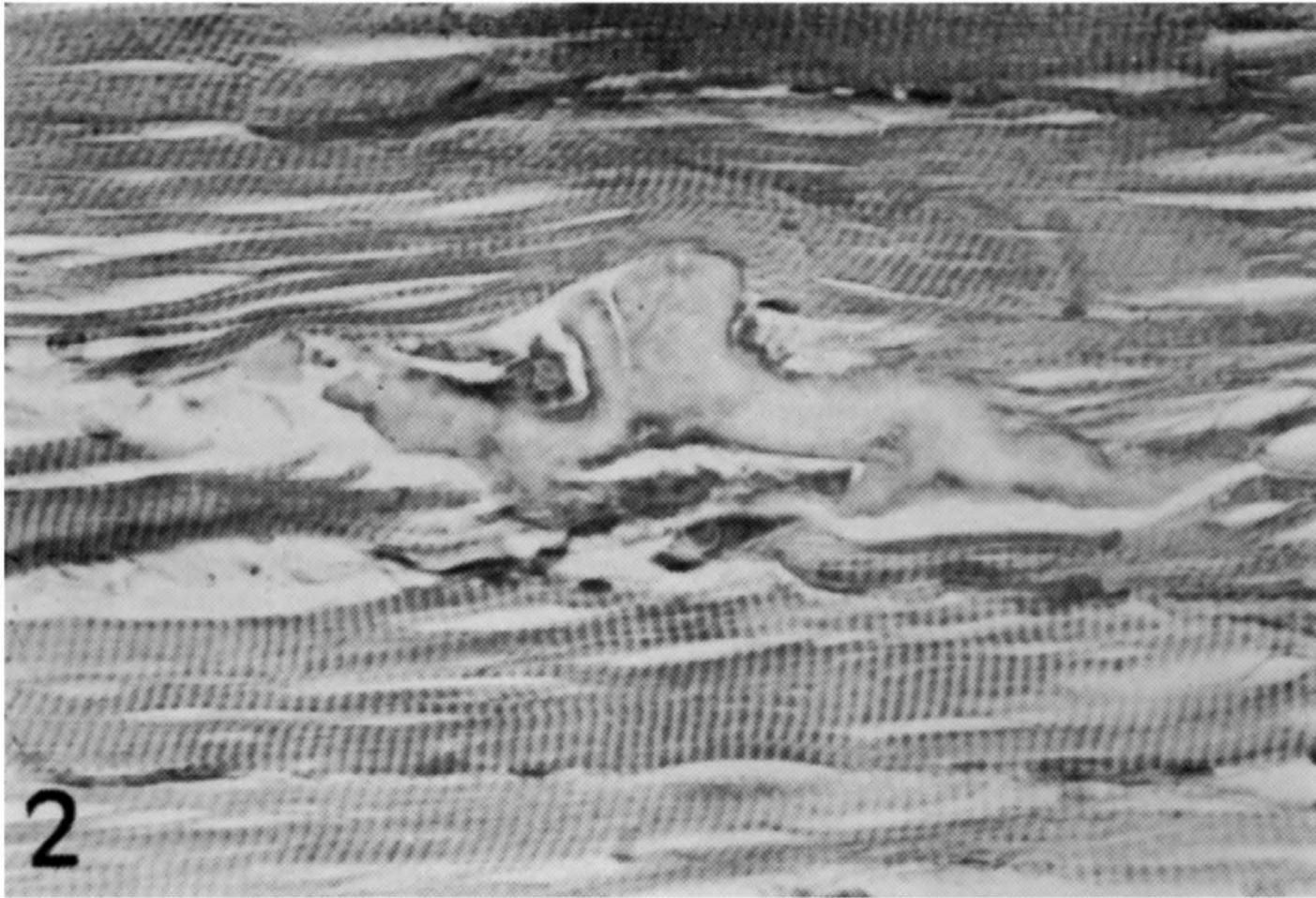


Fig. 2 — Corte histológico de feixe muscular esquelético, em incidência longitudinal, evidenciando no centro necrose focal com interrupção da continuidade da fibrocélula (HE, 250 ×).

Fig. 3 — Fibrocélula muscular esquelética em corte longitudinal mostrando no centro, perda de estriações transversais com homogeneização do sarcoplasma e degeneração granular (HE, 450 ×).

	CPK	MB	ALD	GGT	LDH	FA	TGP
30/03	1019 UI	31 UI	19 UI	275 UI	975 UI	178 UI	50 UI
16/04	753 UI	25 UI	13 UI	—	—	—	—
→ Methotrexate							
02/05	44 UI	0	5.6 UI	—	—	—	22 UI
21/05	13 UI	0	1.7 UI	—	—	—	—

Tabela 1 — Enzimas musculares: CPK, creatina-fosfoquinase; MB, iso-enzima CPK; ALD, aldolase; GGT, gama-glutamil-transpeptidase; LDH, desidrogenase láctica; FA, fosfatase alcalina; TGP, transaminase glutâmico-pirúvica.

COMENTÁRIOS

Miopatias que ocorrem em pacientes infectados por HIV caracterizam-se por instalação subaguda, presença de mialgia, fraqueza de predomínio proximal e aumento dos níveis séricos das enzimas musculares (CPK, aldolase, transaminases)^{4,7,12}.

Polimiosite é a miopatia mais frequente. O estudo histopatológico, à microscopia óptica revela infiltrado inflamatório variável com necrose segmentar de fibras musculares esqueléticas e atrofia fascicular periférica. Imunocitoquímica evidencia células positivas para antígenos de HIV no infiltrado inflamatório, principalmente em histiócitos. Partículas de HIV em células musculares não têm sido demonstradas. Entretanto, casos de polimiosite associada ao HTLV-1, um outro retrovírus, já foram observados por técnicas de hibridização *in situ* e imuno-histoquímica da fibra muscular^{4-6,10}.

Casos de miopatia nemalínica têm sido descritos em pacientes com AIDS. O exame neurológico assim como as enzimas musculares podem estar discretamente alterados. A biópsia muscular revela numerosos corpos nemalínicos, atrofia de fibras tipo I e ausência de infiltrado inflamatório. A presença de complexos imunes circulantes e o aumento dos níveis séricos de imunoglobulinas são observados em alguns casos^{4,9}.

O uso prolongado de zidovudine (AZT) pode induzir um tipo de miopatia indistinguível de polimiosite. Sintomas como fraqueza e mialgia e aumento dos níveis séricos das enzimas musculares desaparecem com a suspensão da droga. As alterações histopatológicas caracterizam-se pela presença de fibras «ragged-red», vacuolização e discreto infiltrado inflamatório com predomínio de linfócitos e macrófagos. A microscopia eletrônica revela inclusões citoplasmáticas paracrystalinas. Esses aspectos são compatíveis a miopatia mitocondrial^{2-4,11}. Pacientes com emagrecimento e caquexia, acamados por tempo prolongado, podem desenvolver atrofia de fibras musculares tipo II, sem elevação de enzimas¹.

Os aspectos relevantes do caso relatado incluem o aparecimento de quadro de miopatia como manifestação inicial da infecção por HIV e na sua forma de apresentação incomum. Houve aumento concomitante do tecido celular subcutâneo e muscular, acompanhado de sinais flogísticos com caráter migratório e cumulativo. Paralelamente, enzimas musculares se elevaram e a capilaroscopia revelou vasculite. O estudo histopatológico mostrou apenas alterações degenerativas focais com ausência de infiltrado inflamatório^{4,9}.

Terapia com corticosteróides (prednisona) tem sido utilizada com sucesso nos casos de miopatia mitocondrial induzida por AZT, polimiosite e miopatia nemalínica que ocorrem em indivíduos soropositivos para HIV. Nesta última, há relatos de melhora clínico-laboratorial após plasmaferese^{3-5,9}.

NG caso em apreço, não houve resposta aos agentes anti-inflamatórios não hormonais ou hormonais. Foi então necessário o uso empírico de um potente imunossupressor, methotrexate, para que houvesse regressão do quadro clínico-laboratorial. Não encontramos relatos de casos semelhantes na literatura.

A associação de miopatias e infecções virais é bastante freqüente. Entretanto, em poucos casos, vírus são encontrados no músculo esquelético 10. A patogênese das miopatias que surgem no curso da infecção por HIV não é completamente conhecida. Esse retrovírus pode ter ação citopática direta e/ou desencadear reação imune contra componentes da fibrocélula muscular esquelética. A resposta favorável ao tratamento com imunossuppressores tais como esteróides ou methotrexate, o aparecimento de vasculite e auto-anticorpos circulantes em pacientes com AIDS sugerem a existência de mecanismo imune associado à gênese dessas miopatias 8,9,12.

REFERÊNCIAS

1. Berman A, Espinoza LR, Diaz JD, Aguilar JL, Rolando T, Vazey FB, Germain BF, Loekey RF. Rheumatic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 1988, 85 : 59-64.
2. Bessen JL, Greene JB, Louie E, Seitzman P, Weinberg H. Severe polymyositis: like syndrome associated with zidovudine therapy of AIDS and ARC. *N Engl J Med* 1990, 317:708.
3. Dalakas MC, Illa I, Pezeshkpour GH, Laukaitis JP, Cohen B, Griffin JL. Mitochondrial myopathy caused by long-term zidovudine therapy. *N Engl J Med* 1990, 322 : 1098-1105.
4. Dalakas MC, Pezeshkpour GH. Neuromuscular diseases associated with human immunodeficiency virus infection. *Ann Neurol* 1988, S23 : 38-48.
5. Dalakas MC, Pezeshkpour GH, Gravel M, Sever JL. Polymyositis associated with AIDS retrovirus. *JAMA* 1986, 256:2381-2383.
6. Dalakas MC, London T, Gravel M, Sever JL. Polymyositis in an immunodeficiency disease in monkeys induced by a type D retrovirus. *Neurology* 1986, 36:569-572.
7. Gabbai AA, Schmidt B, Castelo A, Oliveira ASB, Lima JGC. Muscle biopsy in AIDS and ARC: analysis of 50 patients. *Muscle and Nerve* 1990, 13:541-544.
8. Gonzales MF, Olney RK, Yuen TS, Greco CM, McQuin AM, Miller RG, DeArmond SJ. Subacute structural myopathy associated with human immunodeficiency virus infection. *Arch Neurol* 1988, 45 : 585-587.
9. Kaye BR. Rheumatologic manifestations of infection with human immunodeficiency virus. *Ann Intern Med* 1989, 111 : 158-167.
10. Simpson DM. Myopathy associated with human immunodeficiency virus (HIV) but not with zidovudine. *Ann Intern Med* 1988, 110 : 842.
11. Till M, MacDonell KB. Myopathy with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection: HIV-1 or zidovudine ? *Ann Intern Med* 1990, 113 : 492-494.
12. Wiley CA, Nepenber M, Cros D, Soto-Aguilar MC. HTLV-1 polymyositis in a patient also infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1989, 320 : 992-995.
13. World Health Organization. Report of consultation on the neuropsychiatry aspects of HIV infection. Geneva, 14-17 march, 1988.