

DEGENERESCÊNCIA WALLERIANA PÓS-ENFARTE

Um Novo Factor Prognóstico?

JOÃO SOARES-FERNANDES, PEDRO BELEZA, MANUEL RIBEIRO, RICARDO MARÉ, FÁTIMA ALMEIDA,
JAIME ROCHA

Serviços de Neurorradiologia e de Neurologia. Hospital de São Marcos. Braga

RESUMO

A degenerescência walleriana (DW) pós-enfarte cerebral tem sido associada a défices motores persistentes e graves, mas, nas primeiras quatro semanas, não é, geralmente detectável por ressonância magnética (RM) convencional.

Descrevemos o caso de um doente do sexo masculino, com 54 anos, internado por instalação ictal de hemiparésia esquerda. A tomografia axial computadorizada (TAC) cerebral mostrou enfarte fronto-parietal direito, em território da artéria cerebral média (ACM). As duas TAC's de controlo revelaram enfarte em evolução, sem transformação hemorrágica. No estudo encefálico por RM, efectuado ao 13º dia, observou-se enfarte mais extenso, fronto-temporo-parietal, predominantemente subcortical, em território da ACM e restrição de difusão no feixe piramidal ipsilateral.

Concluimos que o estudo de difusão (DWI) permite o diagnóstico de WD nas primeiras 2 semanas pós-enfarte, possibilitando, numa fase precoce, uma melhor avaliação do potencial de reabilitação do doente. Esta alteração do sinal não deve ser confundida com novas lesões isquémicas.

Palavras-chave: *enfarte cerebral, degenerescência walleriana, feixe cortico-espinhal, estudo de difusão.*

SUMMARY

WALLERIAN DEGENERATION AFTER STROKE A New Prognostic Factor?

Wallerian degeneration (WD) after ischemic stroke has been associated to persistent motor impairment, but signal intensity changes on conventional magnetic resonance imaging (MRI) are generally not detected until four weeks after the event.

We report a 54 year old male patient, referred to our hospital for sudden-onset left hemiparesis. Cerebral CT showed right fronto-parietal infarct (middle cerebral artery stroke). We performed two CT control, which revealed no haemorrhagic transformation. MRI, obtained 13 days after the onset, demonstrated the infarct, mainly subcortical, extending throughout fronto-temporo-parietal areas and restricted diffusion in the ipsilateral corticospinal tract.

In conclusion, WD is apparent on diffusion-weighted imaging within two weeks of stroke, allowing a better prognostic evaluation of recovery. The abnormal signal should not be misinterpreted as new ischaemic lesions.

INTRODUÇÃO

A degenerescência walleriana (DW) corresponde à degeneração da porção distal do axónio e seu revestimento mielínico, em resposta a uma lesão do pericário ou do axónio proximal, por enfarte, hemorragia, neoplasia ou doença desmielinizante¹. Caracteriza-se, fisiopatologicamente, por uma desintegração inicial das estruturas axonais (ocorrendo poucos dias após a lesão), a que se segue, durante os seis meses seguintes, degradação da mielina por infiltração macrófágica e, finalmente, fibrose, atrofia e gliose das fibras atingidas¹.

A DW do feixe cortico-espinhal após enfarte isquémico do córtex motor ou vias motoras descendentes tem sido associada a um défice motor persistente, constituindo um factor de mau prognóstico a longo prazo². Seria, pois, do maior interesse, obter evidência de lesão do feixe piramidal numa fase precoce, com vista à avaliação do potencial de reabilitação do doente.

A TAC revela a DW somente numa fase tardia, mostrando atrofia do feixe piramidal na protuberância e no pedúnculo cerebral. A RM convencional é superior à TAC, mas as alterações de sinal apenas se tornam evidentes após as 4 primeiras semanas, quando se observa hipossinal em densidade protónica (DP)³. Na imagem ponderada em T2 (T2-w), após uma fase transitória de hipossinal, entre as 4 e as 10 semanas, correspondente ao estágio 2 da DW, em que ocorre, predominantemente, desintegração proteica da mielina (sem perda lipídica substancial), surge hipersinal, pela presença de edema e desintegração lipídica, correspondente ao terceiro estágio da DW⁴.

A DWI baseia-se na magnitude do deslocamento de água num voxel de interesse. É sensível a alterações da micro-estrutura cerebral normal, tais como do volume relativo do espaço extracelular versus intracelular, das taxas de difusão extracelular e intracelular de água, tortuosidade do espaço em que a água se difunde, permeabilidade das membranas e temperatura⁵. É clinicamente útil no diagnóstico precoce de edema citotóxico, no contexto de isquemia aguda. A detecção de DW por DWI foi já descrita^{4,6-8}. Recentemente, Uchino et al⁹, verificaram que as alterações de sinal sugestivas de DW em DWI eram transitórias. Na sua série de três doentes, apenas um apresentava enfarte em território terminal (cortical) da cerebral média. Descrevemos o caso de um doente com um enfarte, de predomínio subcortical, em que a evidência de hipersinal do feixe piramidal em DWI foi igualmente transitória.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, com 54 anos e história de hipertensão arterial grave não controlada, internado por instalação ictal de défice motor da mão esquerda. A TAC cerebral mostrou enfarte fronto-parietal direito, em território periférico da ACM. Durante o internamento houve agravamento dos défices, apresentando, ao sexto dia, hemiplegia esquerda, flácida, e desvio conjugado do olhar para a direita. As duas TAC's de controlo revelaram enfarte em evolução, sem transformação hemorrágica. No estudo encefálico por RMN, efectuado ao 13º dia, observou-se enfarte mais extenso, fronto-temporo-parietal, predominantemente subcortical (Figuras 1, 2 e 3), em território da ACM, sem componente hemorrágico (Figura 1C) e restrição de difusão ao longo do feixe piramidal ipsilateral (Figura 3).

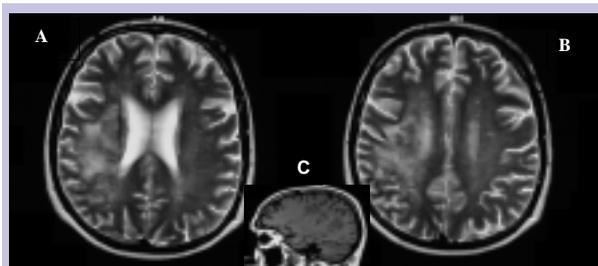


Fig. 1- Estudo encefálico por RMN, efectuado ao 13º dia. A e B. T2WI, mostrando enfarte de predomínio sub-cortical. C. T1WI, evidencia hipossinal fronto-temporo-parietal e exclui transformação hemorrágica.

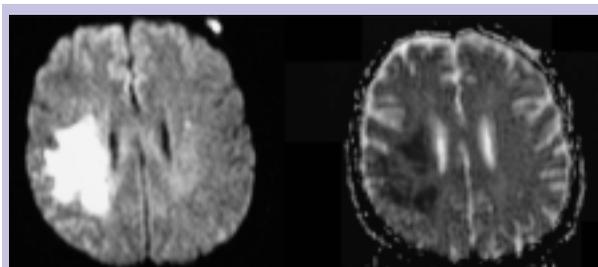


Fig. 2- Enfarte recente em território da ACM direita, com hipersinal na DWI e hipossinal no mapa de ADC.

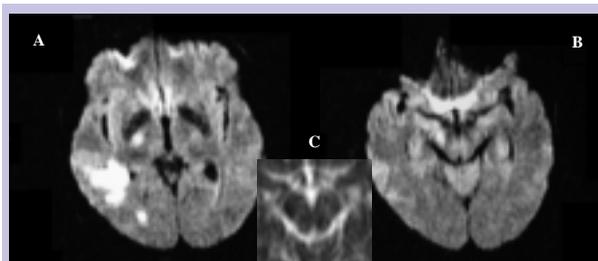


Fig. 3- A e B. DWI, 13º dia, observando-se hipersinal ao longo do feixe piramidal direito (braço posterior da cápsula interna e pedúnculo cerebral). C. No mapa de ADC, ao nível do pedúnculo cerebral, verifica-se inversão de sinal.

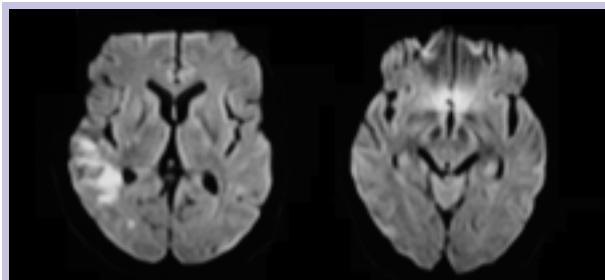


Fig. 4- DWI, 25º dia, revela ausência de hipersinal no feixe cortico-espinhal direito.

Ao 25º dia, na DWI (Figura 4), verificou-se regressão das alterações mencionadas no feixe piramidal, sendo substituídas por hipersinal em T2 e FLAIR.

O doente foi hipocoagulado e iniciou tratamento fisioterápico, mas, ao fim de dois meses de internamento, mantém hemiparésia esquerda, com membro superior plégico e incapacidade para a marcha.

DISCUSSÃO

O feixe cortico-espinhal é a localização mais estudada de DW. Em RM, tem sido observada hiperintensidade em T2 a partir dos três meses pós-enfarte, seguindo-se a um período de hipointensidade transitório, entre as 4 e as 10 semanas¹. Foi, também, descrita hipointensidade em DP, logo após os primeiros 25 dias, com desaparecimento gradual³.

O estudo de difusão é uma técnica sensível, largamente utilizada na detecção de edema citotóxico por enfarte cerebral agudo. Castillo e Mukherji⁶ observaram hipersinal do feixe cortico-espinhal em apenas um dos 10 doentes com enfarte ipsilateral estudados, mas a DWI, obtida às 72 horas, foi provavelmente precoce. No trabalho de Kang et al⁷, a DWI, efectuada aos 12 dias, revelou hipersinal do feixe piramidal nos dois doentes incluídos. No nosso caso, demonstrou-se o hipersinal em estudo realizado aos 13 dias. Mazumdar et al⁴ encontraram esta alteração mais precocemente, entre o segundo e o oitavo dia, mas o seu estudo foi levado a cabo em crianças, com idades compreendidas entre os três dias e os cinco meses, pelo que a interpretação das imagens foi prejudicada pelo elevado conteúdo de água dos cérebros imaturos. Num estudo recente, Uchino et al⁹ descreveram um doente, com enfarte cortical fronto-parietal, em que o hipersinal era evidente aos 12 dias, e dois doentes, com lesão em territórios perforantes, em que o hipersinal surgia aos sete dias, podendo a localização mais distal da lesão justificar a maior precocidade da observação do hipersinal. Tal como no

nosso caso, também neste último trabalho se verifica o desaparecimento da alteração do sinal, indicando que a DW é transitoriamente aparente em DWI, nas duas primeiras semanas pós-enfarte.

Fisiopatologicamente, o hipersinal em DWI pode explicar-se pela diminuição da actividade dos canais iónicos do axolema, secundária à depleção de ATP pela isquemia, resultando em edema intracelular axonal, que reduz o volume do compartimento extracelular^{4,5}. A depleção energética contribui, ainda, para diminuir os mecanismos de transporte axoplásmico, pela desintegração dos neurotúbulos, diminuindo a difusão intracelular de água^{4,5}. O desaparecimento do hipersinal após as primeiras duas semanas deve-se, provavelmente, à resolução do edema citotóxico dos axónios e do espaço que circunda a bainha de mielina⁹. A acumulação intra e extracelular de água, relatada em modelos animais de isquemia cerebral¹⁰, pode explicar a discreta hiperintensidade que observamos no estudo convencional (sequências T2-TSE e FLAIR do estudo ao 25º dia) e que também se encontra descrito, nas primeiras quatro semanas pós-enfarte¹¹.

Recentemente, a imagem por tensor de difusão (DTI) tem permitido o diagnóstico precoce de DW¹²⁻¹⁴ pela aplicação de, pelo menos, seis gradientes de difusão em direcções diferentes. O movimento livre, em qualquer direcção, das moléculas de água, designa-se por difusão isotrópica. Todavia, a micro-estrutura cerebral forma barreiras físicas (sobretudo as membranas celulares orientadas, mas também as bainhas de mielina) que restringem tal movimento. Nas fibras da substância branca, a difusão de água é, pois, anisotrópica, isto é, mais restrita no sentido perpendicular do que no sentido paralelo às barreiras micro-estruturais. Em resultado da isquemia, a desintegração da membrana axonal e a acumulação de restos celulares criam novas barreiras à difusão paralela à orientação das fibras, causando perda da anisotropia fraccional, quantificada pelo tensor de difusão.

CONCLUSÃO

Concluimos que o estudo de difusão permite o diagnóstico de DW nas primeiras duas semanas pós-enfarte, possibilitando, numa fase precoce, uma melhor avaliação do potencial de reabilitação do doente. A observação de hipersinal transitório, ao longo do feixe cortico-espinhal, em doentes com lesão isquémica do córtex motor ou das vias motoras descendentes não deve ser interpretada como um novo enfarte.

BIBLIOGRAFIA

1. KUHN MJ, MIKULIS DJ, AYOUB DM et al: Wallerian degeneration after cerebral infarction: evaluation with sequential MR imaging. *Radiol* 1989;172:179-82
2. WATANABE T, HONDA Y, FUJII Y et al: Three-dimensional anisotropy contrast magnetic resonance axonography to predict the prognosis for motor function in patients suffering from stroke. *J Neurosurg* 2001;94:955-960
3. UCHINO A, IMADA H, OHNO M. MR imaging of wallerian degeneration in the human brain stem after ictus. *Neuroradiology* 1990;32:191-195
4. MAZUMDAR A, MUKHERJEE P, MILLER JH et al: Diffusion-weighted imaging of acute corticospinal tract injury preceding wallerian degeneration in the maturing human brain. *AJNR* 2003;24:1057-1066
5. ROMERO JM, SCHAEFER PW, GRANT PE et al: Diffusion MR imaging of acute ischemic stroke. *Neuroimag Clin North Am* 2002;12(1):35-53
6. CASTILLO M, MUKHERJI SK: Early abnormalities related to postinfarction wallerian degeneration: evaluation with MR diffusion-weighted imaging. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:1004-7
7. KANG DW, SHU K, YOON BW et al. Diffusion-weighted imaging in wallerian degeneration. *J Neurol Sci* 2000;178:167-9
8. YAMADA K, KIZU O, ITO H et al: Wallerian degeneration of the inferior cerebellar peduncle depicted by diffusion-weighted imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:977-978
9. UCHINO A, SAWADA A, TAKASE Y et al: Transient detection of early wallerian degeneration on diffusion-weighted MRI after an acute cerebrovascular accident. *Neuroradiol* 2004;46:183-188
10. KUROIWA T, NAGAOKA T, UEKI M et al: Different apparent diffusion coefficient: water content correlations of gray and white matter during early ischemia. *Stroke* 1998;29:859-865
11. RAO DG, LYONS PR: Wallerian degeneration of the pyramidal tract after a thrombotic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:944
12. THOMALLA G, GLAUCHE V, WEILLER C et al: Time course of wallerian degeneration after ischaemic stroke revealed by DTI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:266-268
13. THOMALLA G, GLAUCHE V, KOCH MA et al: DTI detects early wallerian degeneration of the pyramidal tract after ischemic stroke. *Neuroimage* 2004;22:1767-1774
14. WERRING DJ, TOOSY AT, CLARK CA et al: DTI can detect and quantify corticospinal tract degeneration after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:269-272