

Espectro do envolvimento do sistema nervoso central em doenças reumatológicas: ensaio iconográfico

Spectrum of central nervous system involvement in rheumatic diseases: pictorial essay

Renata Mendes Vieira¹, Felipe Barjud Pereira do Nascimento², Alcino Alves Barbosa Júnior³, Inês Carmelita Minniti Rodrigues Pereira⁴, Zoraida Sachetto⁵, Simone Appenzeller⁶, Fabiano Reis⁷

Vieira RM, Nascimento FBP, Barbosa Júnior AA, Pereira ICMR, Sachetto Z, Appenzeller S, Reis F. Espectro do envolvimento do sistema nervoso central em doenças reumatológicas: ensaio iconográfico. Radiol Bras. 2018 Jul/Ago;51(4):262-267.

Resumo As doenças reumatológicas, que incluem lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, doença de Behçet, esclerodermia e espondilite anquilosante, são caracterizadas por envolvimento do tecido conjuntivo, com múltiplas manifestações. Nessas doenças, o envolvimento do sistema nervoso central ou periférico pode ser primário, apresentando-se como uma das principais características clínicas, ou secundárias, como efeito das drogas usadas para seu controle. O diagnóstico, especialmente nas fases iniciais, depende do conhecimento de grande variedade de achados em métodos de imagem, permitindo um tratamento eficaz, causando menores deficiências. Este ensaio, com casos de um arquivo didático de dois hospitais terciários, engloba pacientes com diagnóstico de doenças reumatológicas e ilustra os achados neurorradiológicos de ressonância magnética e tomografia computadorizada, a fim de enfatizar a importância desses métodos para o diagnóstico adequado.

Unitermos: Lúpus eritematoso sistêmico; Artrite reumatoide; Doença de Behçet; Esclerodermia; Espondilite anquilosante.

Abstract The rheumatic diseases, which include systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, Behçet's disease, scleroderma, and ankylosing spondylitis, are characterized by involvement of connective tissue, with multiple manifestations. In those diseases, there can be involvement of the peripheral or central nervous system, and that involvement can be primary, presenting as a major feature of the clinical presentation, or secondary, as an effect of the drugs used in order to control a given disease or its complications. Knowledge of the wide variety of imaging findings is crucial to the diagnosis of a rheumatic disease, especially in the early stages, enabling effective treatment and minimizing disability. This pictorial essay, presenting cases from the records of two tertiary teaching hospitals, encompasses cases of patients diagnosed with rheumatic disease and illustrates the neuroradiological findings on magnetic resonance imaging and computed tomography, in order to emphasize the importance of these methods for properly diagnosing rheumatic diseases.

Keywords: Lupus erythematosus, systemic; Arthritis, rheumatoid; Behçet syndrome; Scleroderma, systemic; Spondylitis, ankylosing.

INTRODUÇÃO

As doenças reumatológicas, entre as quais o lúpus eritematoso sistêmico, a artrite reumatoide, a doença de

Behçet, a esclerodermia e a espondilite anquilosante, caracterizam-se pelo acometimento do tecido conjuntivo do organismo todo⁽¹⁻³⁾. Nelas, o envolvimento do sistema nervoso central (SNC) ou periférico pode ser uma das principais características do quadro clínico, ou vir associado a outros sintomas. O acometimento do SNC pode ocorrer no curso dessas doenças, tanto por envolvimento primário quanto secundário. O diagnóstico depende do conhecimento da variedade de achados por imagem, possibilita tratamento eficaz e gera menores incapacidades.

Este trabalho reúne casos de arquivo didático obtidos nos últimos 15 anos nos Serviços de Radiologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas e do Hospital Israelita Albert Einstein. Foram incluídos pacientes com diagnóstico confirmado de lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, doença de Behçet, esclerodermia e espondilite anquilosante. O objetivo é ilustrar achados neurorradiológicos em exames de ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC), enfatizando a utilidade para o diagnóstico. O estudo foi aprovado pelos comitês de ética e pesquisa das instituições.

Trabalho realizado no Departamento de Radiologia da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil.

1. Médica Residente de Radiologia e Diagnóstico por Imagem da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil.

2. Médico Neurorradiologista do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

3. Coordenador-Médico do Grupo de Neurorradiologia do Hospital Israelita Albert Einstein, Professor da Disciplina de Neuromorfologia da Faculdade de Ciências da Saúde Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

4. Doutora, Professora do Departamento de Radiologia e Diagnóstico por Imagem da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil.

5. Doutora, Professora do Departamento de Clínica Médica da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil.

6. Doutora, Professora Associada do Departamento de Reumatologia da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil.

7. Doutor, Chefe do Setor de Neurorradiologia, Professor do Departamento de Radiologia e Diagnóstico por Imagem da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Fabiano Reis. Departamento de Radiologia – Unicamp. Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, Cidade Universitária. Campinas, SP, Brasil, 13083-887. E-mail: fabianoreis2@gmail.com.

Recebido para publicação em 13/4/2016. Aceito, após revisão, em 28/11/2016.

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

O lúpus eritematoso sistêmico é doença autoimune que frequentemente envolve o SNC, com incidência variável. As síndromes neuropsiquiátricas são divididas em neurológicas centrais (meningite asséptica, doença cerebrovascular, desmielinização, cefaleia, hipertensão intracraniana benigna, distúrbios de movimento, mielopatia e epilepsia) e psiquiátricas (estado confusional agudo, transtorno de ansiedade, disfunção cognitiva e distúrbios afetivos)⁽⁴⁾. A imagem auxilia no diagnóstico, principalmente a RM de crânio, mais sensível que a TC, sendo considerada padrão ouro para avaliação evolutiva ou mesmo para investigação. Todavia, não há achados de RM específicos, e diante do amplo espectro de manifestações clínicas, laboratoriais e patológicas, os achados radiológicos são pleomórficos⁽⁴⁾.

Os infartos encefálicos são achados comuns, tanto em regiões profundas quanto corticais e subcorticais. Atrofia cerebral regional ou difusa é frequente (Figura 1A). Lesões focais transitórias e reversíveis no esplênio do corpo caloso (que podem estar associadas a edema vasogênico) podem também ser observadas (Figura 1B). Menos comumente, pode ser encontrada trombose de seio venoso, associada ou não com outros eventos trombóticos periféricos, principalmente em pacientes com síndrome do anticorpo antifosfolípide.

A “encefalopatia posterior reversível” é observada, particularmente, quando há utilização de dose de manutenção de corticosteroide e crise hipertensiva (Figura 2). A localização típica inclui as regiões parieto-occipitais (circulação posterior mais suscetível), porém, pode ocorrer na região frontal e núcleos da base, associada a hemorragias petequiais.

Raramente, observam-se calcificações intraparenquimatosas, principalmente nos núcleos da base, bilaterais e simétricas, com relatos de caso citando provável relação com vasculopatia⁽⁵⁾. Outra forma incomum é a de doença desmielinizante semelhante a esclerose múltipla, conhecida como “esclerose lupóide”. Na RM há achados de lesões desmielinizantes, por exemplo, as lesões multifocais na

Figura 1. RM de crânio de diferentes pacientes com diagnóstico prévio de lúpus eritematoso sistêmico. **A:** Paciente do sexo feminino, jovem, diagnóstico há sete anos de lúpus eritematoso sistêmico. Imagem sagital ponderada em T2 demonstrando hipersinal (lesão) linear na ponte e sinais de redução volumétrica cerebelar (notadamente do lobo anterior) e cerebral. **B:** Paciente do sexo feminino, adolescente. Imagem sagital ponderada em T2 demonstrando lesão hiperintensa no esplênio do corpo caloso (seta).

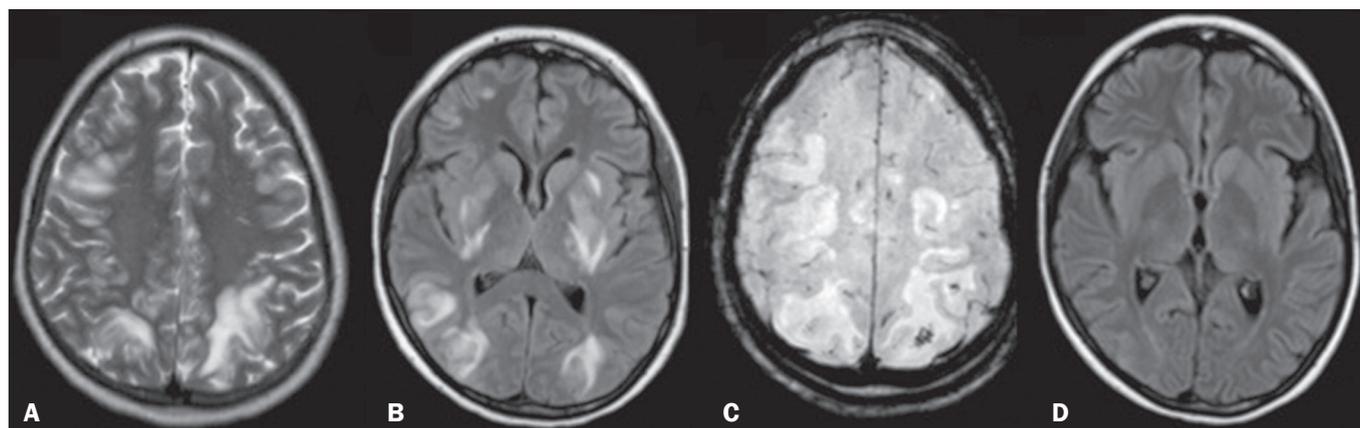
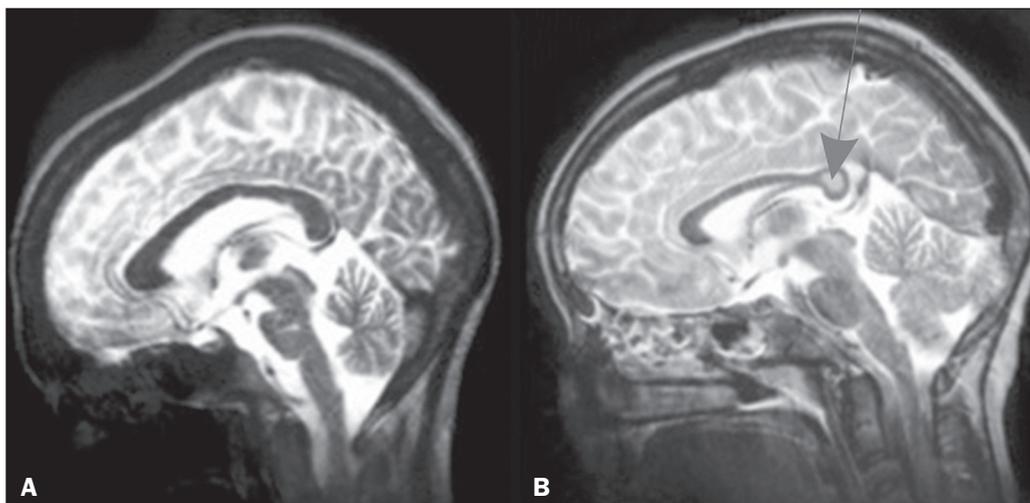


Figura 2. RM de crânio de paciente do sexo feminino, jovem, com diagnóstico prévio de lúpus eritematoso sistêmico, que desenvolveu quadro de encefalopatia posterior reversível. **A,B:** Cortes axiais ponderados em T2 e FLAIR, respectivamente, demonstrando áreas de hipersinal corticostriatais nos lobos occipitais, parietais e frontais, bilaterais, com discreto efeito expansivo, inclusive nos núcleos da base. **C:** Sequência de suscetibilidade magnética SWI identificando foco de hipossinal subcortical no parietal esquerdo (sangramento petequial). **D:** Controle após o quadro agudo mostrando redução das lesões anteriormente demonstradas.

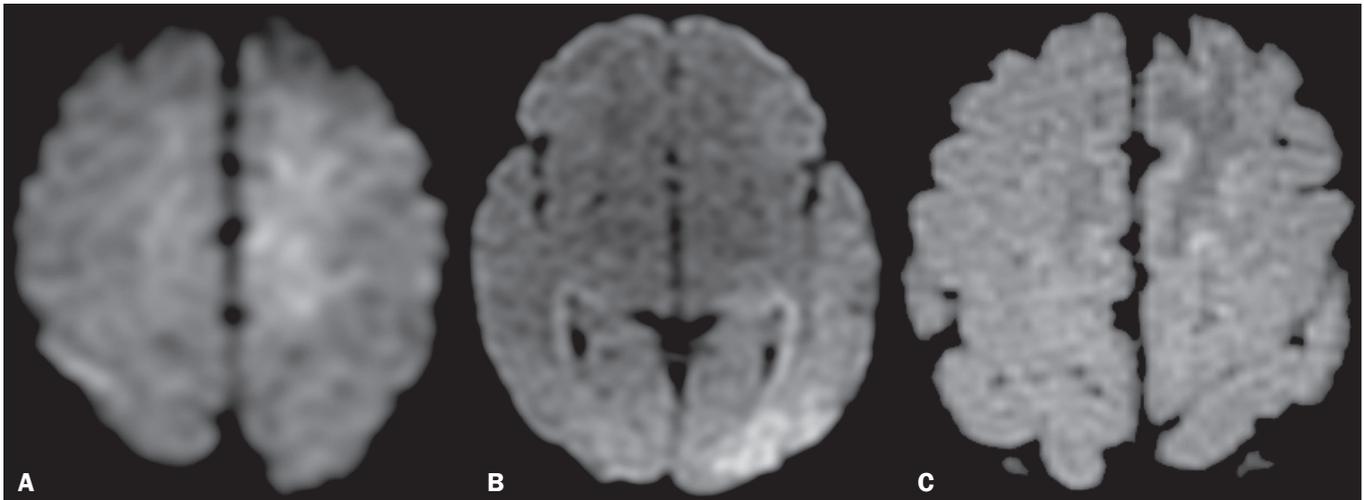


Figura 3. Imagens de difusão de RM do encéfalo de recém-nascido, filho de mãe lúpica e que apresentou episódio de convulsão, demonstrando áreas de restrição à difusão no giro frontal superior esquerdo e na região temporo-occipital esquerda (**A,B**), que admitiam diferencial com alterações relacionadas ao *status* epiléptico e eventos isquêmicos relacionados ao lúpus neonatal. O exame sanguíneo da criança revelou-se anti-Ro positivo. No controle evolutivo após uma semana demonstrou-se zona com alteração de sinal frontoparietais parassagittais, evolução compatível com lesões isquêmicas em fase subaguda (**C**).

substância branca da esclerose múltipla e de doença vaso-oclusiva, como no lúpus eritematoso sistêmico.

A mielite é uma das complicações mais debilitantes, com padrão de RM habitualmente de mielite transversa: longo segmento de acometimento (altura maior que dois a três corpos vertebrais), envolvendo duas metades da medula, com efeito tumefativo⁽⁶⁾.

Outro espectro é o lúpus neonatal com anomalias cardíacas, cutâneas, em recém-nascidos de mães com autoanticorpos anti-Ro (anti-SSA) e anti-La (anti-SSB). Isoladamente, o envolvimento do SNC é raro e descrito como vasculopatia transitória. Um relato de caso na literatura descreve infarto isquêmico secundário a vasculite do SNC⁽⁷⁾. No presente ensaio demonstramos caso de neonato com crises convulsivas após nascimento e sinais de isquemia aguda na RM (Figura 3).

ARTRITE REUMATOIDE

A artrite reumatoide é a doença inflamatória mais comum envolvendo a coluna vertebral e tem predileção pela transição craniocervical. As três principais manifestações na coluna cervical são invaginação basilar, instabilidade atlantoaxial e subluxação subaxial. O principal achado na RM é o *pannus* envolvendo a articulação atlanto-odontóide, que consiste na proliferação inflamatória do tecido sinovial, com hipossinal em sequências ponderadas em T1, hipersinal em TR longo, associado a erosões do odontóide, com realce após uso de contraste paramagnético. Subluxações, como a atlanto-occipital (5% dos pacientes), podem acarretar estenose do canal espinhal e mielopatias compressivas⁽⁸⁾. Na presente série ilustramos caso de acometimento da articulação atlanto-occipital (Figura 4). Outra manifestação no SNC é a meningite reumatoide, com envolvimento das meninges caracterizado por hiperintensidade sulcal em FLAIR, espessamento e realce das

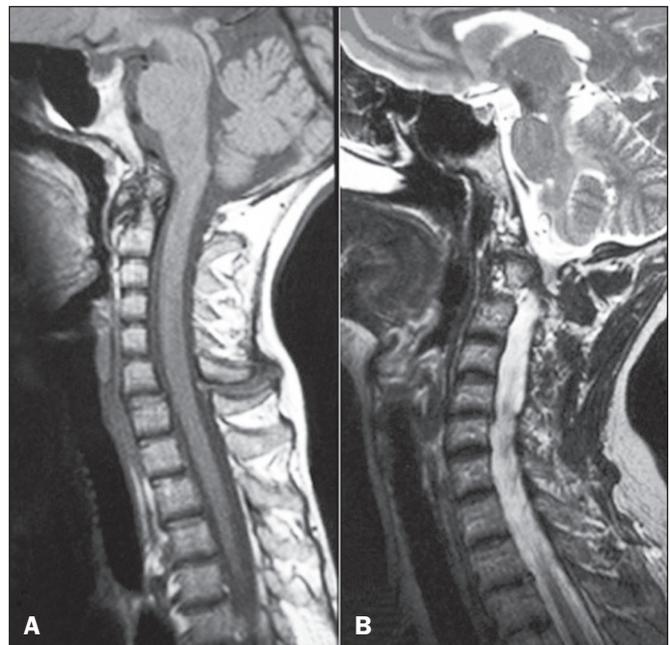


Figura 4. Paciente do sexo feminino, com diagnóstico de artrite reumatoide. Imagens de RM de coluna cervical ponderadas em T1 (**A**) e T2 (**B**) mostrando sinovite inflamatória com formação de *pannus* entre C1-C2, com lesões ósseas erosivas e invaginação basilar.

leptomeninges e paquimeninges. A confirmação é histopatológica, na qual se demonstram nódulos reumatoides, inflamação meníngea inespecífica ou vasculite⁽⁹⁾.

DOENÇA DE BEHÇET

A doença de Behçet tem origem vascular, inflamatória, multissistêmica. Crescentes evidências clínicas e de imagem sugerem que o envolvimento neurológico primário na doença de Behçet pode ser subclassificado em algumas formas: a mais frequente caracteriza-se como doença vascular inflamatória do SNC com acometimento

focal ou multifocal do parênquima, que na maior parte dos pacientes se apresenta como uma síndrome de tronco cerebral subaguda acompanhada de hemiparesia. Uma outra forma, oligossintomática e de melhor prognóstico, pode ser causada por trombose venosa cerebral isolada e hipertensão intracraniana. Durante a fase aguda, a doença de Behçet pode apresentar lesões hiperintensas nas imagens de RM ponderadas em T2/FLAIR, com realce pelo meio de contraste. A região subtalâmica e o tronco cerebral são locais comuns de envolvimento, podendo também ocorrer nos núcleos da base, hemisférios cerebrais e medula espinhal⁽¹⁰⁾. Na presente série há uma apresentação atípica: lesão pseudotumoral de origem inflamatória pela doença de Behçet (diagnóstico confirmado por biópsia estereotáxica com anatomopatológico de gliose com astrócitos gemistocíticos) (Figura 5) . Descrevemos também um

paciente com desenvolvimento de fístula dural após trombose venosa (Figura 6).

ESCLERODERMIA

A esclerodermia é uma doença rara, autoimune, caracterizada por inflamação, lesão vascular e fibrose. O termo inclui um espectro desde esclerodermia localizada até esclerose sistêmica.

A esclerodermia linear é considerada uma doença limitada à pele, subcutâneo, osso subjacente, e no subtipo craniofacial há envolvimento neurológico. A esclerodermia linear em “golpe de sabre” é um subtipo raro de esclerodermia linear. Sua apresentação típica é caracterizada por afetar a região frontoparietal. A lesão em “golpe de sabre” se define por lesão em banda no couro cabeludo frontoparietal e fronte. A atrofia associada de estruturas muscu-

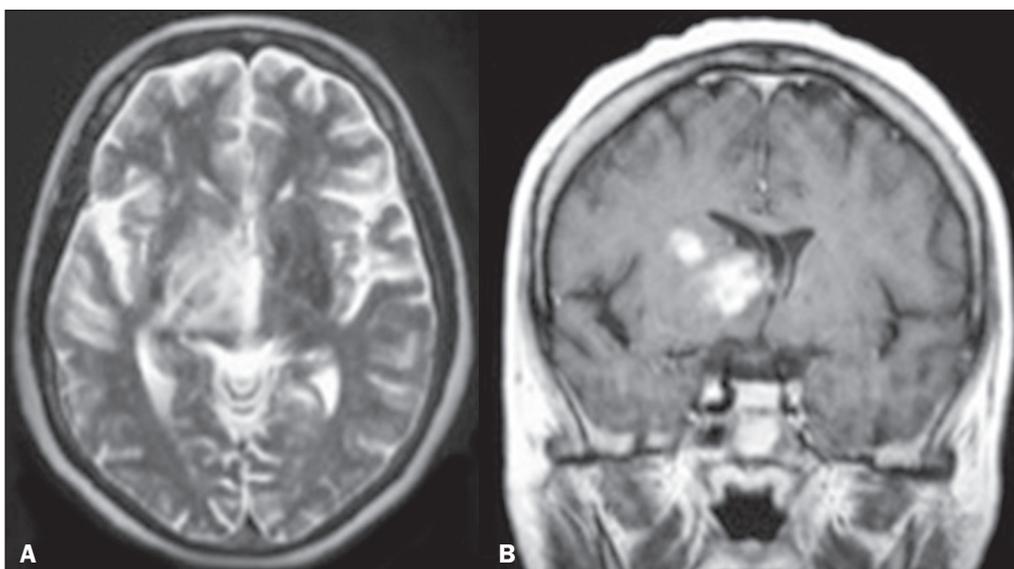


Figura 5. Paciente do sexo feminino, com diagnóstico de doença de Behçet. RM de crânio ponderada em T2 e T1 pós-contraste demonstrando lesão com efeito expansivo talamossubcapsular direita, com extensão ao subtálamo e pedúnculo cerebral direito, com realce difuso e heterogêneo pelo meio de contraste.

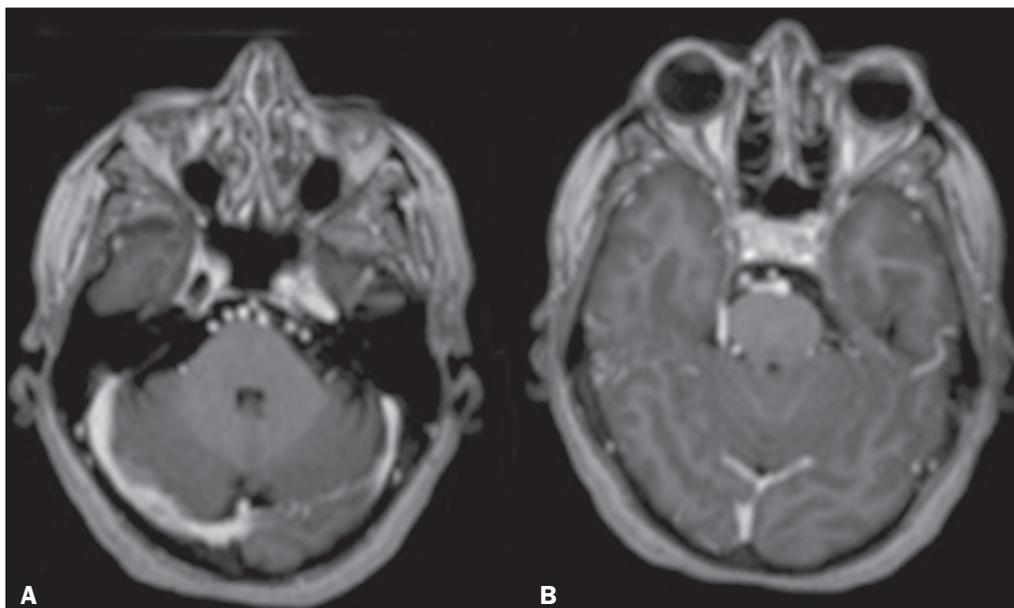


Figura 6. Paciente do sexo feminino, com diagnóstico de doença de Behçet. RM de crânio, axial T1 após contraste, demonstrando emaranhado de vasos na cisterna pré-pontina supridos por ramos durais de calibre aumentado, com fistulização para o seio sigmoide direito, compatíveis com quadro de fístula dural.

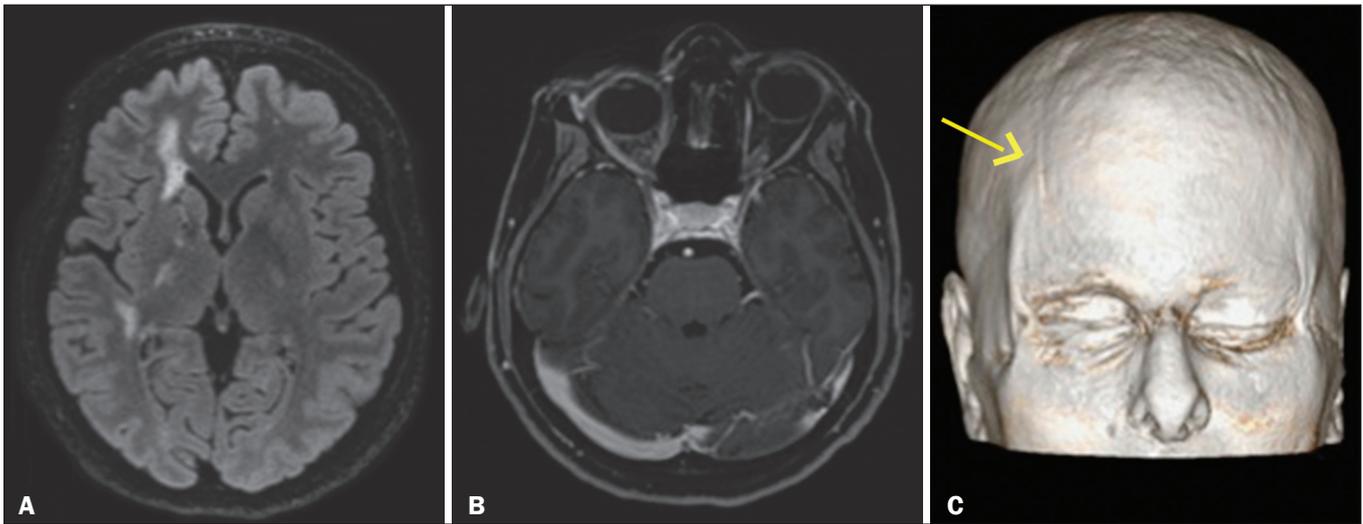


Figura 7. Paciente do sexo feminino, em acompanhamento por convulsões. **A:** RM de crânio, corte axial ponderado em FLAIR, demonstrando áreas de hiper-sinal na substância branca subcortical e da cápsula interna à direita. **B:** Sequência T1 pós-contraste mostrando a assimetria facial, mais bem demonstrada na reconstrução tridimensional (seta em **C**).

lares, cartilagem e ossos da face deve levantar a hipótese da síndrome de Parry-Romberg, pois até 28% dos doentes que têm esclerodermia linear manifestam características da síndrome de Parry-Romberg, tal como uma atrofia lentamente progressiva unilateral da face. Na TC de crânio encontra-se afinamento da díploe externa, atrofia cerebral, lesões subcorticais, calcificações subcorticais focais e alterações da paquimeninge. Calcificações intraparenquimatosas interessando núcleos da base, tálamo e núcleos denteados são mais comuns ipsilaterais à lesão cutânea, mas envolvimento contralateral pode ocorrer. Na RM, normalmente há focos de hipersinal em T2, principalmente na substância branca subcortical, mas também no corpo caloso, núcleos cinzentos profundos e tronco cerebral. A atrofia cerebral é achado sutil e focal, caracterizada por indefinição da interface corticossubcortical, espessamento cortical e padrão girial anormal^(11,12). Ilustramos um caso de esclerodermia linear com lesão em “golpe de sabre” em associação com a síndrome de Parry-Romberg (Figura 7).

ESPONDILITE ANQUILOSANTE

A espondilite anquilosante é uma artropatia inflamatória com entesopatia de predileção pelo esqueleto axial e complicações que acometem o neuroeixo. Os sintomas mais comuns são dor lombar insidiosa, rigidez e oligoartrite periférica assimétrica. Osteoporose é frequente e o risco de fraturas é maior em relação à população geral. Os achados de imagem são característicos: osteopenia difusa, sacroilite bilateral e simétrica, calcificação dos ligamentos longitudinais com sindesmófitos formando a chamada “coluna em bambu”. Fraturas transversas que atravessam toda a coluna, associadas a pequenos traumas, geralmente na transição cervicotorácica ou toracolombar, podem ocorrer e resultarem em mielopatia e hematoma epidural. Na RM visualizam-se as lesões de Romanus e Anderson, que são



Figura 8. Paciente do sexo masculino, sem diagnóstico prévio de espondilite anquilosante, com dor lombar aguda, serviço de emergência. TC de coluna lombar com reconstrução tridimensional (**A**) e RM de coluna lombar (**B**) mostrando fratura de elementos das três colunas de Denis (anterior, média e posterior), caracterizando fratura instável, sendo lesão característica da doença.

alterações de sinal nas margens dos corpos vertebrais e porção central, respectivamente⁽¹³⁾. No presente trabalho apresentamos caso de paciente com fratura transversa da coluna lombar após trauma leve, que não tinha diagnóstico prévio de espondilite anquilosante (Figura 8).

CONCLUSÃO

O acometimento do SNC nas doenças reumatológicas é pleomórfico e inespecífico, porém, padrões de neuroimagem podem atentar para o diagnóstico, numa manifestação inicial e em avaliação de complicações.

REFERÊNCIAS

1. Castro Jr MR, Mitraud SAV, Francisco MC, et al. Spondyloarthropathy: diagnostic imaging criteria for the detection of sacroiliitis. *Radiol Bras.* 2017;50:258–62.
2. Lopes AJ. Is computed tomography the ideal method for the identification and management of lung disease in systemic sclerosis? *Radiol Bras.* 2016;49(5):vii–viii.
3. Bastos AL, Corrêa RA, Ferreira GA. Tomography patterns of lung disease in systemic sclerosis. *Radiol Bras.* 2016;49:316–21.
4. [No authors listed]. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum.* 1999;42:599–608.
5. Sarbu N, Bargalló N, Cervera R. Advanced and conventional magnetic resonance imaging in neuropsychiatric lupus. *F1000Res.* 2015;4:162.
6. Gasparetto EL, Ono SE, Carvalho Neto A. Calcificações intracranianas maciças em um paciente com lúpus eritematoso sistêmico. *Radiol Bras.* 2004;37:469–71.
7. Saini AG, Sankhyan N, Bhattad S, et al. CNS vasculitis and stroke in neonatal lupus erythematosus: a case report and review of literature. *Eur J Paediatr Neurol.* 2014;18:444–8.
8. Joaquim AF, Ghizoni E, Tedeschi H, et al. Radiological evaluation of cervical spine involvement in rheumatoid arthritis. *Neurosurg Focus.* 2015;38:E4.
9. Bourgeois P, Rivest J, Bocti C. Rheumatoid meningitis presenting with stroke-like episodes. *Neurology.* 2014;82:1564–5.
10. Sener RN. Neuro-Behtcet's disease: diffusion MR imaging and proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24:1612–4.
11. Amaral TN, Peres FA, Lapa AT, et al. Neurologic involvement in scleroderma: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2013;43:335–47.
12. Amaral TN, Marques Neto JF, Lapa AT, et al. Neurologic involvement in scleroderma en coup de sabre. *Autoimmune Dis.* 2012;2012:719685.
13. Maksymowych WP, Chiowchanwisawakit P, Clare T, et al. Inflammatory lesions of the spine on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis: evidence of a relationship between inflammation and new bone formation. *Arthritis Rheum.* 2009;60:93–102.



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.