

TOXOPLASMOSE DO SNC EM DOENTES COM SIDA, ASPECTOS TC E RM E PROBLEMAS DE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

J. MIGUEL, J. L. CHAMPALIMAUD, A. BORGES, M. CHORÃO, G. BRANCO,
M. DOROANA, E. MEDINA

Serviço de Neurorradiologia e Anatomia-Patológica, Unidade de Doenças Infecciosas e Parasitárias, Hospital Egas Moniz. Serviço de Doenças Infecto-Contagiosas; Hospital de Santa Maria. RM Caselas SDI. Lisboa

RESUMO

Foram revistos os exames crânio-encefálicos por tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) de 14 doentes com SIDA e toxoplasmose do sistema nervoso central (TSNC). Apesar de os achados TC e RM das lesões ocupando espaço (LOE) do SNC destes doentes serem pouco específicos, há aspectos mais característicos da TSNC, tendo-se observado nomeadamente 94.9% de lesões com morfologia arredondada e 94.5% com captação anular ou nodular; em 81.3% dos casos as lesões eram múltiplas; 60.2% das lesões possuíam localização cortico-medular (100% dos casos tinham pelo menos uma das lesões com esta localização); 34.6% das lesões tinham dimensões inferiores a 1cm de diâmetro; na TC sem contraste, 91.3% das lesões documentadas eram hipodensas; por RM, 53.4% das lesões tinham componentes de hipossinal em T2. É também sugestivo de TSNC a existência de lesões em alvo com centro hipointenso em T2 (29.3% das lesões observadas), aspecto que, do conhecimento dos autores, não foi descrito previamente e que necessita de confirmação em séries mais numerosas. São achados pouco frequentes da TSNC a visualização de lesões iso ou hiperdensas na TC pré-contraste, ou com contornos irregulares. Não está descrita na TSNC a existência de extensão subependimária ou de encarceramento ventricular. Não é critério isolado de diagnóstico diferencial o achado, por TC ou RM, de lesão solitária.

SUMMARY

CNS Toxoplasmosis in AIDS Patients, CT & MRI Findings and Differential Diagnosis Problems

Cranial computed-tomographies (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) of 14 patients with AIDS and central nervous system toxoplasmosis (CNST) were reviewed. In spite of the low specificity of CT and MRI findings in CNS mass lesions of AIDS patients, there are some features which have been observed as more typical of CNST, namely: 94.9% of the lesions were round-shaped and 94.5% had ring or nodular enhancement; 81.3% of the cases presented multiple lesions; 60.2% of the lesions were localized at the cerebral cortical or corticomedullary junction (100% of the cases showed at least 1 lesion in this localization); 34.6% of the lesions had less than 1cm in diameter.; on nonenhanced CT, 91.3% of the lesions were hypodense.; On T2-weighted MR images, 53.4% of the lesions had at least one hypointense zone on T2-weighted images. The existence of target-shaped lesions with hypointense centre on T2-weighted MR images (29.3% of the observed lesions) is also suggestive of CNST, which, to our belief, had not been previously reported and will need confirmation with larger series. The visualization of iso/hyperdense lesions on nonenhanced CT or irregular shaped lesions is uncommon in CNST. The finding of a solitary lesion, on CT or MR, it is not, by itself, a good criterion of differential diagnosis.

INTRODUÇÃO

Os sintomas neurológicos são o primeiro indício de infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) em cerca de 10% dos casos¹, e em 40-60% dos doentes com SIDA ocorrem manifestações neurológicas no decurso da sua doença¹⁻³. A toxoplasmose é a infecção oportunista do SNC mais frequente nestes doentes, tendo uma incidência entre 20-40%⁴.

Nos estudos neurorradiológicos por TC e RM, a TSNC é responsável por 50-70% das LOE encefálicas observadas em doentes com SIDA^{3,5,7}. Infelizmente os seus aspectos TC e RM não são suficientemente específicos e colocam várias vezes problemas de diagnóstico diferencial, em particular com o linfoma primário do sistema nervoso central (LPSNC)⁶⁻¹¹, que constitui a 2ª causa de lesões focais do SNC nestes doentes, tendo uma prevalência de 20 a 30%^{3,7}. Ambas as patologias podem demonstrar LOE solitárias ou múltiplas com captação nodular ou anular^{6-8,12}.

Os objectivos do presente artigo foram: 1º caracterizar os aspectos TC e RM típicos da TSNC na SIDA; 2º definir os achados menos, ou não sugestivos, desta patologia. Os autores analisaram retrospectivamente os exames TC e RM de 14 doentes com SIDA e TSNC confrontando os seus resultados com os de séries publicadas sobre a mesma patologia e o LPSNC^{5,6,8,9,11-18}.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram revistos os estudos por TC e RM de 14 doentes com SIDA e TSNC efectuados de 1988 a 1994. O diagnóstico de toxoplasmose baseou-se nos resultados anatómopatológicos de autópsia (n=3), biópsia (n=1) ou na resposta clínica e radiológica favorável a terapêutica empírica anti-toxoplasma (n=10). Por imagem, definiu-se como resposta favorável a observação de redução moderada a marcada da dimensão das lesões. A redução apenas do edema ou da intensidade de captação de contraste não foram considerados critérios válidos para o diagnóstico, uma vez que o edema pode diminuir inespecificamente apenas com corticoterapia, que também pode condicionar redução da captação de contraste; esta é igualmente dependente de outras variáveis, tais como a velocidade de administração e o intervalo de tempo entre a injeção e a obtenção de imagem.

Os 14 doentes estudados tinham idades compreendidas entre os 25 e os 46 anos (média de 36.6 anos), sendo 8 do sexo masculino e 6 do feminino. 6 doentes eram homossexuais, 2 toxicod dependentes, 1 tinha história de múltiplas transfusões sanguíneas; em 5 doentes desconheciam-se os factores de risco. 12 tinham infecção pelo HIV1 e 2 pelo HIV2. Os valores laboratoriais, na altura da realização dos primeiros exames neurorradiológicos, das células cd4, cd8, relação cd4/cd8 e positividade para anticorpos anti-toxoplasmose IgG e IgM estão expressos no quadro 1. Não foi possível obter estes resultados do doente 8. É de referir que apenas um doente apresentava positividade para IgM (doente 11).

Foram efectuados estudos iniciais por TC em 9 doentes; 6 em Somatom 2N Siemens, 3 em 9800-CT GE. Os exames realizaram-se com cortes axiais, na fossa posteri-

or de 4, 5 ou 10 mm de colimação, e de 8 ou 10 mm no andar supra-tentorial, antes e imediatamente após administração endovenosa de dose única de produto de contraste iodado (15 a 22.8 g de iodo). Exceptuam-se 2 exames, 1 efectuado apenas após contraste, outro sem administração de produto de contraste.

Realizaram-se estudos RM em 7 doentes, em aparelho de 1.5 Tesla (Signa; GE Medical Systems), com sequências eco de spin T1 sagitais (n=6), cortes de 5mm de espessura e 1, 1.5 ou 2.5 mm de intervalo, seguidas de sequências axiais T2 com 2 ecos, cortes de 5mm de espessura e 1.5mm de intervalo. Em 4 doentes obtiveram-se séries T1 adicionais, nos planos coronal e/ou sagital, após administração endovenosa de 0.1 mmol/kg de produto de contraste paramagnético (DOTA ou DTPA-gadolinio). As matrizes utilizadas foram de 256x192 ou de 256x256.

Foram estudados 7 doentes apenas por TC, e 4 somente por RM. Em 3 doentes obtiveram-se estudos por TC e RM. Na totalidade efectuaram-se 25 exames TC e 11 exames RM, tendo sido revistos não só os exames iniciais, nos quais baseamos os nossos resultados (Quadros 2 e 3), mas também os de *follow-up*.

As lesões foram caracterizadas em relação ao nº, dimensões, localização, morfologia, densitometria/intensidade de sinal em relação ao córtex, edema e padrão de captação de contraste. Nos 3 doentes que realizaram estudos por TC e RM utilizou-se apenas o estudo inicial para análise do nº de lesões, dimensões, morfologia e localização. Dois doentes (doentes 5 e 6) tiveram 2 surtos de toxoplasmose: os segundos distaram dos primeiros surtos cerca de um ano, tendo sido considerados clínica e radiologicamente em remissão os primeiros surtos antes dos episódios seguintes; por este motivo as novas lesões observadas foram analisadas como dois casos adicionais (casos 5b e 6b); no caso 5b, a observação de lesão cálcica sem edema ou captação de contraste, foi interpretada como sequela do primeiro surto, não tendo sido considerada na análise subsequente.

A partir dos resultados obtidos, e em conjunto com os fornecidos pelas séries revistas, efectuou-se análise estatística, por meio do teorema de Bayes, determinando-se a

Quadro 1 – Populações Linfocitárias e Anticorpos anti-toxoplasma

| CASOS | CD4 (cél/mm3) | CD8 (cél/mm3) | CD4/CD8 | IgG | IgM |
|-------|------------------|------------------|---------|-----|-----|
| 1 | 30 | 344 | 0.09 | - | - |
| 2 | 412 | 1057 | 0.39 | + | - |
| 3 | 10 | 160 | 0.06 | + | - |
| 4 | 21 | 296 | 0.07 | + | - |
| 5 | 18 | 38 | 0.47 | + | - |
| 6 | 145 | 870 | 0.17 | + | - |
| 7 | 90 | 735 | 0.12 | + | - |
| 8 | ? | ? | ? | ? | ? |
| 9 | 17 | 238 | 0.07 | + | - |
| 10 | 42 | 112 | 0.37 | + | - |
| 11 | 44 | 358 | 0.12 | + | + |
| 12 | 24 | 391 | 0.06 | + | - |
| 13 | 21 | 265 | 0.08 | + | - |
| 14 | 80 | 2034 | 0.04 | + | - |

probabilidade estimada de ocorrência de TSNC e de LPSNC perante achados particulares TC e/ou RM (*Quadro 4*). Para efeito deste cálculo nas lesões focais do SNC em doentes com SIDA, utilizaram-se prevalências médias, para a TSNC e LPSNC, (respectivamente de 60% e 25%); assumiu-se uma prevalência constante de 15% para outras lesões (não TSNC e LPSNC), com uma frequência hipotética, também constante, de 50% para cada achado em estudo.

RESULTADOS (*Quadros 2 e 3*)

NÚMERO DE LESÕES, DIMENSÕES, MORFOLOGIA E LOCALIZAÇÃO: No total de 16 casos observaram-se 78 lesões. O máximo de lesões encontradas num estudo foi de 14 (caso 11). Em 3 exames (casos 8, 13 e 14) observaram-se lesões solitárias (18.75%). A RM mostrou em média mais lesões que a TC - 7.2 *versus* 3.3 por caso - nomeadamente nos casos 8 e 4 em que os estudos RM, realizados cerca de 1 a 3 meses após a TC inicial, documentaram respectivamente 1 e 10 lesões adicionais. Em relação às dimensões, estas variaram entre um máximo de cerca de 3.2 cm de maior diâmetro e um mínimo de 0.3 cm. A maioria das lesões (n=50[64.1%]) tinham entre 1 e 3 cm de diâmetro, 27 lesões (34.6%) tinham

menos de 1 cm e apenas uma (1.3%) apresentava mais de 3 cm; de notar que esta maior lesão estava associada a 9 com diâmetro médio (1 a 3 cm), (caso 12).

94.9% das lesões tinham contornos arredondados ou grosseiramente arredondados; apenas 4 (5.1%) foram excepção, apresentando contornos irregulares ou mal definidos e todas se observaram em conjunto com outras arredondadas (casos 3, 4 e 6a).

Quanto à localização das lesões, 64 (82.0%) situavam-se no andar supra-tentorial e a maioria destas na transição cortico-medular ou córtex (n=48[61.5%]). Na fossa posterior as lesões localizaram-se no cerebelo, situando-se apenas duas no tronco cerebral (2.6%). Em todos os 16 casos (100%), se observaram lesões com localização cortical ou corticomedular cerebral. De mencionar também a predominância de lesões bilaterais: apenas 4 casos em 16 (casos 2, 8, 13 e 14) se apresentaram como lesões unilaterais. Nenhuma das lesões apresentou extensão subependimária ou encarceramento ventricular.

ASPECTOS TC (*Quadro 2*): Nas imagens obtidas sem contraste, 91.3% das lesões eram hipodensas em relação ao córtex; apenas 1 era hiperdensa - *Fig 1*. Nas imagens após contraste, 87.9% das lesões tinham captação anular ou nodular; 9.0% não demonstrou captação apreciável. A cap-

Quadro 2 - Achados T.C.

| CASO | LOCALIZAÇÃO E Nº DE LESÕES | MORFOLOGIA | DENSIDADE | CAPTAÇÃO | GRAU DE EDEMA |
|------|---|----------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|-------------------|
| 2 | 2 CMed.Cer. 1 Lentic-Caps. | 3 arredondadas | 2 hipodensas 1 hiperdensa | 2 anular 1 não apreciável | 2 lig° 1 mod. |
| 3 | 8 CMed.Cer. 1 Núcleos da Base | 8 arredondadas 1 irregular | imagens só com contraste | 9 nod. | 8 lig° 1 mod |
| 4 | 2.CMed.Cer. 1 Lentic-Caps-Talâm | 1 arredondada 2 mal definidas | 3 hipodensas | não fez contr. | mod. |
| 5b † | 1 Cmed. Cer. | 1 arredondada | 1 hipodensa | 1 anular | lig° |
| 6a | 3 CMed.Cer. | 2 arredondadas 1 irregular | 3 hipodensas | 1 nod. 1 anular 1 irregular | lig° |
| 6b | 3 CMed.Cer. (1 c/ encarc.ventric.) | 3 arredondadas | imagens só com contraste | 3 anular | mod. |
| 7 | 3 CMed.Cer. 2 Lentic-Caps-Talâm 1 Cerebelosa | 6 arredondadas | 6 hipodensas | 5 nod. 1 anular | mod. a marc.-. |
| 8 | 1 Cortical Cer. | 1 arredondada | imagens só com contraste | 1 anular | mod. |
| 9 | 1 CMed.Cer. 1 SªBranca Cer. 1.Lentic-Caps-Talâm | 3 arredondadas | 2 hipodensas 1 isodensa | 3 anular | mod. a marc. |
| 10 | 3.CMed.Cer. | 3 arredondadas | 3 hipodensas | 1 c/ nód. mural capt. 2 não capt. | sem edema |
| 13 | 1 CMed.Cer. | 1 arredondada | 1 hipodensa | 1 anular | marc. |

CMed Cer.: cortico-medular cerebral; Lentic-Cáps-Talâm: lenticulo-cápsulo-talâmica; lig°: ligeiro; marc: marcado; mod: moderado. Nota: densidade relativa ao córtex. † Exame não inicial (ver RM do mesmo caso - quadro 3).

Quadro 3 – Achados R.M.

| CASO | LOCALIZAÇÃO E Nº DE LESÕES | MORFOLOGIA | T1 | T2 | CAPT. | GRAU DE EDEMA |
|------|--|----------------------------|---------------------------------------|---|--------------------|--------------------|
| 1 | 2.CMed.Cer. 4.Corpo Caloso 3.Cerebelosas 1.Tronco Cer. | 10 ± arred. | 10 ↓ | 10 c↓ p↑ | 7 nod 3 anular. | Ligeiro |
| 4 † | 8.CMed.Cer. 5.Núcleos da Base | 12 ± arred. 1 irregular | 4 ↑ 9 -/↓ | 13 ↑ | s/contr. | Sem edema |
| 5a | 4.CMed. Cer. 1.Corpo Caloso 1.Cerebelosa | 6 ± arred. | 6 ↓ com focos ↑ | 4 ↑ 2 c↑ p↓ | s/contr. | Ligeiro |
| 5b | 2.CMed.Cer. | 2 arred. | s/ imagens | 1 c↑ p↓ 1 c↓ p↑ | s/contr. | Ligeiro |
| 8 † | 1.CMed.Cer. 1.Núcleos da Base | 2 arred. | 1 c↓ p- 1 c↓ p↑ | 1 c↑ p↓ 1 c↑ i↑ p↓ | anular. | Ligeiro a Moderado |
| 11 | 6.CMed.Cer. 3.Núcleos da Base 4.Cerebelosas 1.Ped. Cerebeloso | 14 arred. | 14 ↓/- | 6 ↑ 6 ↓ 2 c↓ p↑ | s/contr. | Ligeiro a Moderado |
| 12 | 6.CMed.Cer. 1.Núcs da Base + Cor.Rad. 3.Cerebelosas | 10 ± arred. | 2 c↓ p- 1 c-p↓ 1 ↑ 6 ↓/- | 2 ↑ 2 - 1 c↑ p↓ 1 cH p↓ 3 c↓ p↑ 1 c↓ i↑ p↓ | anular | Ligeiro a Marcado |
| 14 | 1.CMed.Cer. | 1 ± arred. | 1 ↓ | 1 c↓ p↑ | anular | Marcado |

LEGENDA - arred: arredondadas; CAPT.: tipo de captação de contraste; CMed Cer.: cortico-medular cerebral; Cor.Rad.: corona radiata; nod.: captação nodular; c: centro da lesão; p: periferia da lesão; i: zona intermédia da lesão; ↓: hipossinal; ↑: hipersinal; -: isossinal; H: sinal heterogêneo; (intensidade de sinal relativa ao córtex). † Exames não iniciais (ver Tcs dos mesmos casos no quadro 1).

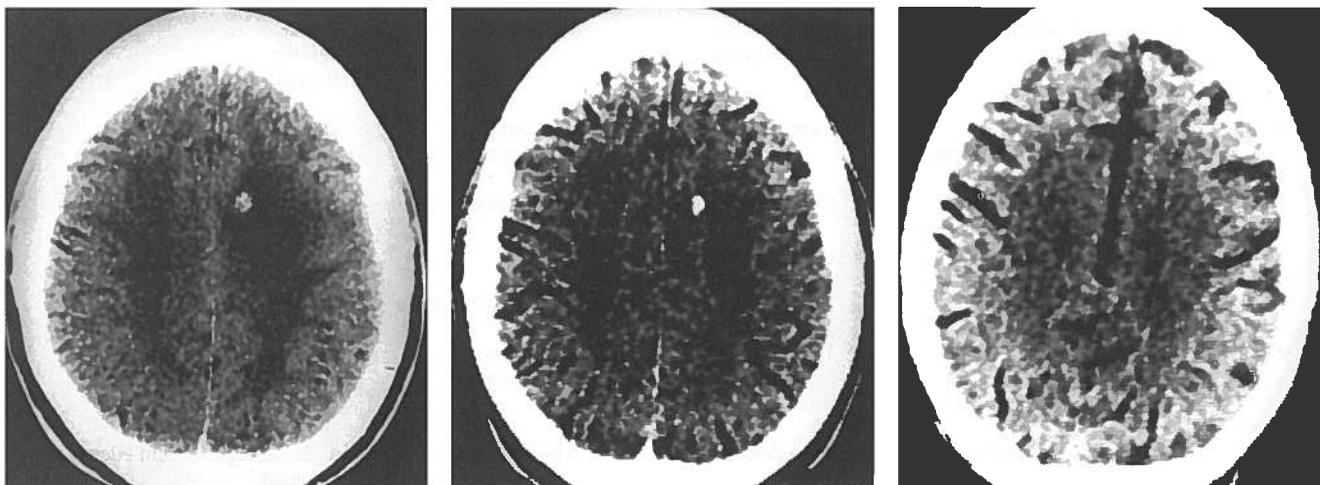


Fig. 1 – Caso 2. Sexo masc. 39 a. A- TC sem contraste: lesão hiperdensa corticomédular frontal interna esquerda com edema circundante; o estudo apresentava mais 2 lesões adicionais hipodensas (não ilustradas). B- mesmo doente 20 dias após a 1ª TC e início de terapêutica anti-toxoplasmose: ausência de edema e muito discreta redução das dimensões da lesão que se apresenta mais hiperdensa. C - mesmo doente cerca de 11 meses após a TC inicial: TC com contraste mostrando ausência de lesão apreciável, ligeiro alargamento dos sulcos corticais traduzindo atrofia.

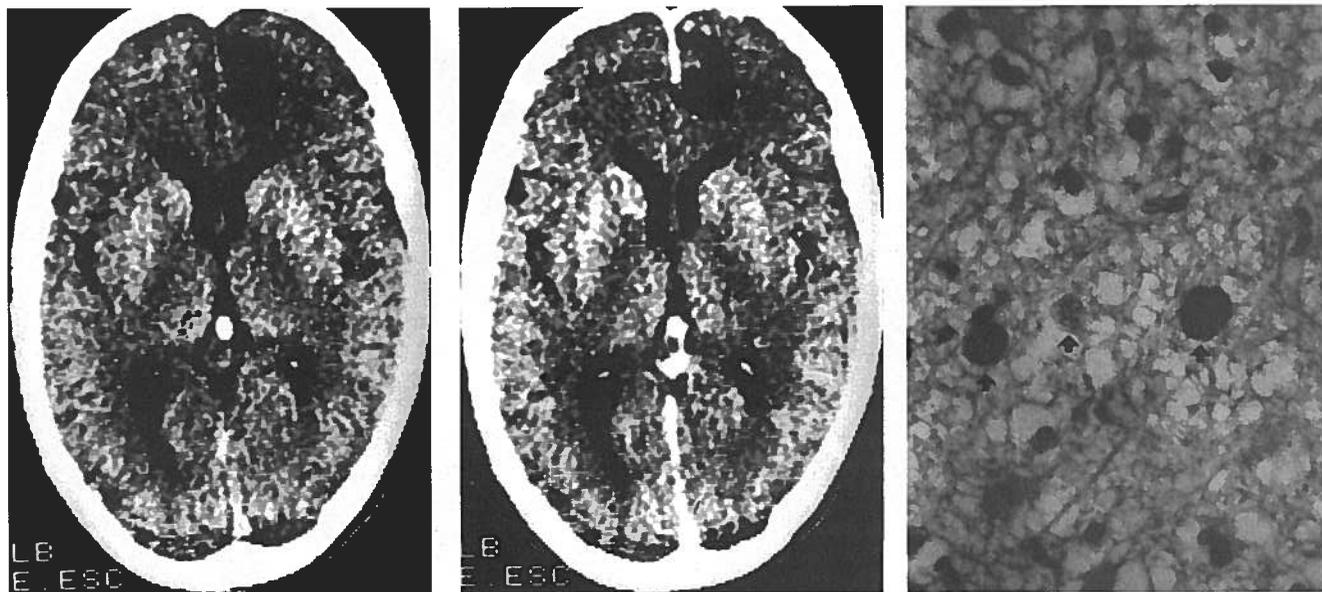


Fig. 2 – Caso 10. Sexo masc. 43 a. A e B- Estudo TC antes e após contraste I.V.: lesão hipodensa cortico-medular frontal interna direita, bem delimitada, de aspecto quístico, sem edema perilesional, com nódulo mural captando o produto de contraste - aspecto atípico de toxoplasmose. C-Exame histológico de uma lesão do mesmo doente (Hematoxilina-Eosina, 400x): orla dos focos de necrose, observando-se três quistos de toxoplasma (setas).

tação foi anular em 50% das lesões com diâmetro menor que 1cm, e em 45% das lesões com dimensões superiores a 1cm. De referir o caso 10, que apresentava 3 lesões hipodensas bem delimitadas, sem edema perilesional, em que apenas uma mostrou captação, de tipo nodular mural, aspecto pouco habitual na TSNC; o exame anátomo-patológico deste caso revelou macroscopicamente focos de necrose bem delimitados e, histologicamente, na orla destes focos, numerosos quistos de toxoplasma (Fig. 2).

ASPECTOS RM (Quadro 3): Nos 8 casos estudados por RM observaram-se 58 lesões: 65.4% foram hipointensas em relação ao córtex cerebral em T1; 8.6% apresentavam, na mesma ponderação, imagens em alvo com zona central hipointensa e zona periférica isointensa que sobressaía do edema circundante (estas tinham também imagem em alvo em DP/T2, com sinal variável). Na sequência DP e T2 foram hiperintensas 25 lesões (43.1%). Igual nº de lesões apresentou imagem em alvo; este grupo dividiu-se predominantemente em dois tipos com sinais opostos: 17 lesões (29.3%) tinham zona central hipointensa e periferia hiperintensa (tipo 1) – Fig. 3, enquanto que 5 lesões (8.6%) demonstraram sinal inverso (tipo 2); observaram-se ainda 3 lesões em alvo de outros tipos, nomeadamente com três áreas de sinal distinto (casos 8 e 12) – Fig. 4. Em 4 doentes existiam lesões com componente provavelmente hemorrágico (casos 4, 5a, 8 e 12). Na maioria dos casos observaram-se diversos tipos de lesões associadas no mesmo doente.

Apenas 4 estudos foram efectuados com injeção de contraste paramagnético, tendo captado todas as lesões observadas (n=23). Nas lesões com menos de 1 cm de diâmetro (n=6), 66.6% apresentaram captação nodular; nas lesões com mais de 1 cm (n=17), 76.5% apresentaram captação anular.

DISCUSSÃO

Nos doentes com SIDA que apresentam manifestações neurológicas, os estudos neurorradiológicos têm-se revelado fundamentais para orientação da terapêutica e avaliação subsequente da sua eficácia^{6,15,19}. A observação de LOE encefálicas coloca por vezes problemas de diagnóstico diferencial⁶⁻¹⁰, principalmente entre TSNC e LPSNC. Nestes casos, é hoje em dia geralmente aceite o estabelecimento de terapêutica empírica anti-toxoplasma, durante cerca de 10-15 dias^{8,10,12,15,20,21}, seguida de reavaliação por imagem; se não existir nítida redução das lesões, está formalmente indicada a realização de biópsia cerebral para estabelecimento do diagnóstico e replaneamento terapêutico^{9,10}. Alguns autores, atendendo ao agravamento do prognóstico do LPSNC devido aos 15 dias de *pausa* da prova terapêuti-

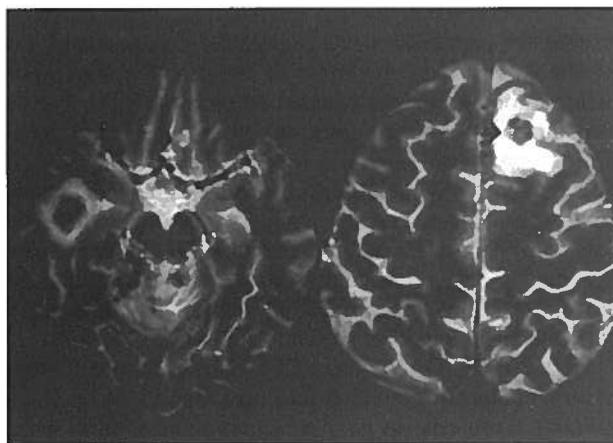


Fig. 3 – Caso 11. Sexo masc. 26a. RM, planos axiais T2: múltiplas lesões hipointensas, algumas com banda periférica hiperintensa conferindo aspecto em alvo tipo 1 (setas).

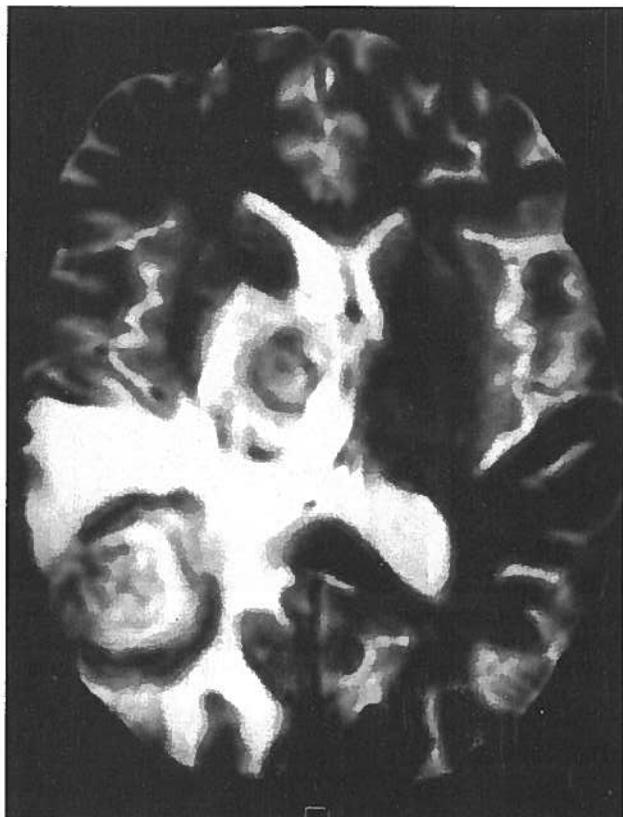


Fig. 4 – Caso 12. Sexo fem. 39 a. RM, plano axial T2: 2 lesões em alvo; a anterior, periventricular, com zona central heterogênea hiperintensa, anel intermédio hipointenso, e anel periférico hiperintenso; a lesão posterior, também com centro hiperintenso heterogêneo rodeado por anel hiperintenso intermédio e anel periférico hipointenso. Edema perilesional.

ca anti-toxoplasma, procuraram definir critérios por imagem que justificassem o procedimento imediato de biópsia, ultrapassando o período de terapêutica empírica^{7,8,11,16,22}. Basearam-se em dados semiológicos (TC e RM) menos frequentes e pouco sugestivos de TSNC. Estes critérios deverão ser encarados com prudência, atendendo a que uma biópsia cerebral, mesmo estereotáxica, não é isenta de riscos, em particular nesta população de doentes¹⁰. Os resultados obtidos no campo da imagem funcional, por meio da tomografia por emissão de prótons (PET)²³ e da tomografia por emissão única de fótons (SPECT)²⁴, mostram-se promissores para a resolução deste diagnóstico diferencial, mas são ainda necessários estudos adicionais, com séries mais numerosas, para determinar a sua eficácia real e utilidade prática. Um recente artigo sobre estudos RM dinâmicos, com medição da intensidade de captação de contraste e da sua variação no tempo, aponta também para diferenças significativas entre a TSNC e LPSNC²⁵.

MULTIPLICIDADE das LESÕES: Ciriçillo e Rosenblum^{7,16} colocam grande ênfase no achado RM de lesão solitária como critério para passagem imediata à biópsia, dado a elevada probabilidade de se tratar de LPSNC (71% no seu artigo original 7). Os próprios autores reconheceram posteriormente que este valor percentual não estava aferido

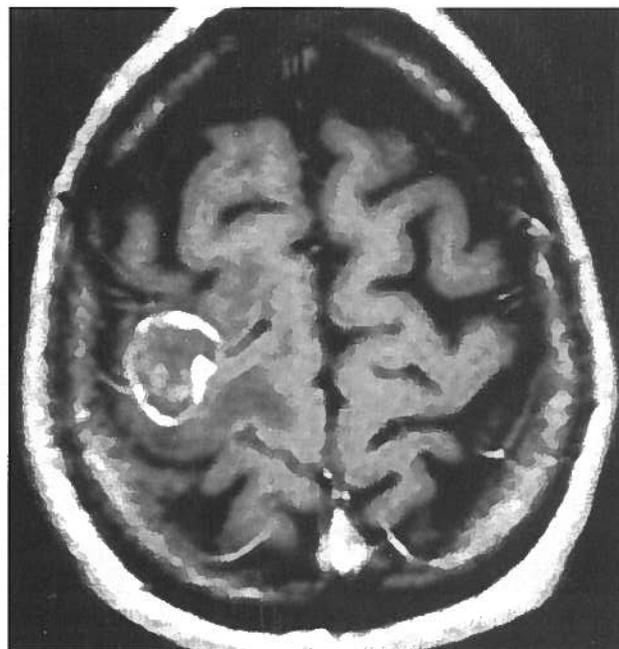


Fig. 5 – Caso 14. Sexo masc. 41 a. RM, plano axial T1 após contraste: lesão única, de localização cortico-medullar, grosseiramente arredondada e com captação anular irregular.

em relação à prevalência da doença, avançando com novas probabilidades de 56% para o LPSNC e 34% para a TSNC¹⁶. Não concordamos, contudo, com as prevalências por eles usadas para a obtenção destes valores. Os resultados por nós obtidos em relação à observação de lesão solitária por RM diferem substancialmente dos publicados por Ciriçillo e Rosenblum: a probabilidade estimada de se tratar de LPSNC é de 40.2%; se bem que claramente superior à sua prevalência (20-30%), não é substancialmente diferente da probabilidade de se tratar de TSNC (37.5%) (*Quadro 4*).

LOCALIZAÇÃO das LESÕES: as séries consultadas apontam resultados semelhantes aos observados nos nossos casos: 45-75% das lesões a TSNC têm localização cortical ou corticomedular cerebral, versus 21-26% com localização central (núcleos da base, tálamos, região periventricular e corpo caloso)^{5,8,13}; é exceção a série de Levy e col 6 (27 doentes), com 75% das lesões nos núcleos da base-estes autores, contudo, incluem 5 casos com lesões simultâneas por TSNC e LPSNC, diminuindo o significado desta frequência e impossibilitando a sua inclusão na nossa análise estatística. Nas séries de LPSNC, os resultados são sensivelmente opostos: 35% a mais de 60% das lesões têm localização central^{8,15}; a exceção é a série de Goldstein et al⁹: 50% de lesões de LPSNC corticais periféricas e apenas 36.2% centrais. É também de salientar que todos os nossos casos apresentaram pelo menos 1 lesão cortical ou cortico-medular. A observação de lesões cortico-medulares cerebrais mantém pois uma maior probabilidade de TSNC; a existência de lesões centrais isoladas aumenta um pouco a suspeição de estarmos perante um LPSNC (*Quadro 4*). Os nossos resultados são semelhantes aos publicados por Dina, em relação ao facto de que nenhuma das lesões de TSNC

Quadro 4 – Probabilidade estimada de Toxoplasmose e Linfoma, face a características particulares de achados T.C. e R.M..

| CARACTERÍSTICAS DAS LESÕES | | TSNC (%) | LPSNC (%) | Razão TSNC/LPSNC | SÉRIES UTILIZADAS |
|-----------------------------------|----------------|----------|-----------|---------------------|-----------------------|
| Número | Solitária (RM) | 37.5 | 40.2 | 0.93 | †, 5, 6, 8, 13, 16 |
| | Múltiplas (RM) | 66.6 | 20.2 | 3.29 | |
| | Solitária (TC) | 40.7 | 22.6 | 1.8 | |
| | Múltiplas (TC) | 65.4 | 21.6 | 3.0 | |
| Localização | C. Medular | 64.5 | 20.2 | 3.2 | †, 8, 9 |
| | Central | 44.5 | 30.1 | 1.5 | |
| Dimensões | < 1 cm | 63.6 | 18.2 | 3.5 | †, 8 |
| | 1-3 cm | 58.7 | 26.4 | 2.2 | |
| | > 3 cm | 26.6 | 26.5 | 1.0 | |
| Morfologia | Arredondada | 68.2 | 22.8 | 3.0 | †, 9 |
| | Irregular | 18.5 | 36.3 | 0.5 | |
| Densidade (TC) | Hipodensas | 85.1 | 3.8 | 22.3 | †, 8, 9, 18 |
| | Isodensas | 5.3 | 56 | 0.09 | |
| | Hiperdensas | 5.3 | 56 | 0.09 | |
| Focos de hipossinal em T2 (RM) | com hipossinal | 69.3 | 14.5 | 4.8 | †, 8, 17 |
| | sem hipossinal | 52.0 | 34.0 | 1.5 | |
| Captação Anular | < 1 cm | 51.0 | 22.0 | 2.3 | 8 |
| | ≥ 1 cm | 68.8 | 18.6 | 3.7 | |
| Captação Nodular | < 1 cm | 63.5 | 26.1 | 2.4 | |
| | ≥ 1 cm | 41.0 | 37.0 | 1.1 | |

Probabilidades estimadas pelo Teorema de Bayes, para prevalências médias de TSNC e LPSNC, respectivamente de 60% e 25% (ver Material e Métodos e Discussão). Séries utilizadas na determinação dos valores (números correspondentes à bibliografia): † série pessoal (16 casos, TSNC); 5 (73 casos, TSNC); 6 (22 casos, TSNC); 8 (28 casos, TSNC; 16 casos, LPSNC); 9 (32 casos, LPSNC); 13 (27 casos, LPSNC); 16 (243 casos, TSNC e LPSNC); 17 (10 casos, TSNC); 18 (4 casos, LPSNC).

apresentou extensão subependimária ou encarceramento ventricular, enquanto que 38% dos casos de LPSNC observados por este autor tinham estes achados⁸.

DIMENSÕES das LESÕES: apenas a série de Dina⁸ permite correlação com os nossos casos, reforçando-se o facto, já anteriormente referido²⁵, de ser mais típico na TSNC a existência de lesões com diâmetro inferior a 1cm, sendo menos frequentes as de diâmetro superior a 3 cm; infelizmente existe uma grande sobreponibilidade de valores médios (1-3 cm) na TSNC e no LPSNC.

MORFOLOGIA DAS LESÕES: na nossa série, somente 5.1% das lesões não possuíam morfologia arredondada ou grosseiramente arredondada, sendo irregulares, enquanto que 24.1% dos LPSNC da série de Goldstein tinham contornos irregulares ou giriformes⁹. Com base nestes dados, a observação de lesões predominantemente irregulares é um achado que baixa substancialmente a probabilidade de estarmos perante uma TSNC (18.5%-Quadro 4).

ASPECTOS TC: a hipodensidade das lesões na TC sem contraste é um dos aspectos salientados por Dina⁸ para diagnóstico diferencial com LPSNC, onde se observam lesões espontaneamente hiperdensas em 60-91% dos casos^{8,14}, e por nós confirmado na análise estatística (Quadro 4). O achado de lesões hiperdensas no estudo TC sem contraste não exclui, contudo, a possibilidade de TSNC, podendo traduzir lesões hemorrágicas ou cálcicas^{14,26,27}

que, possivelmente, se relacionam com maior frequência com a terapêutica¹⁴. Na nossa série só 1 lesão (4.8%) foi espontaneamente hiperdensa (caso 2 - Fig. 1) e na ausência de qualquer terapêutica prévia.

ASPECTOS RM: Um aspecto a que não achámos referência na bibliografia por nós consultada, e que nos chamou a atenção, foi a existência, em 5 casos, de 17 lesões (27.5%) com imagem em alvo tipo 1 - Fig. 3. Observaram-se imagens em alvo tipo 2 (já previamente descritas na TSNC, nos LPSNC e noutras lesões abcedadas^{4,8}) em 8.6% das lesões. Há autores que sugerem uma maior frequência de lesões hipointensas em T2 nos casos de LPSNC, nomeadamente com zona central hiperintensa em T2^{7,8}, em comparação com a TSNC; este aspecto porém não foi confirmado na nossa série uma vez que 10.3% das lesões eram hipointensas em T2 e, se adicionarmos as lesões em alvo, que têm também zonas hipointensas (sejam periféricas ou centrais), dá-nos uma percentagem de 53.4%. Schwaighofer, na sua pequena série de LPSNC estudados por RM (4 casos)¹⁷, não encontrou lesões hipointensas em T2. A observação de lesões com pelo menos um componente hipointenso em T2 é pois um aspecto habitual na TSNC. Em 4 casos observaram-se por RM lesões com provável componente hemorrágico (hipersinal em todas as ponderações), mas já tinham em curso terapêutica anti-toxoplasma aquando da realização dos exames (casos 4, 5, 8 e 12).

PADRÃO DE CAPTAÇÃO DE CONTRASTE: a nossa análise mostra menor frequência de captação nodular nas lesões a TSNC com diâmetros superiores ou iguais a 1cm, aspecto que deve aumentar a suspeita de LPSNC (Quadro 4).

TC VERSUS RM: não nos propusemos avaliar na nossa série a sensibilidade dos dois métodos de imagem, TC e RM. Apenas 3 doentes efectuaram os dois tipos de exames, com intervalos de tempo entre eles de 2 a 11 meses, não permitindo qualquer tipo de comparação válida numa doença tão evolutiva como a TSNC em doentes com SIDA. A maior sensibilidade da RM em relação à TC nesta patologia está de resto bem comprovada^{7,16,28,29}; também na nossa série, em média, houve maior número de lesões detectadas por doente pela RM em comparação com a TC (7.2 versus 3.3).

Em resumo, perante a observação por TC ou RM de LOE do SNC num doente com SIDA, temos, de acordo com a prevalência, uma maior probabilidade de se tratar de TSNC. Não existem critérios neurorradiológicos seguros capazes de estabelecer, isoladamente, o diagnóstico diferencial entre esta patologia e outras afectando estes doentes, em particular o LPSNC. Apesar do pequeno número de casos da série apresentada, os resultados obtidos são concordantes e reforçam os obtidos na maioria das séries publicadas.

São aspectos mais sugestivos de TSNC, aparecendo em mais de 60% dos casos, a existência de lesões múltiplas, com localização cortico-medular cerebral, de dimensões inferiores a 1cm, de contornos arredondados, espontaneamente hipodensas na TC e com componentes hipointensos em T2 por RM. A hipodensidade no estudo TC pré-contraste é o aspecto que, isoladamente, é mais a favor desta doença. A observação por RM de lesões em alvo com centro hipointenso em T2 é também sugestivo de TSNC; contudo, este achado, que pensamos não ter sido descrito anteriormente, carece de confirmação em séries mais numerosas.

São aspectos menos frequentes na TSNC (20 a 45% dos casos), a observação de lesões solitárias, de localização central e de dimensões superiores a 3 cm de diâmetro, em particular se estas apresentarem captação nodular. É pouco frequente (menos de 20%) a observação de lesões iso ou hiperdensas no estudo TC sem contraste e de contornos irregulares. Não está descrita, na TSNC, a existência de lesões com extensão subependimária ou encarceramento ventricular. Nestes casos o neurorradiologista deverá alertar o clínico da elevada suspeição de se estar perante outro tipo de patologia, devendo ponderar-se seriamente a realização de biópsia cerebral em primeira instância.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem os conselhos e apoio de Paulo Antão prestados no tratamento estatístico e, a Cristina Guerra e Rui Lourenço, a retroversão do resumo, bem como a revisão do texto.

BIBLIOGRAFIA

1. KIEBURTZ K, SCHIFFER RB: Neurologic Manifestations of Human Immunodeficiency Virus Infection. *Neurol Clin* 1989; 7: 447-468
2. DALAKAS M, WICHMAN A, SEVER J: AIDS and the Nervous

- System. *JAMA* 1989; 261:2396-2399
3. ROSENBLUM ML, LEVY RM, BREDESEN DE: Neurosurgical Implications of the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). *Clin Neurosurg* 1988; 34:419-445
4. OSBORN A: *Diagnostic Neuroradiology*. St Louis, Missouri: Mosby-Year Book Inc. 1994;620-622,696-702
5. RAGNAUD JM, MORLAT P, DUPON M, et Al: Toxoplasmose Cérébrale au cours du SIDA. *Press Med* 1993; 22:903-908
6. LEVY RM, ROSENBLUM S, PERRETT LV: Neuroradiologic Findings in AIDS: A review of 200 cases. *AJNR* 1986; 7:833-839
7. CIRICILLO SF, ROSENBLUM ML: Use of CT and MR imaging to distinguish intracranial lesions and to define the need for biopsy in AIDS patients. *J Neurosurg* 1990; 73:720-724
8. DINA TS: Primary Central Nervous System Lymphoma versus Toxoplasmosis in AIDS. *Radiology* 1991; 179:823-828
9. GOLDSTEIN JD, ZEIFER B, CHAO C, et Al: CT Appearance of Primary CNS Lymphoma in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *J Comput Assist Tomogr* 1991; 15:39-44
10. FEIDEN W, BISE K, STEUDE U, PFISTER H.- W, MOLLER AA: The stereotactic biopsy diagnosis of focal intracerebral lesions in AIDS patients. *Acta-Neurol-Scand* 1993; 87:228-233
11. GOLDSTEIN JD, DICKSON D W, MOSER F G, et Al: Primary Central Nervous System Lymphoma in Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Cancer* 1991; 67:2756-2765
12. RODESCH G, PARIZEL PM, FARBER C- M, et Al: Nervous system manifestations and neuroradiologic findings in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Neuroradiol* 1989; 31:33-39
13. NAVIA BA, PETITO CK, GOLD JWM, CHO E- S, JORDAN BD, PRICE RW: Cerebral Toxoplasmosis Complicating the Acquired Immune Deficiency Syndrome: Clinical and Neuropathological Findings in 27 Patients. *Ann Neurol* 1986; 19:224-238
14. REVEL M- P, GRAY F, BRUGIERES P, GENY C, SOBEL A, GASTON A: Hyperdense CT Foci in Treated AIDS Toxoplasmosis Encephalitis: MR and Pathologic Correlation. *J Comput Assist Tomogr* 1992; 16:372-375
15. FINE H A, MAYER R J: Primary Central Nervous System Lymphoma. *Ann Intern Med* 1993; 119:1093-1104
16. CIRICILLO SF, ROSENBLUM ML: Imaging of Solitary Lesions in AIDS (letter). *J Neurosurg* 1991; 74:1029
17. SCHWAIGHOFER BW, HESSELINK JR, PRESS GA, WOLF RL, HEALY ME, BERTHOTY DP: Primary Intracranial CNS Lymphoma: MR Manifestations. *AJNR* 1989; 10:725-729
18. GILL PS, LEVINE AM, MEYER PR, et Al: Primary Central Nervous System Lymphoma in Homosexual Men. Clinical, Immunological, and Pathological Features. *Am J Med* 1985; 78:742-748
19. BARBER CJ, ROWLANDS PC, McCARTY M, CHOUDRA H, STEVENS JM: Clinical Utility of Cranial CT in HIV Positive and AIDS Patients With Neurological Disease. *Clin Radiol* 1990; 42:164-165
20. JARVIK J G, HESSELINK J R, KENNEDY C, et Al: Acquired Immunodeficiency Syndrome Magnetic Resonance Patterns of Brain Involvement With Pathologic Correlation. *Arch Neurol* 1988; 45:731-736
21. COHN JA, McMEEKING A, COHEN W, JACOBS J, HOLZMAN RS: Evaluation of the Policy of Empiric Treatment of Suspected Toxoplasma Encephalitis in Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am J Med* 1989; 86:521-527
22. BAUMGARTNER J E, RACHLIN J R, BECKSTEAD JH, et Al: Primary central nervous system lymphomas: natural history and response to radiation therapy in 55 patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Neurosurg* 1990; 73:206-211
23. HOFFMAN JM, WASKIN HA, SCHIFTER T, et Al: FDG-PET in differentiating lymphoma from nonmalignant central nervous system lesions in patients with AIDS. *J Nucl Med* 1993; 34:567-575
24. MARRA C: Distinguishing Central Nervous System Lymphoma from Toxoplasma Encephalitis (letter). *Ann Int Med* 1994; 120:812-813
25. LAISSY J P, SOYER P, TEBBOUNE J, et Al: Contrast-Enhanced Fast MRI in Differentiating Brain Toxoplasmosis and Lymphoma in AIDS Patients. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18:714-718
26. CASADO-NARANJO I, LOPEZ-TRIGO J, FERRANDIZ A, CERVELLO A, NAVARRO V: Hemorrhagic abscess in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Neuroradiol* 1989; 31:289
27. TRENKHALDER P, TRENKHALDER C, FEIDEN W, VOGL TJ, EINHAUPL K M, LYDTIN H: Toxoplasmosis with early intracerebral hemorrhage in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Neurology* 1992; 42:436-438
28. RAMSEY RG, GEREMIA G K: CNS Complications of AIDS: CT and MR Findings. *AJR* 1988; 151:449-454
29. OLSEN WL, LONGO FM, MILLS CM, NORMAN D: White Matter Diseases in AIDS: Findings at MR Imaging. *Radiology* 1988; 169:445-448