

LEUCOARAIOSE GRAVE EM PACIENTE DE 19 ANOS: RELATO DE CASO**Rodrigo Matos Amaral**

Acadêmico do curso de medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP).

Antônio de Souza Andrade Filho

Professor Titular de Neurologia Clínica da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Professor associado nível III de Neuropsiquiatria da Universidade Federal da Bahia.

Aristides Cheto de Queiroz

Professor de neuropatologia da Universidade Federal da Bahia.

Endereço para correspondência: andradeneuro2@gmail.com**RESUMO**

Introdução: O termo Leucoaraiose (leuko, branco, e araiosis, rarefação) foi introduzido em 1987 por Hachinski para definir áreas de substância branca que apareciam hipodensas na Tomografia Computorizada (TC), mais tarde identificadas como áreas hiperintensas em Ressonância Magnética (RM) em sequência T2, designadas por lesões da substância branca relacionadas com a idade, diabetes mellitus (DM) e hipertensão arterial. Seu quadro clínico geralmente está associado ao comprometimento neuropsiquiátrico, défices motores, cefaleia, distúrbios urinários e comprometimento cognitivo. Sua prevalência varia entre 24 e 33% em indivíduos acima de 65 anos de idade e ocorre raramente abaixo. Relato do caso: M.A.S., 19 anos, masculino, negro, diagnosticado com DM tipo 1 desde a infância, em uso medicamentoso irregular, uso de álcool desde os 12 anos e sem seguimento nutricional adequado, inicia, aos 16, quadro de cefaleia intensa diária, holocraniana, pulsátil, sem melhora medicamentosa, e cursa com crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas (TCG) seis meses após o início do quadro. Passa a cursar com internamentos repetidos por episódios agudos de fala incompreendida, cefaleia e riso imotivado, com progressiva limitação motora em hemisfério esquerdo, déficit cognitivo e incontinência urinária, sendo sempre liberado sem investigação diagnóstica. Apresentou, então, crise convulsiva TCG, evoluindo a coma por um mês. Em investigação diagnóstica, à RM, apresentou áreas de encefalomalácia em ambos os hemisférios cerebrais, sugestivo de insulto isquêmico crônico. À biópsia, encefalite necrotizante sugestiva de glioma ou forma pseudotumoral de toxoplasmose. À imuno-histoquímica, ausência de evidência neoplásica e reação negativa para toxoplasmose. Discussão: considerando-se a evolução, isquemia crônica visualizada em RM, exclusão diagnóstica diferencial e doença de base descompensada como forte fator de risco, o paciente foi diagnosticado com leucoencefalopatia microangiopática. A ausência de tratamento adequado da DM e de investigação diagnóstica levou ao atraso do diagnóstico e piora do prognóstico do paciente.

Palavras-chave: Leucoaraiose; Diabetes mellitus tipo 1; Encefalomalácia.**ABSTRACT**

Introduction: The term Leukoaraiosis (leuko, white, and araiosis, rarefaction) was introduced in 1987 by Hachinski to define areas appearing white matter Hypodense computed tomography (CT), later identified as hyperintense areas in Magnetic Resonance Imaging (MRI) in T2 sequence, called white matter lesions related to age, diabetes mellitus (DM) and hypertension. Clinical symptoms are usually associated with neuropsychiatric conditions, motor deficits, headache, urinary disturbances and cognitive impairment. Its prevalence varies between 24 and 33% in individuals over 65 years of age and rarely occurs below. Case report: MAS, 19, male, black, diagnosed with type 1 DM since childhood, illegal drug use, alcohol use since 12 years and without adequate nutritional follow-up starts at 16 intense daily headache frame, holocranial, pulsatile without drug improves and evolves with generalized tonic-clonic seizures (TCG) six months after the onset. Passes the course with repeated admissions for acute episodes of misunderstood speech, headache and unmotivated laughter, with progressive motor impairment in left hemisphere, cognitive impairment and urinary incontinence, always being released without diagnosis. Presented then seizure TCG, evolving to eat for a month. In diagnostic research, MRI showed areas of encephalomalacia in both brain hemispheres, suggesting chronic ischemic insult. At biopsy, suggesting necrotizing encephalitis glioma or pseudotumoral toxoplasmosis. For immunohistochemistry, the absence of evidence neoplásica and negative for toxoplasmosis. Discussion: considering the evolution, chronic

ischemia visualized on MRI, diagnostic differential exclusion and underlying disease decompensated as strong risk factor, the patient was diagnosed with microangiopathic leukoencephalopathy. The lack of appropriate treatment of MD and diagnostic investigation led to the delay in diagnosis and worsening the patient's prognosis.

Keywords: Leucoaraiose; Diabetes mellitus type 1; Encephalomalacia.

INTRODUÇÃO

O termo Leucoaraiose (leuko, branco, e araiosis, rarefação) foi introduzido em 1987 por Hachinski e colaboradores para definir áreas bilaterais e simétricas de substância branca e em regiões periventriculares, que apareciam hipodensas na Tomografia Computorizada (TC).^(1, 2) Mais tarde, áreas hiperintensas em sequência T2 em Ressonância Magnética (RM) de crânio anatomicamente similares foram identificadas como lesões de substância branca relacionadas à idade. Termos como “alterações de substância branca”, “objetos luminosos não identificados” e “lesões subcorticais acidentais” foram inicialmente utilizados para determinar esta alteração.⁽³⁾ Observou-se que estas alterações são comuns em população idosa, portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM), fatores de risco cardiovascular.⁽⁴⁾

Acredita-se que a fisiopatologia esteja relacionada à isquemia crônica decorrente da anatomia vascular terminal típica da substância branca, sem vascularização colateral, diferentemente das áreas corticais. Desta forma, pequenas isquemias não seriam compensadas por circulação colateral, levando à lesão tecidual.⁽⁵⁾ A arteriolosclerose, quase sempre presente nas áreas de lesão de substância branca, constitui um dos principais fatores responsáveis pelo comprometimento da irrigação sanguínea desta substância, e, conseqüentemente, pela formação de áreas isquêmicas localizadas de necrose e cavitação (lacunas) ou áreas de rarefação difusa.⁽¹³⁾ Os enfartes lacunares são produzidos por isquemia focal e oclusão completa dos vasos, enquanto as leucoaraiose se formam, a partir da oclusão incompleta e hipoperfusão.⁽¹⁴⁾

A leucoaraiose está relacionada a alterações cognitivas, motoras, sintomas depressivos e disfunções urinárias,⁽⁶⁾ além de representar marcado de mau prognóstico para demência vascular, mortalidade, acidente vascular cerebral.^(1, 7)

Quanto à sua prevalência na população, o estudo Atherosclerosis Risk in Communities⁽⁸⁾ reportou uma prevalência de 24.6% em indivíduos com idades compreendidas entre os 55 e os 72 anos, enquanto o Cardiovascular Health Study⁽⁹⁾ verificou

uma prevalência de 33% em indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos e o Rotterdam Scan Study⁽¹⁰⁾ uma prevalência de 27% em indivíduos dos 65 aos 84 anos de idade.

Quanto à avaliação e classificação, a aquisição com FLAIR oferece as melhores imagens para avaliação das lesões vasculares, enquanto a estimativa da extensão das lesões isquêmicas subcorticais pode ser feita por volumetria ou avaliação visual. Esta é mais simples e rápida e permite resultados satisfatórios, considerando estudos transversais. É frequentemente utilizado o método de Fazekas modificado, que divide a leucoaraiose em quatro graus (0 = ausência, 1 = leve, 2 = moderado e 3 = grave).^(11,12)

RELATO DO CASO

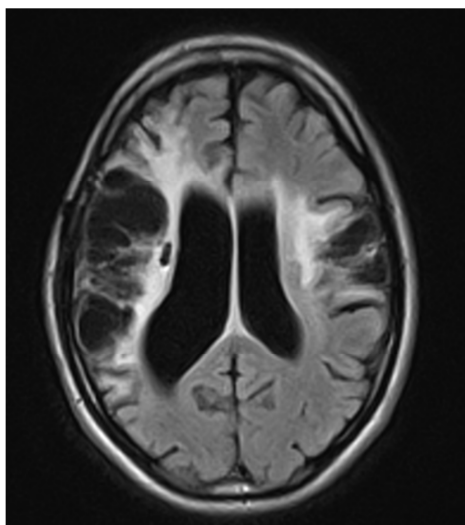
M.A.S., 20 anos, masculino, negro, diagnosticado com DM tipo 1 desde a infância, em tratamento medicamentoso irregular, uso abusivo de álcool desde os 12 anos e sem seguimento nutricional adequado, inicia, aos 16, quadro de cefaleia intensa diária, holocraniana, pulsátil, sem melhora medicamentosa, e cursa com crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas (TCG) seis meses após o início do quadro. Passa a cursar com internamentos repetidos por episódios agudos e progressivos de fala incompreendida, cefaleia e riso imotivado, com progressiva limitação motora em hemicorpo esquerdo, déficit cognitivo e incontinência urinária, sendo nestas ocasiões liberado sem investigação diagnóstica. Apresentou, então, crise convulsiva tônico-clônico generalizada, evoluindo a coma por um mês, época em que cursou ainda com trombose venosa profunda. Em investigação diagnóstica, à RM, apresentou áreas de encefalomalácia em ambos os hemisférios cerebrais, sugestivo de insulto isquêmico crônico. À biópsia: avaliação microscópica mostrando lesão necrotizante associada a grande processo inflamatório com reação de macrófagos, linfócitos e neutrófilos, vendo-se proeminente vasculite necrotizante com reação celular inflamatória na periferia e trombos fibrinosos nas luzes; em áreas menos comprometidas pela necrose, observa-se focos inflamatórios isolados com mononucleares e raros linfócitos; não foram demonstrados parasitos nas amostras examinadas ou qualquer evidência de doença neoplásica; encefalite necrotizante com possibilidade de forma pseudoneoplásica de toxoplasmose; complementação com imuno-histoquímica recomendada. À imuno-histoquímica, perfil negativo para toxoplasmose. No momento da alta hospitalar, apresentava-se com afasia motora, espasticidade de hemicorpo esquerdo, demência profunda, incontinência urinária, além de risos imotivados e sialorreia constante. Após alta hospitalar,

em acompanhamento médico e tratamento regular da DM e da dislipidemia, sem consumo alcoólico e em dieta nutricional adequada, o quadro clínico e radiológico mantiveram estabilidade.

DISCUSSÃO

Considerando-se a evolução, isquemia crônica visualizada em RM visualizada por dois neurologistas e dois radiologistas diferentes, exclusão diagnóstica diferencial por biópsia e imuno-histoquímica através de suas análises e revisão de lâmina, e doença de base descompensada como forte fator de risco, o paciente foi diagnosticado com leucoencefalopatia microangiopática (leucoaraiose) secundária a diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemia.

Figura 1 - RNM de crânio em corte axial T2, mostrando leucoaraiose associada a áreas de encefalomalácia



Nota: Imagem em FLAIR, corte axial, mostrando hiperintensidades coalescidas bilaterais, além de lesões grosseiras heterogêneas situadas nas regiões temporoparietal direita e parietal esquerda constituída de encefalomalácia margeadas por áreas de gliose típico de provável surto isquêmico crônico.

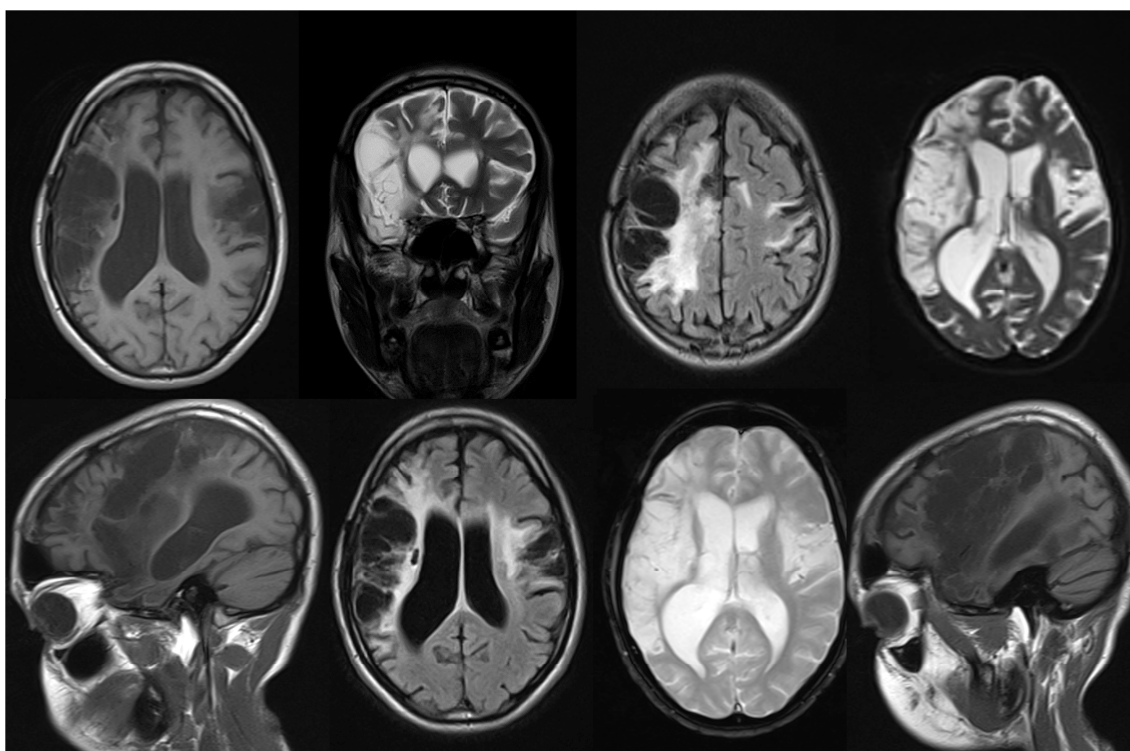
A hesitação e demora na investigação diagnóstica, apenas mantendo o paciente em assistência paliativa emergencial, apesar da história e achados clínicos retardou o início do tratamento específico, reservando seu prognóstico.

A DM propicia a substituição das células musculares lisas por material fibro-hialino, com espessamento de parede vascular e estreitamento do lúmen (arteriosclerose). Esta arteriosclerose constitui um dos principais fatores responsável pelo comprometimento da

irrigação sanguínea da substância branca e, conseqüentemente, pela formação de áreas isquêmicas localizadas de necrose e cavitação (lacunas) ou áreas de rarefação difusa.⁽¹³⁾

A idade de início do quadro associada à evolução sintomática de 04 anos torna este caso raro na população geral, chamando atenção para a possibilidade real da sua ocorrência nestas situações, além da necessidade de investigação diagnóstica precoce em pacientes portadores de fatores de risco associados a quadros clínicos compatíveis com leucoaraiose.

Figura 2 - Imagens de RNM de crânio em diferentes cortes de leucoaraiose associada a áreas de encefalomalácia e gliose.



REFERÊNCIA

1. Hachinski VC, Potter P, Merskey H. Leuko-araiosis: an ancient term for a new problem. *Can J Neurol Sci.* 1986;13(4):533-4.
2. Hachinski VC, Potter P, Merskey H. Leuko-araiosis. *Arch Neurol.* 1987;44:21-3.
3. Viana-baptista M, Bugalho P, Ribeiro O. Motor dysfunction correlates with frontal white matter ischemic changes in patients with leukoaraiosis. *J Aging Res.* 2011;2011:1-6.
4. Pantoni L, Garcia JH. The significance of cerebral white matter abnormalities 100 years after Binswanger's report: A review. *Stroke.* 1995 Jul 1;26(7):1293-301.
5. Pantoni L, Garcia JH. Pathogenesis of leukoaraiosis. *Stroke.* 1997;28:652-9.

6. Viana-baptista M, Bugalho P, Ribeiro O. Motor dysfunction correlates with frontal white matter ischemic changes in patients with leukoaraiosis. *J Aging Res.* 2011;2011:1–6.
7. Pantoni L, Garcia JH. The significance of cerebral white matter abnormalities 100 years after Binswanger's report: A review. *Stroke.* 1995 Jul 1;26(7):1293–301.
8. Liao D, Cooper L, Cai J, Toole JF, Bryan NR, Hutchinson RG, et al. Presence and severity of cerebral white matter lesions and hypertension, its treatment, and its control: The ARIC study. *Stroke.* 1996;27:2262–70.
9. Longstreth WT, Manolio TA, Arnold A, Burke GL, Bryan N, Jungreis CA, et al. Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people: The Cardiovascular Health Study. *Stroke.* 1996;27:1274–82.
10. Breteler MMB, Van Swieten JC, Bots ML, Grobbee DE, Claus JJ, Van Den Hout JHW, et al. Cerebral white matter lesions, vascular risk factors, and cognitive function in a population-based study: the Rotterdam Study. *Neurology.* 1994;44:1246–52.
11. Gouw AA, Van der Flier VW, Van Straaten ECW, et al. Simple versus complex assessment of white matter hyperintensities in relation to physical performance and cognition: the LADIS study. *J Neurol.* 2006;253(9):1189-96.
12. Engelhardt E, Moreira DM, Sudo FK, Alves GS, Ericeira-Valente L, Tiel1 C, Laks J. Comprometimento cognitivo vascular: leucoaraiose, hipocampus e espectroscopia de prótons – Estudo preliminar. *Revista Brasileira de Neurologia*, 2013;49(2)abr/maio/jun.
13. Pantoni L, Garcia JH. Pathogenesis of leukoaraiosis. *Stroke.* 1997;28:652–9.
14. van der Flier WM, van Straaten ECW, Barkhof F, Verdelho A, Madureira S, Pantoni L, et al. Small vessel disease and general cognitive function in nondisabled elderly: the LADIS study. *Stroke.* 2005 Oct;36(10):2116–20.