

NEUROSSARCOIDOSE

Relato de caso

Marcos Alberto da Costa Machado Júnior¹, André Goyanna², Lea Menezes Gomes², Fabíola Goyanna², Adriana Silva Matos², Lauro Conceição Vieira³

RESUMO - Relatamos um caso de neurosarcoidose em um paciente masculino, 21 anos de idade, com história de cefaléia desde os três anos de idade e sem alterações à tomografia computadorizada (TC) do crânio. A ressonância magnética (RM) revelou envolvimento meníngeo, com realce intenso e homogêneo da convexidade frontotemporal direita e no terço anterior de fissura inter-hemisférica. A RM é mais sensível que a TC, sendo a técnica de investigação mais apropriada para a avaliação de lesões meníngeas e parenquimatosas, bem como no acompanhamento da eficácia da terapêutica e no seguimento dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: neurosarcoidose, meningite crônica, ressonância magnética.

Neurosarcoidosis: case report

ABSTRACT - We report a case of sarcoidosis in a 21 years old male with history of headache since he was three years old, with absence of abnormalities in a brain computerized tomography (CT). Brain magnetic resonance (MRI) disclosed a meningeal involvement with intense and homogeneous enhancement of the right fronto-temporal convexity and anterior third of the interhemispheric fissure. The brain MRI is more sensitive than brain CT and is the most appropriate method for the evaluation of meningeal and parenchymatous lesions, as well as monitoring the response to therapy and patients follow up.

KEY WORDS: neurosarcoidosis, chronic meningitis, magnetic resonance imaging.

A sarcoidose é doença granulomatosa crônica sistêmica, de etiologia desconhecida, que acomete o sistema nervoso central em cerca de 5% dos casos, podendo variar de 4% a 14%¹⁻⁴. É também chamada de síndrome de Heerfordt, por ter ele descrito em 1909, casos de pacientes com aumento das parótidas, uveíte crônica e paresias dos nervos cranianos⁵. O diagnóstico geralmente requer a demonstração histológica de granulomas não-caseosos em biópsias, bem como a exclusão de outras doenças que podem produzir granulomas "duros", tais como a beriliose e infecções por micobactérias ou fungos.

As manifestações sistêmicas mais comuns são as relacionadas ao sistema respiratório, sendo que a maioria dos casos de neurosarcoidose ocorre naqueles pacientes que já apresentavam diagnóstico prévio de sarcoidose sistêmica. As manifestações neurológicas incluem leptomeningite, acometimen-

to dos nervos cranianos, disfunção hipotalâmica e pituitária, e massas intraparenquimatosas. A paralisia facial é o sinal mais comum (50%) e em geral é transitória e bilateral^{1,6-10}.

Relatamos um caso de neurosarcoidose, dando destaque aos achados de imagem por ressonância magnética (RM).

CASO

Paciente masculino, pardo, de 21 anos de idade, com apresentação leptomeníngea de neurosarcoidose comprovada mediante biópsia estereotáxica, admitido em nosso Serviço após episódio de perda súbita da consciência com duração de aproximadamente 5 minutos. Referia história de cefaléia holocraniana desde os três anos de idade.

Encontrava-se orientado, lúcido e sem déficit aparente, com marcha, coordenação e equilíbrio preservados. Chamava nossa atenção a perda parcial da capacidade funcional das articulações das mãos, dos cotovelos e dos

Estudo realizado no Setor de Neurorradiologia do Serviço de Bioimagem do Hospital São Rafael - Monte Tabor (HSR-MT). Salvador BA, Brasil: ¹Neurorradiologista do Serviço de Bioimagem do HSR-MT e Hospital Salvador - IGASE, Fundação de Neurologia e Neurocirurgia - Instituto do Cérebro; ²Residente em Radiologia do HSR-MT; ³Técnico do Serviço de Bioimagem do HSR-MT.

Recebido 18 Julho 2000, recibo na forma final 20 Outubro 2000. Aceito 30 Outubro 2000.

Dr. Marcos Machado - Praça Dois de Julho, 156 / 1301 - 40080-120 Salvador BA - Brasil. E-mail: machado@e-net.com.br

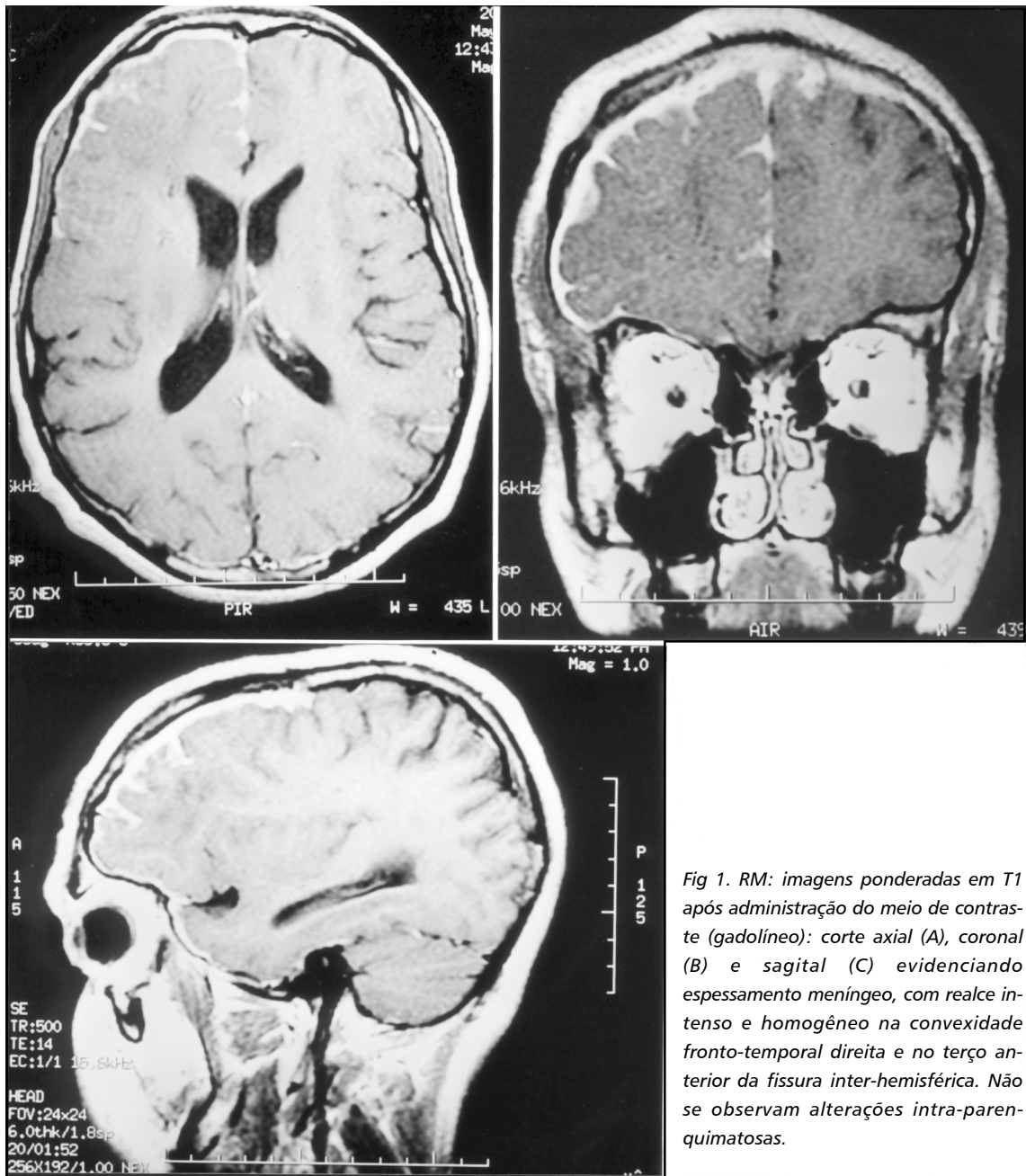


Fig 1. RM: imagens ponderadas em T1 após administração do meio de contraste (gadolínio): corte axial (A), coronal (B) e sagital (C) evidenciando espessamento meníngeo, com realce intenso e homogêneo na convexidade fronto-temporal direita e no terço anterior da fissura inter-hemisférica. Não se observam alterações intra-parenquimatosas.

ombros secundária a acometimento artrítico. Nervos cranianos normais. O estudo do líquido mostrava hiperproteinorria (52 mg/dl) com eletroforese proteica normal. O exame radiológico simples do tórax não evidenciou alterações assim como a tomografia computadorizada (TC) do crânio. RM encefálica mostrou espessamento meníngeo, com realce intenso e homogêneo na convexidade frontotemporal direita e no terço anterior da fissura inter-hemisférica após infusão endovenosa de meio de contraste paramagnético (gadolínio). Não foram evidenciadas alterações intraparenquimatosas (Fig 1).

Foi realizada biópsia estereotáxica cerebral e meníngea, a qual evidenciou sinais de meningoencefalite crônica inespecífica, com fibrose e espessamento meníngeo com corpos psamomatosos. Após o diagnóstico foi insti-

tuída corticoterapia com prednisona, evidenciando-se discreta redução das dimensões da lesão após 6 meses, avaliada pela RM.

DISCUSSÃO

A lesão fundamental na sarcoidose consiste de granuloma, constituído de macrófagos, células epitelioides, células gigantes multinucleadas e graus variados de necrose não caseosa¹¹. A maior parte da disfunção associada à sarcoidose resulta da presença física dos granulomas nos tecidos, embora possa haver sinais inflamatórios sistêmicos. Quando a lesão mostra a presença de necrose, o diagnóstico diferencial com a tuberculose torna-se difícil¹². Segun-

do Veres et al.¹³, a neurosarcoidose ocorre em, aproximadamente, 5% dos pacientes com sarcoidose sistêmica. Sua revisão da literatura médica mostra que certas lesões, tipo massa intracraniana, são mais frequentes do que antes se imaginava.

As manifestações hipotalâmicas são comuns na neurosarcoidose, tais como diabetes insipidus, hipopituitarismo e hiperprolactinemia^{2,8,14,15}. As vasculites podem ocorrer pelo envolvimento granulomatoso da adventícia das artérias, algumas vezes determinando lesões isquêmicas^{2,15-17}. As convulsões ocorrem em 21% dos casos e, geralmente, quando é pior o prognóstico^{2,15,18}. O acometimento dos nervos cranianos é elevado (73%), preponderando o envolvimento periférico do 3° nervo. O nervo óptico e o quiasma também podem ser envolvidos, bem como o 7° nervo. O acometimento do seio cavernoso pode, secundariamente, afetar os nervos cranianos nele contidos. O realce do nervo óptico à RM não é característico, podendo ocorrer na neurite óptica, na esclerose múltipla, na sífilis e na criptococose².

A perda da audição pode surgir em consequência de infiltração das meninges, do conduto auditivo interno ou de lesões intra-axiais, no tronco cerebral¹⁹. A meningite asséptica tem sido relacionada com cefaléia e síndromes cerebelares^{2,10,15,20}.

A neurosarcoidose pode apresentar-se como massas intraparenquimatosas isoladas e, raramente, como múltiplos nódulos ou formações subdurais em placa^{2,8,10,20}. As massas intra-axiais de neurosarcoidose são, com frequência, interpretadas, erroneamente, como gliomas. Powers et al.²¹, relatam um caso e lembram que a neurosarcoidose é, primariamente, leptomeníngea. O primeiro achado é o realce leptomeníngeo, e a disseminação ocorre através dos espaços de Virchow-Robin que, na base do cérebro, são amplos, podendo explicar o frequente acometimento das estruturas hipotalâmicas. Os granulomas podem coalescer, formando massas intraparenquimatosas²¹.

Existem relatos de casos acometendo o cone medular e a cauda equina, com manifestação de paraparesia²².

O diagnóstico da neurosarcoidose pode ser feito por exclusão, já que testes definitivos não existem²³⁻²⁶. A mensuração sérica e líquórica dos níveis da enzima de conversão da angiotensina, e de fosfatase alcalina sérica, cálcio sérico, são inespecíficos. A nível líquórico poderemos encontrar pleocitose mononuclear, elevação de proteínas e a presença de bandas oligoclonais.

Os achados neurorradiológicos mais comuns evidenciados pela TC e RM de crânio são a hidrocefalia (54,5%), o realce meníngeo (45,5%)¹² e a massa parenquimatosa. A hidrocefalia deve-se à meningite das cisternas da base, ou à infiltração granulomatosa ventricular ou à obstrução do aqueduto^{2,9,14}. Estudos recentes demonstram que as lesões meníngeas podem passar despercebidas na RM, sem a administração do meio de contraste paramagnético, sendo, pois, imprescindível na investigação da neurosarcoidose^{27,28}.

Enquanto o envolvimento meníngeo, pela neurosarcoidose, resulta comumente em realce, as lesões intraparenquimatosas são realçadas menos frequentemente. A presença de áreas de elevada intensidade de sinal, ponderadas em T2, na junção da substância cinzenta com a branca, não é um dado específico nem característico da sarcoidose, mas é altamente sugestivo do seu diagnóstico, principalmente quando associado com o realce das meninges e com a lesão de hipotálamo²⁸.

As massas intra-axiais decorrem, certamente, da propagação e da fusão de múltiplos granulomas leptomeníngeos, através dos espaços de Virchow-Robin, no encéfalo²⁹.

Só foram relatadas formas atípicas de neurosarcoidose, com hipersinal em T1 e hipossinal em T2, com realce homogêneo, em lesões supra-selares³⁰. Urbach et al. descreveram dois casos de neurosarcoidose extra-axial, que simulavam meningiomas, devido à baixa intensidade de sinal em T2²⁹. Se o diagnóstico da neurosarcoidose puder ser realizado a partir de dados clínicos e de imagem, a biópsia do sistema nervoso central é desaconselhada. Nos casos em que seja necessário, o realce nas imagens de RM indica o local onde deverá ser feita a biópsia, identificando a região do acometimento do parênquima ou a lesão da meninge.

A neurosarcoidose é de fácil diagnóstico quando coexistem manifestações sistêmicas, mas de difícil diagnóstico quando apresenta, exclusivamente, manifestações neurológicas. A TC detecta formação expansiva iso ou hipodensa que se realça com contraste, e pode demonstrar hidrocefalia, quando presente^{9,15,31}.

A sarcoidose deve sempre ser lembrada em situações de meningite crônica, com envolvimento de nervos cranianos baixos. O diagnóstico é mais seguro quando evidências clínicas e radiológicas de comprometimento multissistêmico é suportado pelos achados de granulomas não-caseosos nos tecidos

suspeitos. A RM é mais sensível que a TC, sendo a técnica de investigação mais apropriada para a avaliação de lesões meníngeas e parenquimatosas, assim como no acompanhamento da eficácia da terapêutica e no seguimento dos pacientes com neurosarcoidose. A RM também pode ser utilizada para acompanhar a resposta à corticoterapia ou às drogas imunossupressoras. É bom lembrar que o envolvimento do sistema nervoso central é uma das causas mais importantes de morte relacionadas à sarcoidose^{1,27,32}.

REFERÊNCIAS

1. Delaney P. Neurologic manifestations in sarcoidosis: review of literature with report of 23 cases. *Ann Intern Med* 1977;87:336-345.
2. Stern BJ, Krumholz A, Johns C, Scott P, Nissin J. Sarcoidosis and its neurologic manifestations. *Arch Neurol* 1985;42:909-917.
3. Mayock RL, Bertrand P, Morrison CE, Scott JH. Manifestations of sarcoidosis. *Am J Med* 1963;35:67-69.
4. James DG, Neville E, Siltzbach LE, et al. A worldwide review of sarcoidosis. *Ann NY Acad Sci* 1976;278:321-322.
5. Heerfordt CF. Über eine Febris uveo-parotidea. *Graef Arch Klin Exp Ophthalmol* 1909;70:254-256.
6. Mathews WB. Neurologic manifestations of sarcoidosis. In Asburg AK, Mckham G, Mc Donald WI (eds). *Diseases of nervous system: clinical neurobiology*. London: Heinemann 1986:1563-1570.
7. Nerbit GM, Miller GM, Baker HL Jr, Eberol MJ, Scheithauer BW. Spinal cord sarcoidosis: a new finding at MR imaging with Gd-DPTA enhancement. *Radiology* 1987;173:839-843.
8. Andreulla CF, Ladisa P, Cogen FC, et al. La risonanza magnetica nella neurosarcoidosi. *Riv Neuroradiol* 1994;7:899-907.
9. Elalaoui Faris M, Alami A, Oualabi H, et al. Neurosarcoidose avec meningoencephalite et granulome tumoral. *Rev Neurol* 1992;148:293-295.
10. Khaw KT, Manji H, Britt NJ, Schon F. Neurosarcoidosis: demonstration of meningeal disease by gadolinium enhanced magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:499-502.
11. Seltzer S, Marks AS, Atlas SW. CNS sarcoidosis: evaluation with contrast-enhanced MR imaging. *AJNR* 1991;12:1227-1233.
12. Thomas G, Murphy S, Stauton H, O'Neill S, Michael A, Brett FM. Pathogen-free granulomatous disease of the central nervous system. *Hum Pathol* 1998;29:110-115.
13. Veres L, Utz JP, Houser OW. Sarcoidosis presenting a central nervous system mass lesion. *Chest* 1997;111:518-521.
14. Luke RA, Stern BJ, Krumholz A, John CJ. Neurosarcoidosis: the long term clinical course. *Neurology* 1987;37:461-463.
15. Okasanen V. Neurosarcoidosis: clinical presentations and course in 50 patients. *Acta Neurol Scand* 1986;73:283-290.
16. Michotte A, Dequenne P, Jacobovitz D, Hildelbrand J. Focal neurological deficit with sudden onset as the first manifestation of sarcoidosis: a case report with MRI follow-up. *Eur Neurol* 1991;31:376-379.
17. Miller DH, Kendall BE, Barter S, et al. Magnetic resonance imaging in central nervous system sarcoidosis. *Neurology* 1988;38:378-383.
18. Krumholz A, Stern BJ, Stern EG. Clinical implication of seizures in neurosarcoidosis. *Arch Neurol* 1991;48:842-844.
19. Oki M, Takizawa Y, Shinohara Y. MRI findings of VII th cranial nerve involvement in sarcoidosis. *Br J Radiol* 1997;70:859-861.
20. Belec L, Cohen L, Dormont D, Sanson M, Signoret JL. Pachymeningite sarcoidosique : evolution sous corticothérapie en imagerie par resonance magnetique. *Rev Neurol* 1991;147: 743-747.
21. Powers WJ, Miller EM. Sarcoidosis mimicking glioma: case report and review of intracranial sarcoid mass lesion. *Neurology* 1981;31:907-910.
22. Ku A, Lachmann E, Tunkel R, Nagler W. Neurosarcoidosis of the conus medullaris and cauda equina presenting as paraparesis: case report and literature review. *Paraplegia* 1996;34:116-120.
23. Burger PC, Scheithauer BW, Vogel FS. *Bacterial Infections in surgical pathology of the nervous system and its coverings* (3.Ed.). Edinburgh: Churchill Livingstone, 1991:147-150.
24. Younger DS, Hays AP, Brust JM, et al. Granulomatous angiitis of the brain. *Arch Neurol* 1998;45:514-518.
25. Lee JT. Primary granulomatous angiitis of the cerebral nervous system: a clinicopathology analysis of the new cases and a review of literature. *Hum Pathol* 1992;23:164-171.
26. Mamelak NA, Kelly WM, Doris RL, et al. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis. *J Neurosurg* 1994;79:274-276.
27. Leeds NE, Zimmerman RD, Elkin CM, Nussbaum M, LeVan AM. Neurosarcoidosis of the brain and meninges. *Semin Roentgenol* 1985;20:387-392.
28. Brooks BS, El Gammal T, Hungerford GD, Acker J, Trevor RP, Russell W. Radiologic evaluation of neurosarcoidosis: role of computed tomography. *AJNR* 1982;3:513-521.
29. Urbach H, Kristof R, Zentner J. Sarcoidosis presenting as an intra or extra-axial cranial mass: report of two cases. *Neuroradiology* 1997;39:516-519.
30. Bakshi R, Fenstermark RA, Bates VE. Neurosarcoidosis presenting as a large suprasellar mass: magnetic resonance imaging findings. *Clin Imaging* 1998;22:323-326.
31. Scott TF. Neurosarcoidosis: progress and clinical aspects. *Neurology* 1993;43:8-12.
32. Widerholt WC, Siekert RG. Neurologic manifestations of sarcoidosis. *Neurology* 1965;15:1147-1154.