

Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva: Relato de Caso e Correlação Anatomopatológica

*Roberta Arb Saba Rodrigues Pinto**, *João Norberto Stávale***,
*Roberto Gomes Nogueira****, *Alberto Alain Gabbai*****

RESUMO

Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) é uma doença desmielinizante do sistema nervoso central (SNC) causada pelo JC vírus e que acomete indivíduos imunossuprimidos. Neste trabalho apresentamos o quadro clínico e radiológico, a evolução, os diagnósticos diferenciais e os achados anatomopatológicos de um paciente HIV positivo que desenvolveu LMP.

UNITERMOS

Leucoencefalopatia multifocal progressiva, AIDS, JC vírus.

CORRELAÇÃO ANATOMOCLÍNICA

Relato de caso

Paciente de 24 anos, sexo masculino, branco, HIV positivo, foi admitido no serviço de emergência com formigamento nos membros superior e inferior direitos, com piora progressiva nos últimos dias, associado a alteração de motricidade e coordenação, que impedia sua deambulação. O exame neurológico mostrou diminuição da força muscular em hemicorpo direito, ataxia da marcha e do tronco e quadrantanopsia à direita. Estava consciente e orientado, com memória preservada. A tomografia computadorizada (TC) de crânio revelou áreas hipodensas em região parietal bilateral e occipital esquerda sem realce à infusão de contraste. O líquido cefalorraquiano mostrou 4 células com 98% de linfomonocitárias, proteína de 21 mg/dl, glicose de 85 mg/dl, reações imunológicas para sífilis, toxoplasmose e esquistossomose negativas e reação para cisticercose positiva.

Foi introduzida terapêutica empírica para neurotoxoplasmose com Sulfadiazina 6 g/dia, Pirimetamina 75 mg/dia e dexametasona, evoluindo com melhora clínica porém sem melhora radiológica, sendo realizada uma ressonância nuclear magnética (RNM) (figuras 1 e 2) que mostrou lesões acometendo principalmente substância branca periventricular, na coroa radiada, nos lobos parietais, occipitais e frontais com hipossinal em T1 e hipersinal em T2 sugestivas de desmielinização.

Foi realizada biópsia estereotáxica (figura 3) e o exame anatomopatológico revelou áreas de intensa desmielinização com presença de grandes oligodendrócitos, caracterizando leucoencefalopatia multifocal progressiva.

Apesar da introdução de terapêutica antirretroviral o paciente evoluiu para óbito em 6 meses.

Discussão

Descrita pela primeira vez em 1958, a leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) é uma doença oportunista, subaguda e desmielinizante

* Pós-graduanda de Neurologia da Escola Paulista de Medicina – UNIFESP.

** Professor Adjunto do Departamento de Patologia Cirúrgica da Escola Paulista de Medicina – UNIFESP.

*** Professor Adjunto do Departamento de Diagnóstico por Imagem da Escola Paulista de Medicina – UNIFESP.

**** Professor Titular de Neurologia da Escola Paulista de Medicina – UNIFESP.

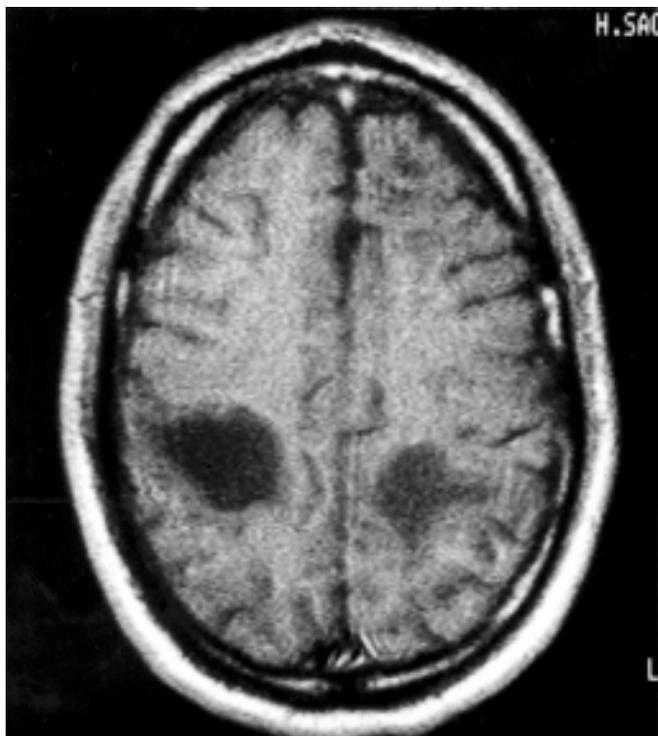


FIGURA 1

Ressonância nuclear magnética de crânio em T1 que mostra área hipodensa na substância branca em região parietal bilateralmente.

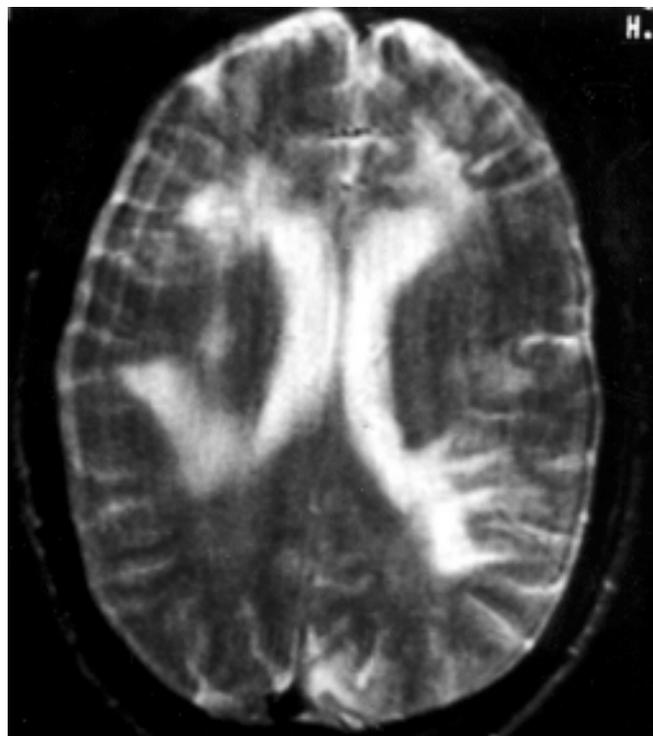


FIGURA 2

Ressonância nuclear magnética de crânio em T2 que mostra grandes lesões hiperdensas na substância branca em ambos hemisférios cerebrais.

do sistema nervoso central (SNC) que acomete indivíduos imunossuprimidos. É causada por infecção dos oligodendrócitos pelo vírus JC¹, um papovavírus cujo nome provém das iniciais do paciente onde o vírus foi isolado pela primeira vez^{6,7,8,9,10}. Este vírus pode permanecer latente no SNC e nos linfócitos do sangue periférico, mesmo nos indivíduos que não têm LMP. Períodos de imunossupressão podem levar à reativação ou disseminação hematogênica do vírus¹⁰. A LMP foi inicialmente descrita em pacientes com leucemia linfocítica crônica, doença de Hodgkin, lúpus eritematoso sistêmico, sarcoidose, transplantados em uso crônico de corticóides ou imunossupressores e tumores malignos^{5,7,8,9}. Com o advento da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), houve aumento considerável da prevalência dessa doença, estimada entre 4% e 8% da população HIV positiva^{1,6,7,8,9,10}.

De acordo com o padrão de desmielinização, se focal ou multifocal, podem ocorrer diferentes manifestações neurológicas, sendo as mais comuns: déficits motores localizatórios, alterações cognitivas e distúrbios oftalmológicos como hemianopsia homônima, quadrantanopsia e cegueira cortical (acometimento do lobo

occipital bilateralmente). Menos freqüentemente há cefaléia, convulsões, vertigens e alterações sensoriais^{6,8,10}.

Classicamente a LMP acomete a substância branca, assim como a região de transição com a substância cinzenta, preferencialmente nas regiões parieto-occipitais. Tais lesões aparecem na TC de crânio como imagens hipoatenuantes com fraco ou nenhum realce ao contraste, sem edema perilesional ou efeito de massa. A RNM de crânio revela áreas de hipossinal em T1 e hipersinal em T2. Tais lesões têm, geralmente, caráter assimétrico^{6,8,9,10}.

Quadro de comprometimento neurológico com instalação insidiosa em indivíduos imunocomprometidos sugere, entre outros diagnósticos, LMP. Dentre os diagnósticos diferenciais destacam-se: toxoplasmose cerebral, linfoma cerebral, infarto cerebral e encefalopatia pelo HIV⁶.

A dosagem sérica e no líquido cefalorraquiano de anticorpos JC vírus contribuem para o diagnóstico e ajudam a identificar pacientes de risco, porém a biópsia cerebral fornece o diagnóstico de certeza, especialmente casos nos quais existe realce ao contraste na TC de crânio^{1,2,4,7,9,10}.

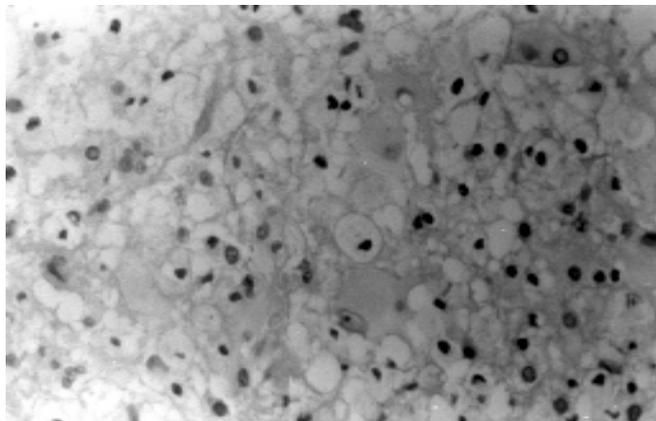


FIGURA 3

Fotomicrografia mostrando lesão desmielinizante caracterizada por macrófagos, astrócitos bizarros e oligodendroglia com núcleos volumosos e opticamente vazios. H.E., 400 x.

O exame anatomopatológico mostra áreas focais e confluentes de desmielinização, que contêm grandes oligodendrócitos, com núcleo aumentado, cromatina “borrada”, inclusões virais intranucleares, que têm coloração arroxeadada ao método de hematoxilina-eosina, e astrócitos bizarros. Usualmente, não há inflamação perivascular, o que contribui para diferenciar a LMP de outros processos de desmielinização. Nas lesões mais antigas, os oligodendrócitos infectados tendem a desaparecer, e apenas poucos astrócitos bizarros permanecem entre os axônios desmielinizados^{6,7,9}.

A LMP evolui progressivamente levando o paciente ao óbito em 6 a 9 meses após o início do quadro, uma vez que não existe tratamento eficaz. Algumas drogas podem retardar discretamente a progressão da doença, tais como a Zidovudina (AZT), interferon e citarabina, porém poucos são os pacientes que têm algum benefício com essas drogas^{3,5}.

SUMMARY

Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: Case Report and Anatomopathological Correlations

Progressive Multifocal Leukoencephalopathy (PML) is a demyelinating disease of the central nervous system (CNS) caused by the JC virus that occurs in immunosuppressed individuals. In this report we present the clinical

and radiological aspects, the outcome, the differential diagnosis, and the anatomopathological findings of a HIV positive patient that developed PML.

KEY WORDS

Progressive Multifocal Leukoencephalopathy, AIDS, JC Virus.

Referências

1. De Luca, A.; Cingolani, A.; Linzalone, A.; Ammassari, A. et al. Improved Detection of JC Virus DNA in Cerebrospinal Fluid for Diagnosis of AIDS – Related Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *Journal of Clinical Microbiology*, 34(5): 1343-1345, 1996.
2. Drexler, J.A.; Matulis, W.S.; David, P.A.; Hernandez, J.E. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy as an AIDS-Defining Condition in a Patient with Human Immunodeficiency Virus Infection (letter). *Clinical Infectious Diseases*, 22: 882-883, 1996.
3. Elliot, B.; Aromin, I.; Gold, R.; Flanigan, T.; Mileno, M. 2-5 year of AIDS-associated leukoencephalopathy with combined antiretroviral therapy. *Lancet*, 349: 850, 1997.
4. Luzzati, R.; Ferrari, S.; Nicolato, A.; Piovan, E. et al. Stereotactic Brain Biopsy in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients. *Archives of Internal Medicine*, 156: 565-568, 1996.
5. Moreno, S.; Miralles, P.; Diaz, M.D.; Berenguer, J. et al. Cytarabine Therapy for Progressive Multifocal Leukoencephalopathy in Patients with AIDS. *Clinical Infectious Diseases*, 23: 1066-1068, 1996.
6. Ormerod, L.D.; Rhodes, R.H.; Gross, S.A.; Crane, L.R.; Houchin, K.W. Ophthalmologic Manifestations of Acquired Immune Deficiency Syndrome-associated Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *Ophthalmology*, 103(6): 899-905, 1996.
7. Poon, T.P.; Tchertkoff, V.; Win, H. Fine Needle Aspiration Biopsy of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy in a Patient with AIDS. *Acta Cytologica*, 41: 1815-1818, 1997.
8. Thurnher, M.M.; Thurnher, S.A.; Hainfellner, J.A.; Trattinig, S. et al. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy in AIDS: initial and follow-up CT and MRI. *Neuroradiology*, 39: 611-618, 1997.
9. Woo, H.H.; Rezai, A.R.; Knopp, E.A.; Weiner, H.L. et al. Contrast-enhancing Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: Radiological and Pathological Correlations: Case Report. *Neurosurgery*, 39(5): 1031-1035, 1996.
10. Zunt, J.R.; Tu, R.K.; Anderson, D.M.; Copass, M.C.; Marra, C.M. Progressive multifocal leukoencephalopathy presenting as human immunodeficiency virus type 1 (HIV) – associated dementia. *Neurology*, 49: 263-265, 1997.

Endereço para correspondência:

Roberta Arb Saba Rodrigues Pinto
Alameda Jau, 605 – ap. 81 – Jardim Paulista
CEP 01420-000 São Paulo (SP)
e-mail: robnet@uol.com.br