

# Glioblastoma Multiforme Mimetizando Encefalite Límbica



## *Glioblastoma Multiforme Mimicking Limbic Encephalitis*

Joana NUNES, Sílvia CARVALHO, Paula GOUVEIA, Motasem SHAMASNA, Bruno COSTA, José Luis ALVES, Armando ROCHA, Rui Pedro PAIS  
*Acta Med Port* 2012 Jul-Aug;25(S1):48-51

### RESUMO

Gliomas envolvendo o sistema límbico de forma selectiva e bilateral são raramente descritos. Os autores apresentam o caso clínico de um doente de 58 anos com queixas mnésicas com três semanas de evolução, cuja ressonância magnética (RM) inicial revelou áreas de hipersinal em T2 e FLAIR envolvendo ambos os hipocampos, as amígdalas, as circunvoluções parahipocâmpicas e o fórnix, com realce na região temporal mesial direita. Colocou-se a hipótese diagnóstica de encefalite límbica e instituiu-se corticoterapia. Todo o restante estudo complementar foi negativo e a evolução imagiológica foi compatível com lesão tumoral. O estudo anatomo-patológico da lesão temporal direita revelou glioblastoma multiforme.

O glioblastoma pode difundir através das comissuras da substância branca para o hemisfério cerebral oposto, mais frequentemente através do corpo caloso. Contudo, é rara a invasão bilateral e selectiva do sistema límbico e quando ocorre pode mimetizar encefalite límbica.

### ABSTRACT

Selective and bilateral involvement of the limbic system by gliomas is rarely reported. The authors report the case of a 58 years-old male complaining of short-term memory loss in the preceding three weeks. The initial MRI revealed areas of hyperintensity on T2 and FLAIR sequences involving both hippocampus, amygdala, parahippocampus gyrus and the fornix, with contrast enhancement in the right mesial temporal region. Limbic encephalitis diagnosis was assumed and steroid therapy was applied. All other evaluation work-up was negative and follow-up imaging was compatible with tumor. The neuropathologic study of the right temporal lesion revealed glioblastoma multiforme.

Glioblastoma can crossover through the commissural white matter to the opposite cerebral hemisphere, most often through the corpus callosum. However, selective and bilateral invasion of the limbic system is rare and when it occurs it may mimic limbic encephalitis.

### INTRODUÇÃO

O glioblastoma multiforme representa a forma mais maligna do espectro dos astrocitomas. Apresenta-se habitualmente com sinais neurológicos focais localizadores e sintomas de hipertensão intracraniana, com agravamento progressivo. Pode atingir qualquer lobo, sendo o mais frequente o frontal, seguido do temporal. Quando atinge os dois hemisférios é mais frequentemente bifrontal.<sup>1</sup> Em RM apresenta tipicamente marcada heterogeneidade, reflectindo áreas de hemorragia, necrose, angiogenese marcada e áreas com diferentes graus de hiper celularidade. Apresentamos um caso de glioblastoma multiforme com apresentação clínica e imagiológica atípica, com atingimento selectivo e bilateral do sistema límbico, simulando encefalite límbica.

### CASO CLÍNICO

Os autores reportam o caso de um doente do sexo masculino, de 58 anos de idade, que recorreu ao Serviço de Urgência (SU) por perda de memória recente e episódios estereotipados de discurso incoerente e desorientação espacial com amnésia para o sucedido, com três semanas de evolução. O doente mantinha a sua actividade profissional, embora com mais dificul-

dade. Negava outra sintomatologia e o contexto epidemiológico era irrelevante. Tinha como antecedentes pessoais hipotireoidismo diagnosticado há um ano, estando medicado com levotiroxina.

No SU o exame neurológico objectivava apenas défice na memória recente, que foi posteriormente confirmado por avaliação neuropsicológica (ADAS-COG) tendo obtido uma pontuação final de 16, valor considerado anormal para o seu grupo etário e cultural. Efectuou tomografia computadorizada (TC) Craneo-Encefálica (CE) que mostrou áreas hipodensas temporais mediais anteriores bilaterais, com ligeiro efeito de massa. O uncus direito era isodenso em relação ao parênquima cerebral e realçava discretamente. O estudo analítico sanguíneo não evidenciou alterações. Foi realizada punção lombar, tendo o estudo do Líquor (LCR) revelado níveis normais de glicose, proteínas, albumina, índice de IgG e ausência de células e de bandas oligoclonais.

Foi internado no Serviço de Neurologia para investigação etiológica do quadro. Realizou RM CE que evidenciou alteração de sinal de ambas as regiões temporais mesiais, envolvendo os hipocampos em toda a sua extensão, as amígdalas e as circunvoluções parahipocâmpicas, com hipersinal em DP, T2 e FLAIR e hipossinal em T1; o hipersinal

J.N., S.C., P.G., R.P.P.: Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de Coimbra. Coimbra. Portugal.

M.S.: Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Coimbra. Coimbra. Portugal.

B.C., J.L.A., A.R.: Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de Coimbra. Coimbra. Portugal.

Copyright © Ordem dos Médicos 2012

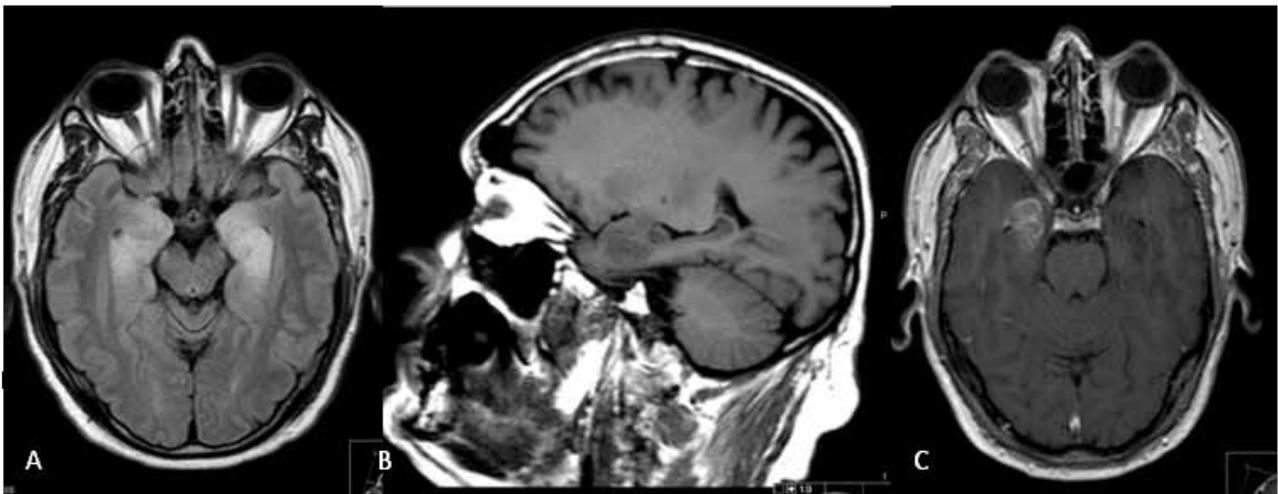


Fig. 1 - Primeira RM-CE. A) Imagem axial ponderada em FLAIR mostra hipersinal em ambas as regiões temporais mesiais B) Imagem sagital ponderada em T1 documenta hipossinal no hipocampo, na amígdala e na circunvolução parahipocámpica direitos. C) Imagem ponderada em T1 após gadolínio revela realce moderado e ligeiramente heterogêneo no uncus direito.

em FLAIR estendia-se ao fórnix. As lesões exerciam ligeiro efeito de massa sobre os cornos temporais dos ventrículos laterais. As imagens ponderadas em T1 após gadolínio mostravam realce moderado e ligeiramente heterogêneo na circunvolução parahipocámpica e amígdala direitos (Fig. 1).

Tendo em conta o contexto clínico-imagiológico foi colocada como principal hipótese diagnóstica a de encefalite límbica, incluindo o seu diagnóstico diferencial lesão tumoral e encefalite herpética.

Foi realizada nova punção lombar, com estudo mais alargado, no qual se constatou estudo citoquímico do LCR normal, ausência de bandas oligoclonais, pesquisa de células neoplásicas, liquorologias (nomeadamente para HSV-1) e estudo bacteriológico negativos. O estudo analítico sanguíneo foi normal, incluindo hemograma, estudo auto-imune (anticorpos anti-neuronais anti-Hu, anti-Ma, anti-NMDA, anti-VKCG), serologias, função tiroideia e marcadores tumorais.

Foi realizado electroencefalograma que mostrou actividade paroxística focal temporal direita.

Para despiste de eventual etiologia paraneoplásica de encefalite límbica realizou TC toraco-abdomino-pélvica, ecografia tiroideia e ecografia escrotal que não revelaram alterações relevantes. Foi feito Tomografia por Emissão de Positrões (PET-scan) com fluoro-d-glicose (FDG) de corpo inteiro, também com o objectivo de pesquisa de tumor primário, mas apenas revelou área única de avidéz no córtex mesial do lobo temporal direito. Iniciou corticoterapia em alta dose (metilprednisolona 1g) que manteve durante sete dias, tendo continuado posteriormente corticoterapia *per os*.

Realizou nova RM CE, nove dias após a primeira e após sete dias de terapêutica com corticóides, que mostrou atenuação do realce da área lesional temporal mesial anterior direita, nesta altura tendencialmente periférico, em anel irregular. Observou-se ligeira restrição à difusão no un-

cus direito. A extensão lesional mantinha-se sobreponível (Fig. 2).

O doente teve alta para o domicílio, medicado com corticóide *per os*, com previsão de controlo clínico e imagiológico a curto prazo. A RM CE de controlo (realizada dois meses após a primeira e ainda sob corticoterapia) demonstrou marcado aumento do volume da lesão temporal direita envolvendo a amígdala, o hipocampo, as circunvoluções parahipocámpica e fusiforme direitos, bem como aumento do seu efeito de massa. Observou-se realce heterogêneo desta lesão, que se estendia ao pilar posterior e corpo do fórnix à direita, com outro foco de captação de contraste no córtex cingulado direito. Existiam sinais de sangramento subagudo e áreas de restrição da difusão no seio da lesão, mesmo em áreas não hemorrágicas (Fig. 3).

Nesta fase o doente foi referenciado a Neurocirurgia uma vez que, embora o quadro clínico fosse sobreponível, não se tendo verificado agravamento, mas contudo também sem resposta favorável ao tratamento, o estudo imagiológico era sugestivo de lesão tumoral.

Foi realizada exérese parcial da lesão temporal direita e o estudo anatomo-patológico revelou a presença de glioblastoma multiforme. O doente foi submetido a radioterapia holocraniana, tendo falecido poucos meses mais tarde.

## DISCUSSÃO/ CONCLUSÃO

Défice isolado de memória, sem outros sinais neurológicos, como ocorreu neste caso, é uma forma pouco frequente de apresentação de neoplasia cerebral.<sup>2</sup>

O envolvimento selectivo do sistema límbico por glioma é raro<sup>3</sup> e quando a apresentação do glioma é bilateral, com mais frequência é bifrontal<sup>1</sup>. Células neoplásicas de glioblastoma podem difundir-se através das fibras de substância branca e estender-se ao outro hemisfério através do corpo caloso, sendo característico o padrão bi-hemisférico 'em borboleta'.<sup>4</sup> No caso que apresentamos a disseminação ao hemisfério contra-lateral faz-se provavelmente atra-

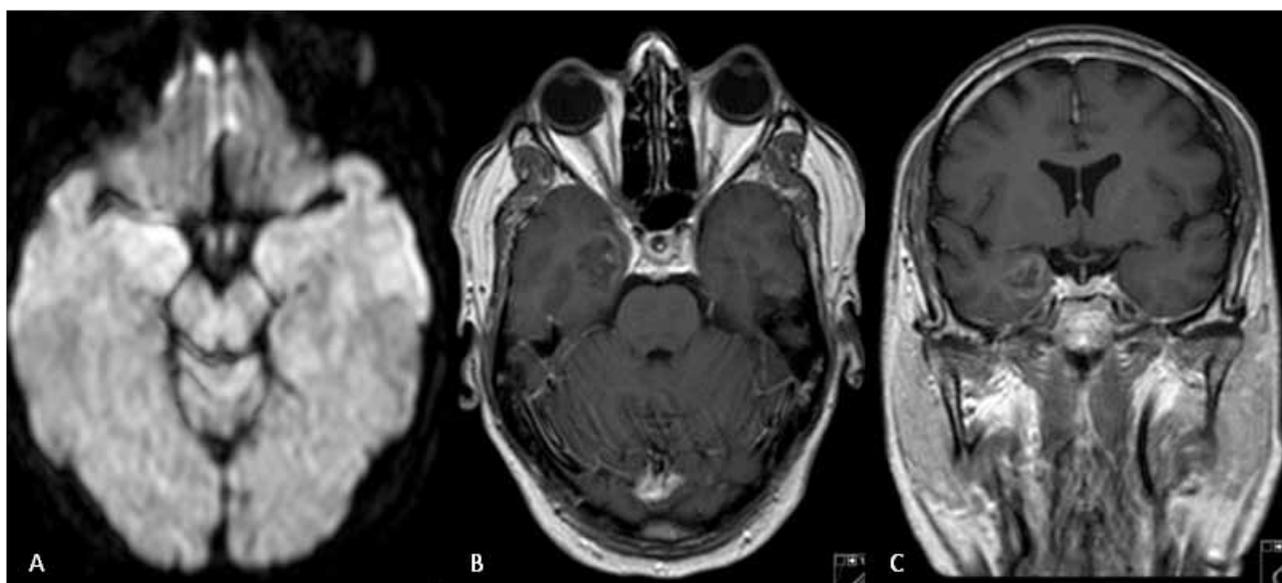


Fig. 2 - Segunda RM-CE (9 dias depois da primeira; após 7 dias de corticoterapia). A) DWI mostra restrição à difusão no uncus direito. B e C) Imagens axial e coronal ponderadas em T1 após gadolínio demonstram atenuação do realce da área lesional temporal mesial anterior direita.

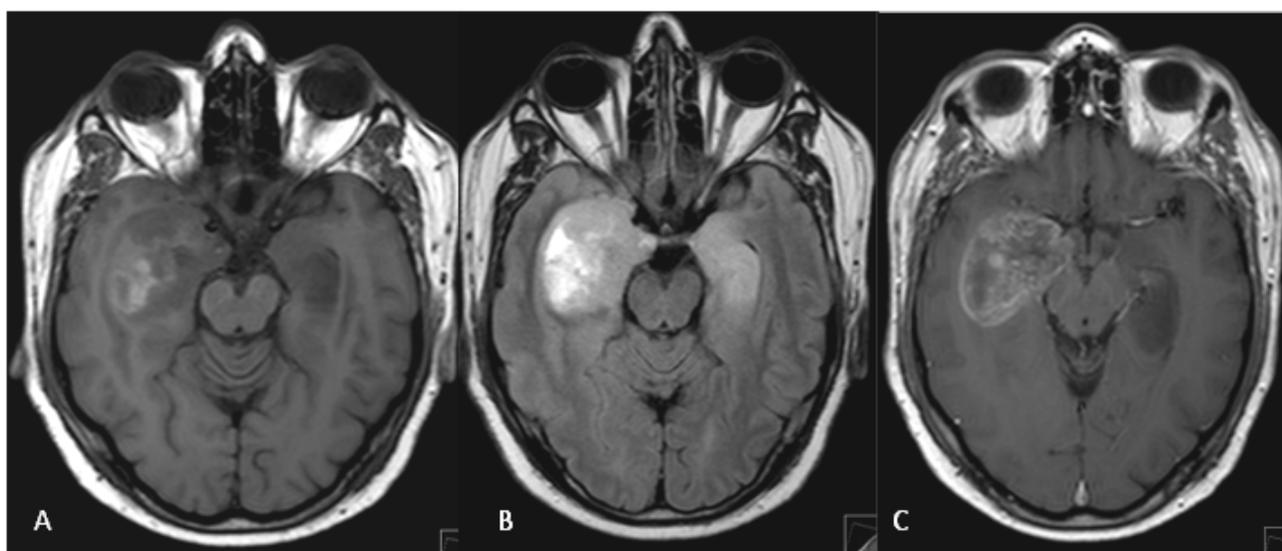


Fig. 3 - Terceira RM-CE (2,5 meses depois da primeira; sob corticoterapia). Imagens axiais ponderadas em T1 (A), FLAIR (B) e T1 após gadolínio (C) revelam marcado aumento do volume da lesão temporal interna direita, heterogênea e com sinais de sangramento subagudo.

vés do fórnix, o principal feixe de fibras eferentes do hipocampo. Os pilares posteriores do fórnix estão ligados por fibras que formam a comissura hipocámpica.

Um glioma com envolvimento selectivo e bilateral dos lobos límbicos pode mimetizar encefalite límbica, que se caracteriza clinicamente por défice acentuado de memória de curto-prazo, geralmente associado a sintomas psiquiátricos e alterações do comportamento, estado confusional agudo e crises epilépticas parciais complexas e generalizadas. Na encefalite límbica os sintomas tipicamente desenvolvem-se entre dias a meses, mas podem evoluir em poucos dias.<sup>5</sup> Imagiologicamente caracteriza-se por hipersinal em T2/FLAIR nas estruturas do sistema límbico, essencialmente hipocampos, que pode ser observado desde a primeira semana até vários meses de doença. Apenas raramente se

observa realce após administração de gadolínio. Ao longo de vários meses o edema regride, mas o hipersinal mantém-se constante. Finalmente ocorre atrofia do hipocampo, mas com persistência do hipersinal. Estes achados imagiológicos são observados em todos os subtipos de encefalite límbica.<sup>6</sup> No caso clínico descrito o realce mesial temporal direito, observado na RM inicial, desfavorecia o diagnóstico de encefalite límbica, estando contudo descritos casos de encefalite límbica em que ocorreu realce.<sup>7</sup> A negatividade de todo o estudo laboratorial para encefalite límbica e a evolução imagiológica afastaram este diagnóstico.

Estão descritos na literatura poucos casos de glioblastoma com atingimento selectivo e bilateral do sistema límbico. Em 1989 foi descrito um caso de glioblastoma com quadro de défice de memória e desorientação espacial,

sem outros sinais neurológicos focais. O estudo imagiológico demonstrou lesões simétricas em ambos os lobos temporais mediais. O estudo imagiológico sugeria invasão pelo tumor do corpo do fornix (e provavelmente da comissura hipocámpica) e da margem postero-inferior do esplênio do corpo caloso.<sup>3</sup>

Em 1997 foi descrito o caso de um doente com défice mnésico puro progressivo, sem outros sinais neurológicos, causado por astrocitoma com invasão bilateral dos lobos temporais mediais.<sup>2</sup>

Em 2000 foi descrito o caso de uma doente com várias crises convulsivas parciais complexas nas últimas 48 horas, com queixas de défice de memória e cefaleia de agravamento progressivo. Neste caso um astrocitoma de baixo grau no lobo temporal esquerdo disseminou para o hipocampo direito através da comissura hipocámpica.<sup>8</sup>

Mais recentemente, em 2009, foi descrito o caso de uma doente com amnésia sem outros sinais neurológicos focais à examinação. O estudo imagiológico mostrou hipersinal em T2 e FLAIR nas estruturas do sistema límbico bilateralmente. Suspeitou-se de encefalite límbica paraneoplásica, mas os anticorpos anti-neuronais foram negativos e não foi detectada neoplasia na primeira avaliação. Oito meses depois houve agravamento do défice mnésico e observa-

ram-se sinais neurológicos localizadores do lobo frontal. A RM mostrou uma nova lesão no hipocampo esquerdo, com realce após administração de contraste. O exame neuropatológico foi consistente com gliomastosis cerebri com foco de astrocitoma de alto grau temporal esquerdo.<sup>9</sup>

O caso clínico que reportamos chama a atenção para a necessidade de incluir no diagnóstico diferencial a hipótese de lesão tumoral, em doentes com lesões bilaterais e selectivas das regiões temporais mesiais e quadro clínico dominado por défice mnésico.

#### 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. Larjavaara S, Mäntylä R, Salminen T, Haapasalo H, Raitanen J, Jääskeläinen J, et al. Incidence of gliomas by anatomic location. *Neuro Oncol* 2007;9:319-325.
2. Umemura A, Yamada K, Masago A, Tanigawa M, Nakaaki S, Hamanaka T. Pure Amnesia Caused by Bilateral Temporal Lobe Astrocytoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1997;37:556-559.
3. Shimauchi M, Wakisaka S, Kinoshita K. Amnesia due to bilateral hippocampal glioblastoma. *Neuroradiology* 1989;31:430-432.
4. Scott W, Atlas MD. Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine, 4th Edition 2009. Chapter 11: Adult brain tumors.
5. Anderson NE, Barber PA. Limbic encephalitis – a review. *J Clin Neurosci* 2008;15:961-971.
6. Bien CG, Elger CE. Limbic encephalitis: A cause of temporal lobe epilepsy with onset in adult life. *Epilepsy Behav* 2007;10:529–538.
7. Osborn AG. *Diagnostic Neuroradiology*. 1994. Chapter 15:665-668.
8. Gillespie JS, Craig JJ, McKinstry CS. Bilateral astrocytoma involving the limbic system precipitating disabling amnesia and seizures. *Seizure* 2000;9:301–303.
9. Deramecourt V, Bombois S, Debette S, Delbeuck X, Ramirez C, Reyns N, et al. Bilateral temporal glioma presenting as a paraneoplastic limbic encephalitis with pure cognitive impairment. *Neurologist* 2009;15:208-211.

## Imagem na Tendinite Calcificante Aguda do Longus Colli



### Imagiology of the Acute Calcific Tendinitis of the Longus Colli

César NUNES, Carlos CASIMIRO, Inês CARREIRO  
Acta Med Port 2012 Jul-Aug;25(S1):51-55

#### RESUMO

A tendinite calcificante aguda do *longus colli* é uma entidade nosológica rara, que se apresenta por cervicalgia intensa de início súbito associada a disfagia, algum tempo após um esforço ou trauma local, com progressão sintomática rápida, condicionando, em poucos dias, limitação funcional total. A doença é causada pela reação aos depósitos de hidroxapatita cálcica depositada, regra geral, no tendão de inserção das fibras oblíquas superiores dos músculos longus colli. Descrevemos a história de uma doente com 48 anos de idade, que subitamente e após um esforço físico, desenvolve um quadro de limitação dos movimentos cefálicos e cervicais, disfagia rapidamente progressiva, e dor de intensidade crescente com características inflamatórias. A história progressiva complicou numa pri-