

# LEUCOENCEFALOPATIA MULTIFOCAL PROGRESSIVA NUM DOENTE COM SIDA

**NÁDIA CAMATE\*, F. SANTOS\*\*, J. MONTEIRO\*\*, R. FAISCA\*-, L. VICENTE\*-, ME. ANDRÉ\*\*\*\*, JOÃO FREIXO\*\*\***

\*Interna de formação específica em medicina interna da ULS Castelo Branco-Portugal

\*\*Assistente de medicina geral e familiar ULS Castelo Branco-Portugal

\*\*\*Assistente graduado de medicina geral e familiar ULS Castelo Branco-Portugal

\*\*\*\*Assistente graduado de medicina interna ULS Castelo Branco-Portugal

\*\*\*\*\*Assistente graduado sénior de medicina interna ULS Castelo Branco-Portugal

\* - Assistente de infecciologia do CHCB- Portugal

## RESUMO:

A leucoencefalopatia multifocal progressiva é uma doença oportunista causada pelo vírus John Cunningham (JC) e aparece de forma subaguda causando desmielinização do SNC nos indivíduos imunodeprimidos. Com o aparecimento da síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA) houve um aumento considerável da prevalência dessa doença, estimada entre 4% e 8% da população seropositiva, com sobrevida de 4-6 meses após diagnóstico. Os autores apresentam o caso de uma mulher, 46 anos, caucasiana, previamente autónoma, que ocorre à urgência por diminuição da força muscular dos membros inferiores, desequilíbrio postural, dificuldade na marcha e dor generalizada à mobilização, com 2 meses de evolução. Medicada com analgésicos, miorelaxantes e vitaminas com aparente melhoria. Agravamento clínico súbito, com síndrome vertiginosa e incontinência de esfíncteres. Antecedentes: Lesão SIL por HPV sem follow up actual, HIV positivo há 8 anos, nunca fez terapêutica anti-retroviral altamente activa (HAART). À entrada consciente, orientada, com memória preservada, hemianópsia temporal, alteração na coordenação e diminuição concomitante da força muscular dos membros inferiores que impedia deambulação. TC-CE sem alterações RMN-CE-Lombar revela lesão isquémica subaguda no cerebelo e hipersinal da substância branca; hérnia L5-S1 com potencial compromisso radicular. LCR positivo para vírus JC. Negativo para - CMV, VHS, BK, Cryptococcus. Iniciou HAART e metilprednisolona/mefloquina sem melhoria. Apesar da introdução de terapêutica anti-retroviral, evoluiu para óbito em 30 dias. Neste caso clínico pretende mostrar-se desfecho fulminante de algumas doenças definidoras de SIDA e a importância do cumprimento terapêutico anti-retroviral no controlo da doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Leucoencefalopatia multifocal progressiva, síndrome de imunodeficiência adquirida*

## RELATO DE CASO:

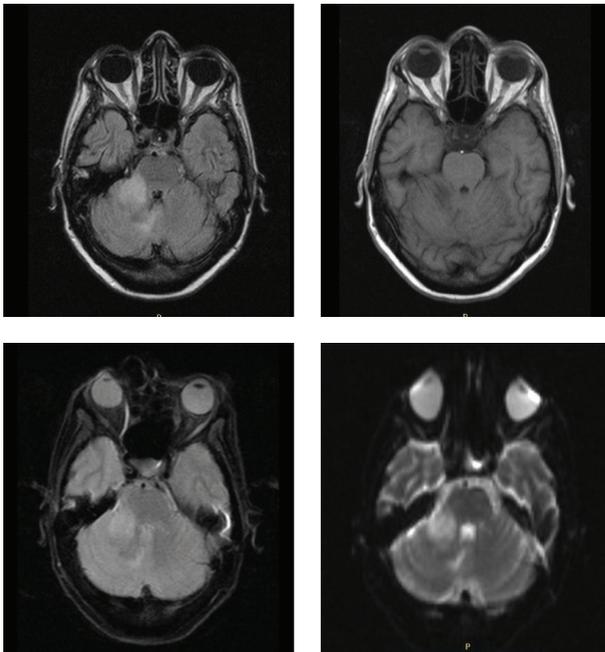
Os autores apresentam o caso de uma mulher de 46 anos, caucasiana, previamente autónoma, 2º casamento, que ocorre ao serviço de urgência por diminuição da força muscular dos membros inferiores, desequilíbrio postural, dificuldade na marcha e dor generalizada à mobilização, com 2 meses de evolução. Medicada em regime de ambulatório com tramal 37,5

mg+ paracetamol 325 mg per os, diazepam per os, betametazona 2 mg/mL i.m. e cobalamina 10 mg/2mL i.m, com aparente melhoria. Agravamento clínico súbito com síndrome vertiginosa e incontinência de esfíncteres. Antecedentes: Lesão escamosa intra-epitelial (SIL) por vírus papiloma humano (HPV) sem follow-up actual, vírus da imunodeficiência humana

(HIV) positivo há 8 anos, nunca fez terapêutica anti-retroviral altamente activa (HAART) por recusa. (SIL) e HPV+ seguida no Instituto Português de Oncologia (IPO) por infecções ginecológicas de repetição, patologia depressiva, ex-fumadora 1-2 Uma unidade maço por dia (abstinente há 2 meses).

Exame objectivo à entrada: vem em cadeira de rodas. Emagrecida. Lesões tipo urticariforme nos membros superiores. Do exame neurológico, apresentava-se consciente, orientada, com memória preservada, hemianópsia temporal, alteração na coordenação e diminuição concomitante da força muscular dos membros inferiores que impedia deambulação. Observação da orofaringe com placas esbranquiçadas dispersas, tipo candidose oral.

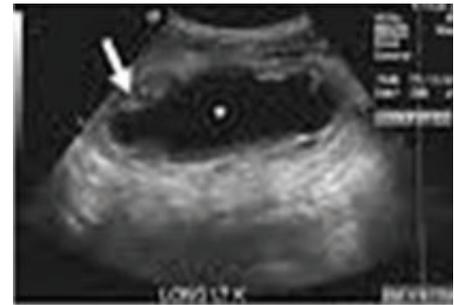
Analiticamente com Anemia ferropénica com Hg: 7.9 mg/dL, Ferro sérico 33.4 ug/L, saturação de transferrina 159 mg/dL, Ferritina 62.4, VitB12 >2000pg/mL (fármaco-induzida), VS 100. ESPL-CD4- 151cels/mm<sup>3</sup>, Virémia-150.000 cópias/ml, LCR-vírus JC positivo ADN 12600.0 cópias/ml(0.0-10-0) e negativo para - Citomegalovirus, vírus herpes simplex, poliomavírus BK e Cryptococcus.



**FIGURA 1** - Ressonância nuclear magnética do crânio, realizada durante o internamento. Em ordem decrescente, as imagens mostram as incidências flair, t2, t1 e difusão. A área branca na primeira imagem revela extensa área de hipersinal da substância branca.

RNM-CE- As imagens mostram acometimento, principalmente de substância branca periventricular, na coroa radiada, nos lobos parietais, occipitais e frontais com hipossinal em T1 e hipersinal em T2, sugestivas de desmielinização; revela ainda lesão isquémica subaguda no cerebelo e hipersinal da substância branca em difusão. TC-Cerebral sem alterações. Não foi realizada biópsia estereotáxica cerebral.

Durante o internamento, com urocultura positiva a E.coli, iniciou Piperacilina + tazobactam, segundo teste de sensibilidade ao antibiótico. Por manutenção da dor lombar, história de infecções do trato urinário de repetição, realizou ecografia abdominopélvica que revelou hidronefrose e síndrome da junção pieloureteral esquerda.



**FIGURA 2** - Ecografia abdominopélvica realizada durante o internamento. A seta indica aumento da área entre a pélvis renal e o ureter esquerdo, sugestivo de hidronefrose.

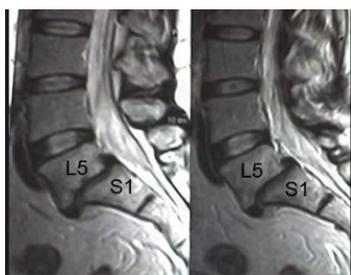


**FIGURA 3** - Endoscopia digestiva alta, mostrando áreas da orofaringe com placas esbranquiçadas típicas de candidose oral. As lesões estendem-se até ao esófago.

Foi efectuada endoscopia digestiva alta que confirmou lesões tipo candidose orofaríngea e do esófago, e foram realizadas biópsias que revelaram gastropatia e positividade para o Citomegalovirus (CMV).

Iniciou HAART com Emtricitabine + Tenofovir e Darunavir/Ritonavir, associado a profilaxia para toxoplasmose com sulfametazol + trimetopirim, sem melhoria.

Mantinha défices neurológicos focais e para exclusão de compromisso radicular, foi realizada RNM da coluna lombo-sagrada que revelou hérnia L5-S1, com potencial compromisso radicular.



**FIGURA 4** - Ressonância nuclear magnética da coluna lombo-sagrada, mostrando área de protusão medular, fazendo diagnóstico imagiológico de hérnia discal da transição L5-S1.

Observação por neurologia, tendo iniciado mefloquina+mirtazapina+ metilprednisolona.

Ao 28º dia de internamento apresentou quadro de metrorragia com necessidade de infusão de ácido aminocaproíco e gelo local. Apesar da introdução de terapêutica antirretroviral, evoluiu para óbito em 30 dias.

Informação obtida *a posteriori*: Doente de 1º casamento: seropositivo com abandono da terapêutica HAART, parceiro actual (rastreado): infectado. Segundo a doente, o diagnóstico da imunodeficiência foi feito há 8 anos - mas nunca fez HAART, pois abandonou follow-up após nascimento dos filhos (4, todos saudáveis, sic'). Caso social com família disfuncional, pelo que 2 filhos foram recebidos pela segurança social. Via provável de transmissão - heterossexual. Comorbilidades conhecidas - Lesão SIL (HPV) - diagnosticado sem *follow up* actual.

## DISCUSSÃO:

Os défices motores descritos no caso clínico estão de acordo com a literatura e com o padrão de desmielinização existentes, com relatos de défice motor localizado, alterações cognitivas e distúrbios oftalmológicos, como hemianópsia homónima, quadrantanópsia e cegueira cortical (acometimento do lobo occipital bilateralmente). Menos frequentemente há cefaleia, convulsões, vertigens e alterações sensoriais. Classicamente, a LMP acomete a substância branca, assim como a região de transição com a substância cinzenta, com maior preferência das regiões parietooccipitais. As lesões podem não ser visíveis a TC ou aparecer na TC de crânio como imagens hipo-atenuantes com fraco ou nenhum realce ao contraste, sem edema perilesional ou efeito de massa. A RNM do crânio é o exame *gold standard* para visualização com segurança deste tipo de lesões, e revela áreas de hipossinal em T1 e hipersinal em T2, geralmente com carácter assimétrico. Com este caso, os autores chamam a atenção dos profissionais de saúde em que quadros de comprometimento neurológico com instalação insidiosa em indivíduos imunocomprometidos sugerem, entre outros, diagnóstico de LMP. A dosagem sérica e no líquido cefalorraquiano de anticorpos JC vírus contribuem para a selagem do diagnóstico. Apesar de nem sempre disponível, a biópsia cerebral fornece o diagnóstico de certeza. A LMP evolui rapidamente e pode levar o doente ao óbito em 6 a 9 meses após o início do quadro, uma vez que não existe tratamento eficaz. A terapêutica HAART pode retardar o curso da doença. Neste caso clínico, pretende-se mostrar o desfecho fulminante de algumas doenças definidoras de SIDA e a importância do cumprimento terapêutico anti-retroviral no controlo da doença.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Williams I et al. *British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2012*. HIV Med. University College London, UK Sep 2013. [acesso em 13.05.2013]. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22830364>
2. R. Pinto, J. Stávale, R.Gabbai. *Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva: Relato de Caso e Correlação Anatomopatológica*. São Paulo-Brasil. Revista de Neurociências 6(2): 96-98, 1998 [acesso em 15.05.2013]. Disponível em <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/1998/RN%2006%2002/Pages%20from%20RN%2006%2002-7.pdf>
3. J. Santiago, E. Fernandez, L. Vazquez, L. Amado, J. Martín, A. Carballeira, R. Álvarez, 'Leucoencefalopatia multifocal progresiva en pacientes con SIDA hayalgún cambio en pacientes bajo terapias antirretrovirales de gran actividad Madrid Vol 19 nº5. ANALES DE MEDICINA INTERNA, May 2002 [acesso em 13.05.2013] Disponível em [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s0212-71992002000500004&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s0212-71992002000500004&script=sci_arttext)
4. Braunwald; Fauci; Kasper; Hauser; Longo; Jameson. Harrison, *Medicina Interna*, 17ª edição. Rio de Janeiro-Brasil. McGraw Hill. 2008