

Caracterização das Lesões de Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva por Imagem de Ressonância Magnética Ponderada em Difusão



Diffusion-weighted MR Imaging Characterization of Progressive Multifocal Leucoencefalopathy (PML) Lesions

Joana BARATA TAVARES, Ana F. GERALDO, Lia NETO, Sofia REIMÃO, Jorge G. CAMPOS
Acta Med Port 2012 Jul-Aug;25(S1):34-37

RESUMO

Introdução: A leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) é uma doença desmielinizante subaguda do sistema nervoso central causada pelo vírus neurotrópico John Cunningham (JC), que ocorre em doentes com imunossupressão grave, nomeadamente em doentes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH). As lesões de LEMP do parênquima encefálico têm uma natureza progressiva, sendo importante a sua caracterização e estudo evolutivo, nomeadamente a avaliação da resposta terapêutica.

Material e Métodos: Os autores procederam à revisão dos aspectos imagiológicos de estudos de Ressonância Magnética com imagens ponderadas em difusão em lesões de LEMP do parênquima encefálico em quatro doentes, caracterizando os diferentes componentes lesionais nas imagens de ressonância magnética (RM) ponderada em difusão (DWI e ADC) e correlacionando-os com os dados previamente publicados na literatura, nomeadamente quanto à correlação histológica e evolução temporal das lesões.

Resultados: Os quatro exames avaliados demonstraram uma heterogeneidade lesional no estudo de RM ponderada em difusão, com restrição à difusão na periferia de cada lesão.

Discussão/Conclusão: O estudo de RM com imagens ponderadas em difusão permite caracterizar as lesões de LEMP do parênquima encefálico, evidenciando a sua heterogeneidade e assincronia, dados importantes no conhecimento da evolução destas lesões.

ABSTRACT

Introduction: Progressive multifocal leucoencefalopathy (PML) is a subacute demyelinating disease of the Central Nervous System caused by the neurotropic virus John Cunningham (JC), common in immunodeficient patients, namely in HIV infection. PML encephalic lesions have a progressive nature that needs characterization and progressive study, especially for evaluating the therapeutic response.

Material and Methods: The authors reviewed diffusion-weight MR imaging of PML lesions in four patients, characterizing the different lesional areas in DWI and ADC maps, and correlating these data with previous published studies, namely regarding histological correlation and lesion time course.

Results: The four cases studied showed heterogeneity in DWI and ADC maps, with restriction in water diffusion in the periphery of each lesion.

Discussion/Conclusion: Diffusion-weighted MR images allows characterization of PML lesions, highlighting their heterogeneity and asynchrony. These data allow important knowledge on lesions temporal evolution and treatment response.

INTRODUÇÃO/OBJECTIVOS

A leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) é uma doença desmielinizante subaguda do sistema nervoso central que ocorre em doentes com imunossupressão grave, nomeadamente em doentes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH). Estudos indicam que esta doença se pode desenvolver em 2% a 7% dos doentes com VIH, resultando da infecção dos oligodendrocitos pela reactivação do vírus JC, que pertence à família *Polyomaviridae*.^{1,2}

Esta doença progressiva era uma infecção fatal, com tempo médio de sobrevivência de seis a nove meses.³ No entanto, a terapia anti-retroviral de alta potência (HAART) melhora bastante o prognóstico,² sendo que actualmente, e

com tratamento adequado, 50% dos doentes com LEMP sobrevive mais de um ano.¹

As lesões encefálicas de LEMP localizam-se preferencialmente na substância branca profunda e na substância branca sub-cortical, com atingimento mais frequente das regiões frontal e parieto-occipital. Estas lesões têm uma natureza progressiva, sendo inicialmente múltiplas e pequenas, coalescendo progressivamente em lesões de maiores dimensões. A periferia das lesões tende a ter um aspecto digitiforme, atingindo as fibras U sub-corticais e preservando o córtex.²

Nos estudos de RM as lesões de PML são tipicamente hipointensas nas sequências ponderadas em T1 e hiperin-

J.B.T., A.F.G.: Serviço de Neurorradiologia. Centro Hospitalar Lisboa Norte, EP – Hospital de Santa Maria. Lisboa. Portugal.

L.N., S.R.: Serviço de Neurorradiologia. Centro Hospitalar Lisboa Norte, EP – Hospital de Santa Maria. Lisboa. Portugal & Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.

J.G.C.: Serviço de Imagiologia. Centro Hospitalar Lisboa Norte, EP – Hospital de Santa Maria. Lisboa. Portugal & Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.

Copyright © Ordem dos Médicos 2012

tensas nas ponderações TR longo, não condicionando significativo efeito de massa sobre os espaços sulco-cisternais e não evidenciando significativo realce após administração de contraste paramagnético. Estudos recentes de RM, em especial com sequências de DWI, evidenciaram o carácter heterogêneo das lesões, com áreas de diferente comportamento na difusão.⁴

Os autores procederam a uma revisão das imagens de DWI em quatro casos clínicos, procurando caracterizar as lesões de LEMP e a sua evolução e correlacionando os achados com os dados da literatura.

MATERIAL E MÉTODOS

Os autores procederam à revisão das imagens de RM ponderada em difusão em quatro doentes com lesões de LEMP identificadas nas sequências RM convencionais. Os dados obtidos foram correlacionados com os aspectos previamente descritos na literatura, nomeadamente quanto à correlação histológica e evolução temporal das lesões.

O estudo não foi submetido à comissão de ética hospitalar uma vez que apenas se procedeu à revisão das imagens obtidas previamente no estudo por indicação clínica.

RESULTADOS

Caso 1: Doente de 50 anos, com infecção VIH tipo 1 e VHC, internado por alteração do estado de consciência e hemiparésia esquerda. No estudo RM efectuado foram identificadas extensas lesões da substância branca cerebral hipointensas em T1 e hiperintensas nas ponderações TR longo, sendo a lesão mais extensa e confluyente centrada na coroa radiada direita, substância branca sub-cortical (com envolvimento das fibras U) temporo-occipito-parietal homolateral, estendendo-se à cápsula interna, externa e corpo caloso com extensão contralateral através desta estrutura. As lesões não tinham significativo efeito de massa e não se observava significativo realce após a administração de gadolínio.

As imagens ponderadas em difusão evidenciaram uma heterogeneidade lesional com hipointensidade no mapa ADC e hiperintensidade na sequência DWI (restrição à difusão) à periferia e hiperintensidade no mapa ADC e hipointensidade na sequência DWI e na região central da lesão (Fig. 1).

Caso 2: Doente com 53 anos e com infecção VIH com história de alteração do estado de consciência, sem sinais

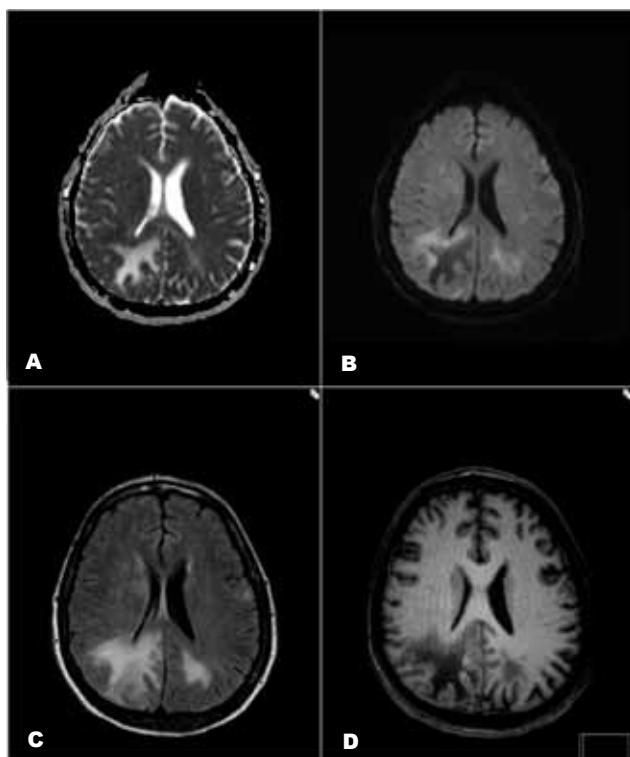


Fig. 1 – Caso 1. Estudo difusão axial (A) mapa ADC e (B) sequência DWI; FLAIR axial (C) e T1 axial (D) mostra lesão extensa e confluyente centrada na coroa radiada direita, substância branca sub-cortical (com envolvimento das fibras U) occipito-parietal homolateral, estendendo-se ao corpo caloso com extensão contralateral através desta estrutura. Heterogeneidade lesional com hipointensidade no mapa ADC e hiperintensidade na sequência DWI (restrição à difusão) à periferia e hiperintensidade no mapa ADC e hipointensidade na sequência DWI e na região central da lesão.

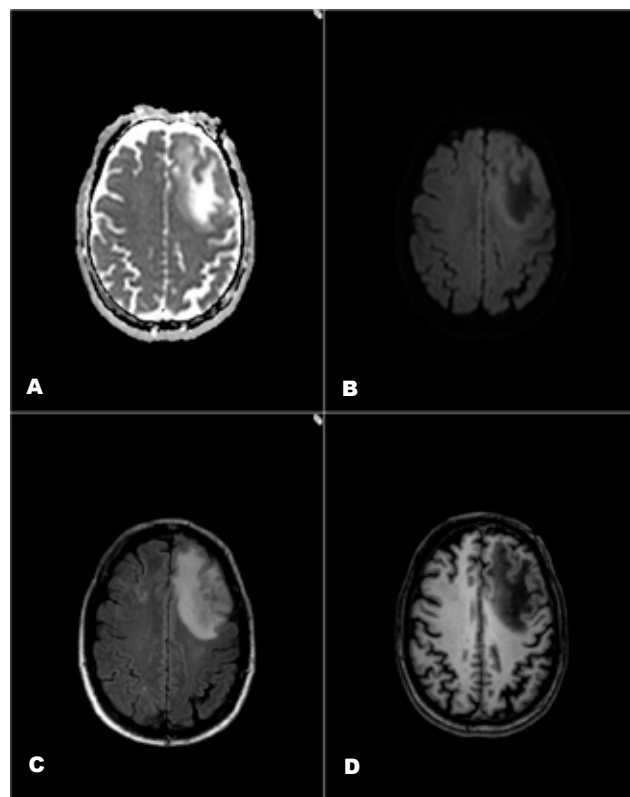


Fig. 2 – Caso 2. Estudo difusão axial (A) mapa ADC e (B) sequência DWI; FLAIR axial (C) e T1 axial (D) mostra lesão na substância branca profunda e subcortical, envolvendo as fibras U sub-corticais, frontal anterior esquerda. A lesão tem restrição à difusão (hipersinal na sequência DWI e correspondente hipossinal no mapa ADC) à periferia e difusão facilitada (hipossinal no DWI e correspondente hipersinal no mapa ADC) na sua vertente central.

neurólógicos focais, tendo realizado estudo RM crânio-encefálico onde se observou extensa lesão na substância branca profunda e subcortical, envolvendo as fibras U sub-corticais, frontal anterior esquerda, com extensão à vertente anterior do corpo caloso. A lesão era hipointensa em T1 e hiperintensa nas sequências TR longo, sem significativo realce após administração de contraste e condicionando apenas discreta atenuação dos sulcos corticais locorregionais. Na sequência de difusão a lesão tinha restrição à difusão (hipersinal na sequência DWI e correspondente hipossinal no mapa ADC) periférica e difusão facilitada (hipossinal no DWI e correspondente hipersinal no mapa ADC) na sua vertente central (Fig. 2).

Caso 3: Doente de 50 anos com infecção por VIH que, no âmbito do início de tratamento com terapêutica anti-retroviral, realizou estudo RM crânio-encefálico em que se observaram lesões no hemisfério esquerdo, hiperintensas nas ponderações TR longo e com marcado hipossinal em T1 na substância branca profunda e sub-cortical da vertente anterior da circunvolução frontal média esquerda e envolvendo a substância branca peri-ventricular, profunda e o esplénio do corpo caloso, com extensão à substância

branca sub-cortical occipito-parietal até ao lobo paracentral e à alta convexidade, envolvendo as fibras U sub-corticais. Após a administração de contraste paramagnético não se observava significativo realce lesional. Na sequência de difusão, a lesão frontal era hipointensa na sequência DWI e hiperintensa no mapa ADC e a lesão occipito-parietal heterogénea, identificando-se restrição à difusão na vertente interna do esplénio do corpo caloso e linear na periferia externa da lesão (hipersinal no DWI e correspondente hipossinal no mapa ADC); a região central da lesão apresentava hipossinal no DWI e hipersinal no mapa ADC (Fig. 3).

Caso 4: Doente, 36 anos, com seropositividade para o VIH, com PCR positivo prévio no líquido para o vírus JC. No estudo RM crânio-encefálico observaram-se lesões da substância branca hipointensas em T1 e hiperintensas nas ponderações TR longo, envolvendo os hemisférios e pedúnculos cerebelosos médios com extensão à protuberância e mesencéfalo. A lesão não condicionava significativo efeito de massa sobre os espaços de líquido adjacentes nem se observava reforço após administração de gadolínio. No estudo de difusão a lesão era heterogénea, observando-se áreas de hipersinal em DWI e hipossinal no mapa ADC na

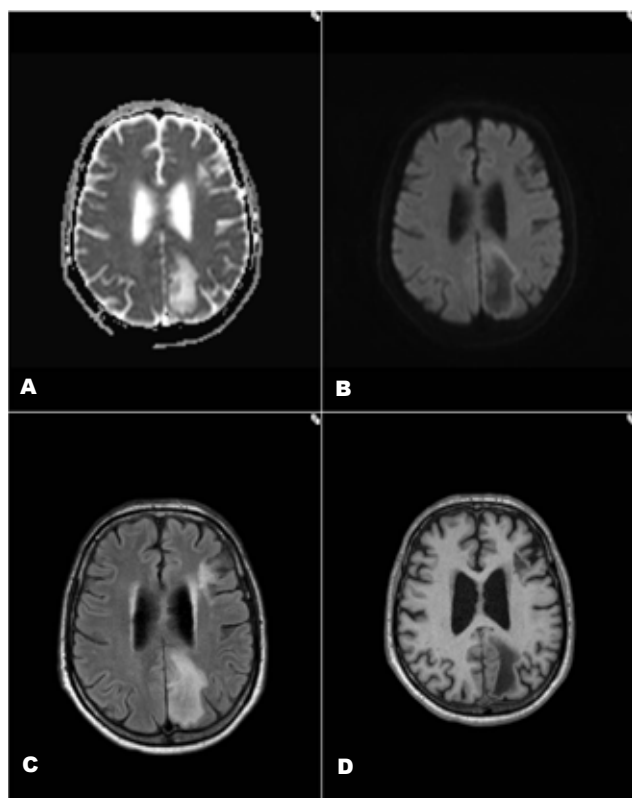


Fig. 3 – Caso 3. Estudo difusão axial (A) mapa ADC e (B) sequência DWI; FLAIR axial (C) e T1 axial (D) mostra lesões na substância branca profunda e sub-cortical occipito-parietal, envolvendo as fibras U sub-corticais e na circunvolução frontal média à esquerda. A lesão occipito-parietal heterogénea, tem hipersinal no DWI e correspondente hipossinal no mapa ADC na periferia externa da lesão e na região central há hipossinal no DWI e hipersinal no mapa ADC.

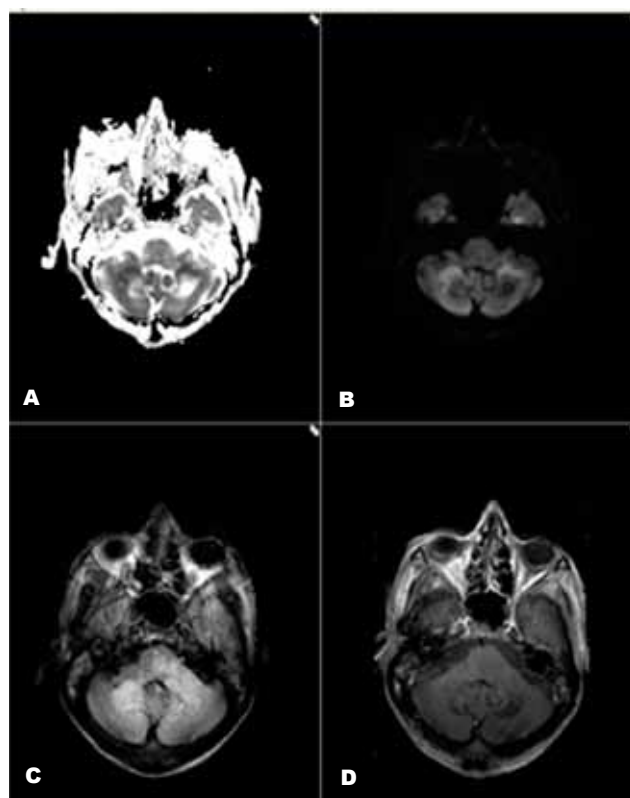


Fig. 4 – Caso 4. Estudo difusão axial (A) mapa ADC e (B) sequência DWI; FLAIR axial (C) e T1 axial (D) mostra lesões da substância branca envolvendo os hemisférios e pedúnculos cerebelosos médios. No estudo de difusão a lesão era heterogénea, observando-se áreas de hipersinal em DWI e hipossinal no mapa ADC na periferia lesional (restrição à difusão) e hipointensidade no DWI e hiperintensidade no mapa ADC central.

Tabela 1: Resumo de dados imagiológicos das lesões LEMP estudadas em RM ponderada em difusão.

Lesões visualizadas	Sequência DWI	Mapa ADC
Periferia	Hiperintensas	Hipossinal (RESTRICÇÃO)
Região central	Hipointensas	Hipersinal

periferia lesional (restrição à difusão), e hipointensidade no DWI e hiperintensidade no mapa ADC central (Fig. 4).

A tabela 1 resume os principais dados clínicos e imagiológicos dos doentes estudados.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

As lesões de LEMP envolvem a substância branca e fibras U e são multifocais, bilaterais e assimétricas; não condicionam significativo efeito de massa nem realçam após injeção de contraste paramagnético. Em sequências convencionais de RM, existe hipossinal em T1 (devido à destruição de oligodendrócitos) e hipersinal em T2 e em FLAIR.² Todos estes aspectos foram identificados nos quatro casos analisados, sustentando o diagnóstico imagiológico de LEMP. O diagnóstico diferencial destas lesões faz-se sobretudo com a leucoencefalopatia do VIH, em que estas são difusas, bilaterais, simétricas e têm envolvimento periventricular,² aspectos não visualizados nos casos apresentados.

Tendo os doentes características imagiológicas sugestivas de LEMP e achados clínicos em relação com esta doença, pode assumir-se o diagnóstico presuntivo de LEMP.⁵ As lesões de LEMP do parênquima encefálico são progressivas, confluindo entre si, sendo a periferia das lesões mais recente que a região central. Os dados imagiológicos observados nos casos analisados salientam aspectos sobreponíveis das lesões de LEMP nas sequências de RM ponderada em difusão, com evidência de restrição à difusão na periferia (hiperintensa na sequência DWI e correspondentemente hipointensa no mapa ADC) e difusão facilitada na região central (hipointensa na sequência DWI e hiperintensa no mapa ADC).

Estudos de anatomia patológica que procuraram caracterizar as lesões encefálicas de LEMP revelam que se traduzem inicialmente por um fenómeno de desmielinização sem lesão axonal.⁴ A progressão das lesões ao longo

do tempo associa-se a disrupção axonal na região central, correspondendo às áreas lesionais mais antigas. Assim, é possível fazer uma correlação anátomo-patológica - imagiológica que caracteriza a heterogeneidade lesional nos estudos de RM com sequências de difusão, identificando áreas lesionais mais recentes, correspondendo a um processo de desmielinização activa que têm restrição à difusão e áreas lesionais mais antigas, com disrupção axonal, em que se observa difusão facilitada das moléculas de água,^{6,7} aspectos que foram observados em todos os doentes estudados.

É importante ainda referir que a avaliação das lesões de LEMP no mapa ADC se torna de extrema importância no diagnóstico diferencial com outras patologias típicas nos doentes VIH positivos, já que as lesões da toxoplasmose, do linfoma e da encefalite apresentam hipossinal no mapa ADC,⁸ ao contrário das lesões estabelecidas de LEMP que apresentam marcado hipersinal.

O estudo de RM com imagens ponderadas em difusão permite reconhecer a heterogeneidade das lesões encefálicas de LEMP, caracterizando os diferentes componentes lesionais e a sua assincronia, dados importantes no estudo evolutivo destas lesões.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Os autores declaram a inexistência de fontes de financiamento.

NOTA EDITORIAL

O presente Suplemento foi realizado mediante encomenda pela Sociedade Portuguesa de Neuroradiologia, entidade jurídica sem fins lucrativos.

REFERÊNCIAS

1. Castaing J, Videgrain M. L'Examen Radiologique du Rachis. Paris Maloine S.A. Éditeur 1987;187-189.
2. Castaing J, Videgrain M. L'Examen Radiologique du Rachis. Paris Maloine S.A. Éditeur 1987;128.
3. Rupp RE, Ebraheim NA, Coombs RJ. Magnetic Resonance Imaging differentiation of compression spine fractures or vertebral lesions caused by osteoporosis or tumor. Spine (Phila Pa 1976) 1995;20:2499-2504.
4. Castaing J, Videgrain M. L'Examen Radiologique du Rachis. Paris Maloine S.A. Éditeur 1987;170.

5. Ross JS, Brant-Zawadzki M, Moore KR. Diagnostic Imaging – Spine. Utah, AMIRSYS 2007; II 2:96.
6. Ross JS, Brant-Zawadzki M, Moore KR. Diagnostic Imaging – Spine. Utah, AMIRSYS 2007; IV 1:14.
7. Greenspan A. Paget's disease: current concept, radiologic imaging, and treatment. Recent Adv Orthop 1993;1:32-48.
8. Ross JS, Brant-Zawadzki M, Moore KR. Diagnostic Imaging – Spine. Utah, AMIRSYS 2007; I 1:160-163.
9. Freymoye JW, Wiesel SM. The adult and pediatric spine, Volume 2, Philadelphia, Lipincott Williams & Wilkins 2004;612-613
10. Castaing J, Videgrain M. L'Examen Radiologique du Rachis. Paris Maloine S.A. Éditeur 1987;160.