

Rombencefalites: ensaio iconográfico*

Rhombencephalitis: pictorial essay

Líllian Gonçalves Campos¹, Régis Augusto Reis Trindade², Ângela Faistauer³, Juliano Adams Pérez¹,
Leonardo Modesti Vedolin¹, Juliana Ávila Duarte⁴

Campos LG, Trindade RAR, Faistauer A, Pérez JA, Vedolin LM, Duarte JA. Rombencefalites: ensaio iconográfico. Radiol Bras. 2016 Set/Out;49(5):329–336.

Resumo O termo rombencefalite se refere a doenças inflamatórias que afetam o rombencéfalo (tronco cerebral e cerebelo). Rombencefalites possuem grande variedade de causas, incluindo infecciosas, autoimunes e síndromes paraneoplásicas. *Listeria* é a causa mais comum das rombencefalites infecciosas. A rombencefalite primária por *Listeria* ocorre em adultos jovens e saudáveis, com um curso de tempo bifásico, como uma síndrome gripal acompanhada de disfunção do tronco cerebral. Em 75% dos pacientes manifesta-se pleiocitose no líquido cefalorraquidiano e em quase 100% a ressonância magnética cerebral é anormal. Mas há outras causas possíveis para rombencefalites que devem ser lembradas. Além de aspectos clínicos, os padrões de imagem encontrados na ressonância magnética podem ser úteis na definição da possível causa. Algumas das causas descritas de rombencefalites são potencialmente graves e fatais; assim, uma abordagem diagnóstica inicial precisa é importante para estabelecer um tratamento precoce adequado. Este ensaio iconográfico revisa as diversas causas de rombencefalites e os seus achados de ressonância magnética, por meio de casos ilustrativos confirmados. **Unitermos:** Encefalite; Rombencéfalo; Ressonância magnética.

Abstract The term rhombencephalitis refers to inflammatory diseases affecting the hindbrain (brainstem and cerebellum). Rhombencephalitis has a wide variety of etiologies, including infections, autoimmune diseases, and paraneoplastic syndromes. Infection with bacteria of the genus *Listeria* is the most common cause of rhombencephalitis. Primary rhombencephalitis caused by infection with *Listeria* spp. occurs in healthy young adults. It usually has a biphasic time course with a flu-like syndrome, followed by brainstem dysfunction; 75% of patients have cerebrospinal fluid pleocytosis, and nearly 100% have an abnormal brain magnetic resonance imaging scan. However, other possible causes of rhombencephalitis must be borne in mind. In addition to the clinical aspects, the patterns seen in magnetic resonance imaging can be helpful in defining the possible cause. Some of the reported causes of rhombencephalitis are potentially severe and life threatening; therefore, an accurate initial diagnostic approach is important to establishing a proper early treatment regimen. This pictorial essay reviews the various causes of rhombencephalitis and the corresponding magnetic resonance imaging findings, by describing illustrative confirmed cases.

Keywords: Encephalitis; Rhombencephalon; Magnetic resonance imaging.

INTRODUÇÃO

O termo rombencefalite corresponde a doenças inflamatórias que afetam o rombencéfalo (tronco cerebral e cerebelo). Rombencefalites possuem uma grande variedade de etiologias, algumas delas graves e potencialmente fatais sem o tratamento precoce correto.

O rombencéfalo é composto pela ponte, pelo cerebelo e pelo bulbo. Além disso, o termo encefalite do “tronco ce-

rebral” tem sido muitas vezes utilizado de forma intercambiável com rombencefalites^(1,2).

Neste ensaio iconográfico foram revisados os prontuários de pacientes internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de novembro de 2009 a novembro 2013.

CAUSAS E ACHADOS CLÍNICOS

As causas das rombencefalites podem ser divididas em infecciosas, autoimunes e síndromes paraneoplásicas. As causas infecciosas mais comuns são *Listeria*, enterovírus 71 e os vírus da herpes⁽¹⁾. A doença de Behçet é a causa autoimune mais comum. Casos isolados foram causados por lúpus eritematoso sistêmico e policondrite recidivante⁽³⁾.

Síndromes paraneoplásicas causando rombencefalite têm sido associadas com anticorpos anti-Yo, anti-Tr, anti-Hu, anti-Ri, anti-Ma e anti-anfifisina. Na maioria de casos, o câncer de pulmão de células pequenas era a causa subjacente^(1,2,4).

A *Listeria monocytogenes* é um importante patógeno bacteriano, especialmente em recém-nascidos, pacientes imunodeprimidos, idosos, grávidas e, ocasionalmente, em indivíduos previamente saudáveis. O período de incubação

* Trabalho realizado no Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil.

1. Médicos Neurorradiologistas do Hospital Moinhos de Vento e Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil.

2. Médico Residente em Radiologia e Diagnóstico por Imagem no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil.

3. Médica Radiologista do Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), Pelotas, RS, Brasil.

4. Doutora, Médica Neurorradiologista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil.

Endereço para correspondência: Dra. Líllian Gonçalves Campos. Rua Ramiro Barcelos, 2350, Santa Cecília. Porto Alegre, RS, Brasil, 90035-903. E-mail: lgcampos@hcpa.edu.br.

Recebido para publicação em 3/10/2015. Aceito, após revisão, em 22/12/2015.

para gastroenterite por *Listeria* é substancialmente mais curto do que o período de incubação da doença invasiva⁽⁴⁾.

A doença de Behçet é uma vasculite multissistêmica de origem desconhecida. A tríade clássica de úlceras orais e genitais associada a uveíte foi originalmente descrita por Behçet em 1937⁽³⁾.

Necrose secundária a radiação no sistema nervoso central (SNC) é um efeito adverso grave incomum da radioterapia, que geralmente se desenvolve de um a três anos após o tratamento⁽⁵⁾.

Aspergilose cerebral é uma condição rara que afeta primariamente um hospedeiro imunocomprometido. Sua prevalência aumentou com a prática de regimes intensivos de quimioterapia, uso de corticosteroides e transplantes⁽⁶⁾.

A paracoccidioidomicose é uma micose sistêmica, endêmica na América do Sul e América Central, que afeta o SNC em quase 10% dos pacientes. O envolvimento neurológico inclui duas formas clínicas diferentes: meníngea e granulomatosa, também conhecida como forma pseudotumoral^(1,7).

As manifestações no SNC são frequentemente observadas em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico durante o curso de sua doença, variando entre 17% e 75% dos indivíduos. A RM é considerada o padrão ouro para a avaliação dessas manifestações na prática clínica^(1,2).

ACHADOS DE IMAGEM

Nas séries relatadas por Moragas et al., as RMs foram anormais em 100% dos casos de *Listeria* (100% infratentorial, 50% supratentorial)^(1,2). Nas causas virais, as RMs fo-

ram anormais em 70% a 75% dos casos de enterovírus 71, 67% dos casos de herpes combinadas (vírus do herpes simplex, vírus de Epstein-Barr, citomegalovírus, vírus da varicela zoster e vírus do herpes humano 6), e quase 100% dos casos de doença de Behçet^(1,2,5).

Listeria

A maioria dos casos é semelhante aos de outras causas. Áreas com hiperintensidade de sinal nas sequências ponderadas em T2 e FLAIR são vistas no tronco encefálico, cerebelo e medula cervical superior. Ao contrário de outras causas, abscessos com realce anelar podem ser vistos nestas mesmas localizações, o que pode ser útil na definição deste diagnóstico^(1,4) (Figuras 1 e 2).

Herpes vírus humano tipo 6

Os exames de RM apresentam áreas com hiperintensidade de sinal, tanto no cerebelo quanto nos tálamos, putâmens e córtex insular⁽⁸⁾ (Figuras 3 e 4).

Neuro-Behçet

Achados da RM em neuro-Behçet mostram uma predileção pelo envolvimento do tronco cerebral-diencefalo e uma tendência para resolução ao longo do tempo. A trombose venosa cerebral é outro achado de neuroimagem comum, relatado na neuro-Behçet⁽³⁾ (Figuras 5 e 6).

Necrose secundária a radiação

As lesões geralmente afetam mais a substância branca do que a cinzenta e normalmente poupam relativamente o

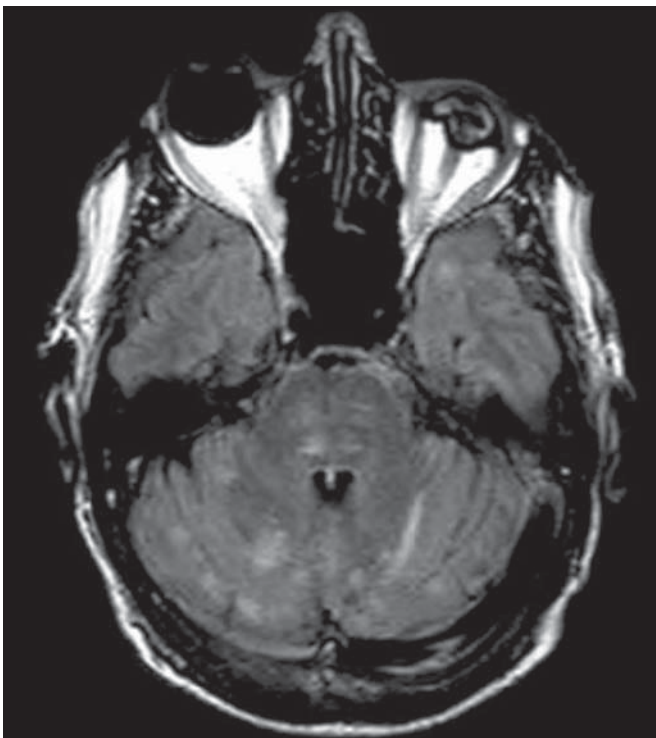


Figura 1. *Listeria*. RM axial FLAIR mostra lesões hiperintensas irregulares e mal definidas.

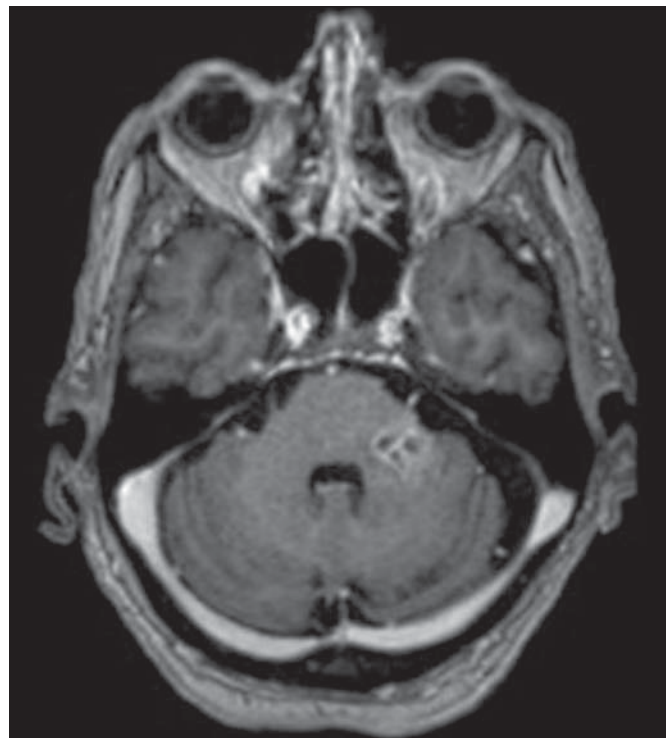


Figura 2. *Listeria*. RM axial T1 pós-gadólíneo demonstra múltiplas lesões com realce anelar na ponte à esquerda.

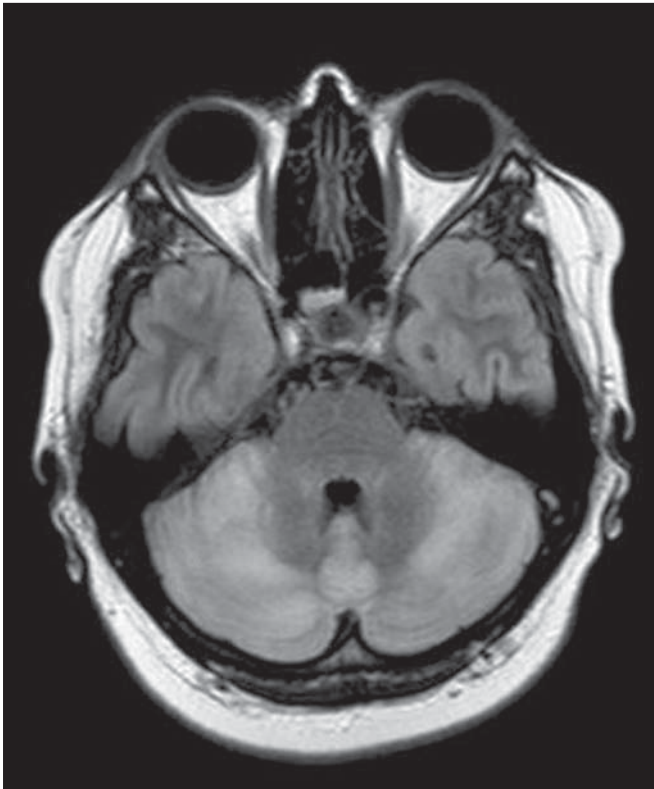


Figura 3. Herpes vírus. RM FLAIR revela lesões hiperintensas no cerebelo, envolvendo substâncias branca e cinzenta.

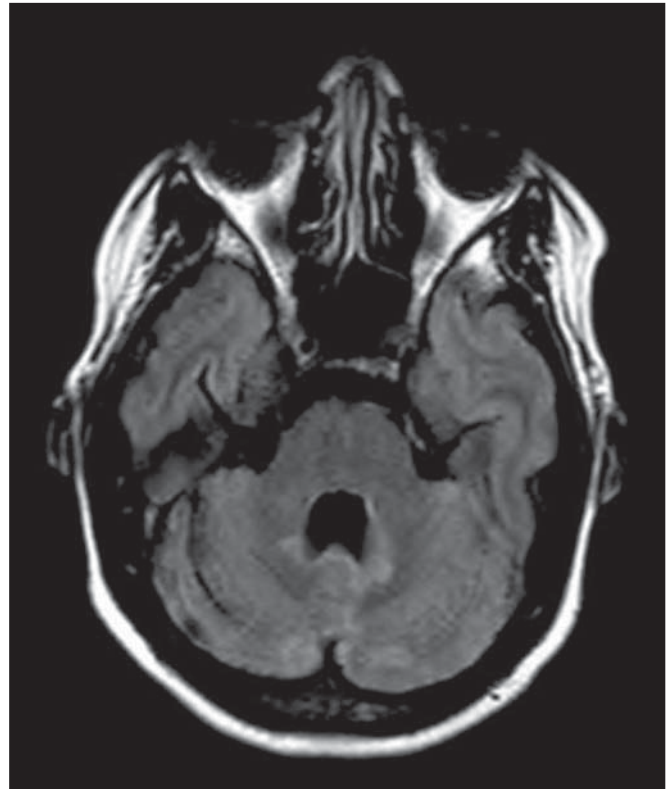


Figura 4. Epstein-Barr vírus, citomegalovírus e herpes simplex vírus. RM, imagem axial FLAIR identifica regiões assimétricas irregulares de hiperintensidade de sinal que afetam bilateralmente ponte e os pedúnculos cerebelares, sem significativo efeito de massa.

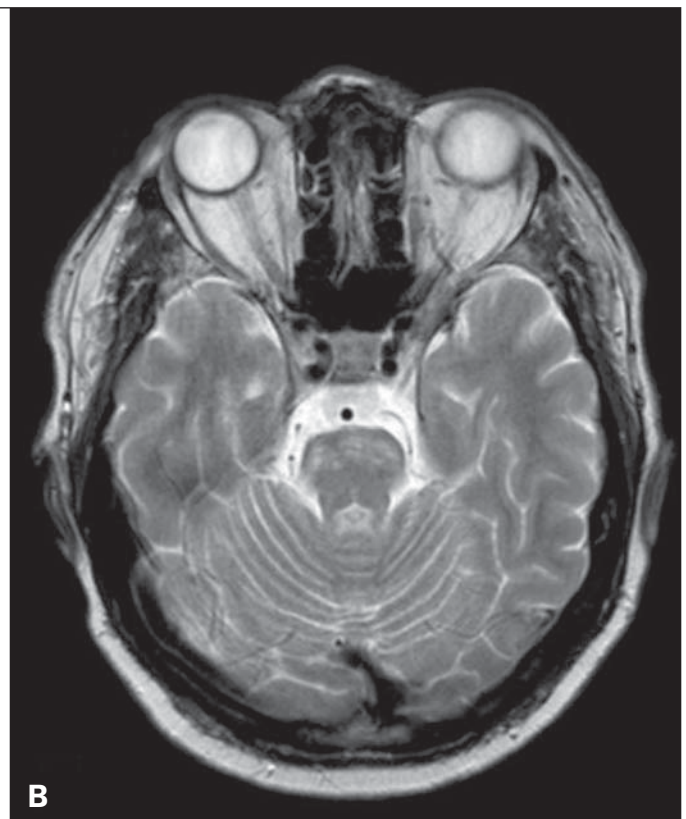
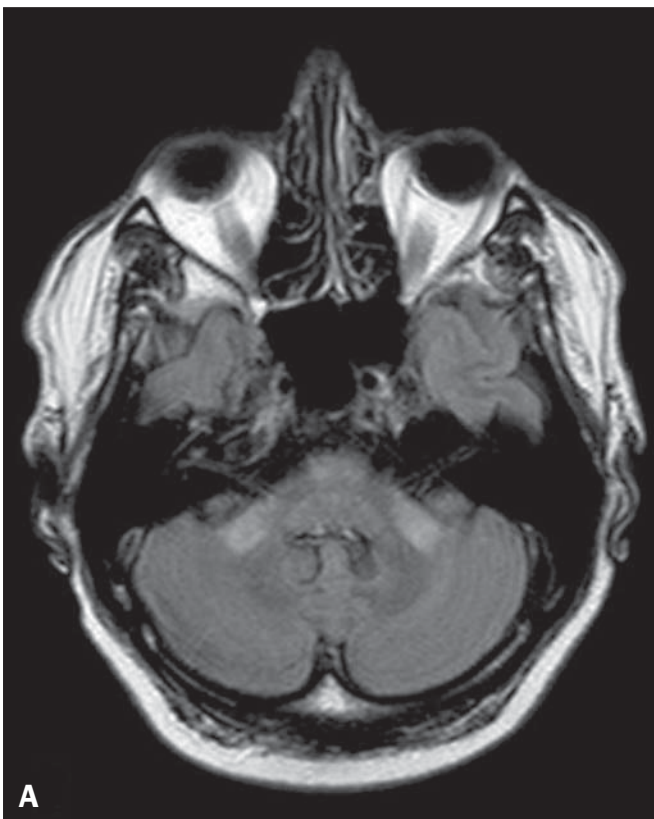


Figura 5. Neuro-Behçet. Imagens axiais FLAIR (A) e T2 (B) mostram, na base do pedúnculo cerebral, lesão heterogênea bilateral na junção mesodiencefálica com extenso edema, poupando o núcleo rubro. Há extensão cranial do edema perilesional.

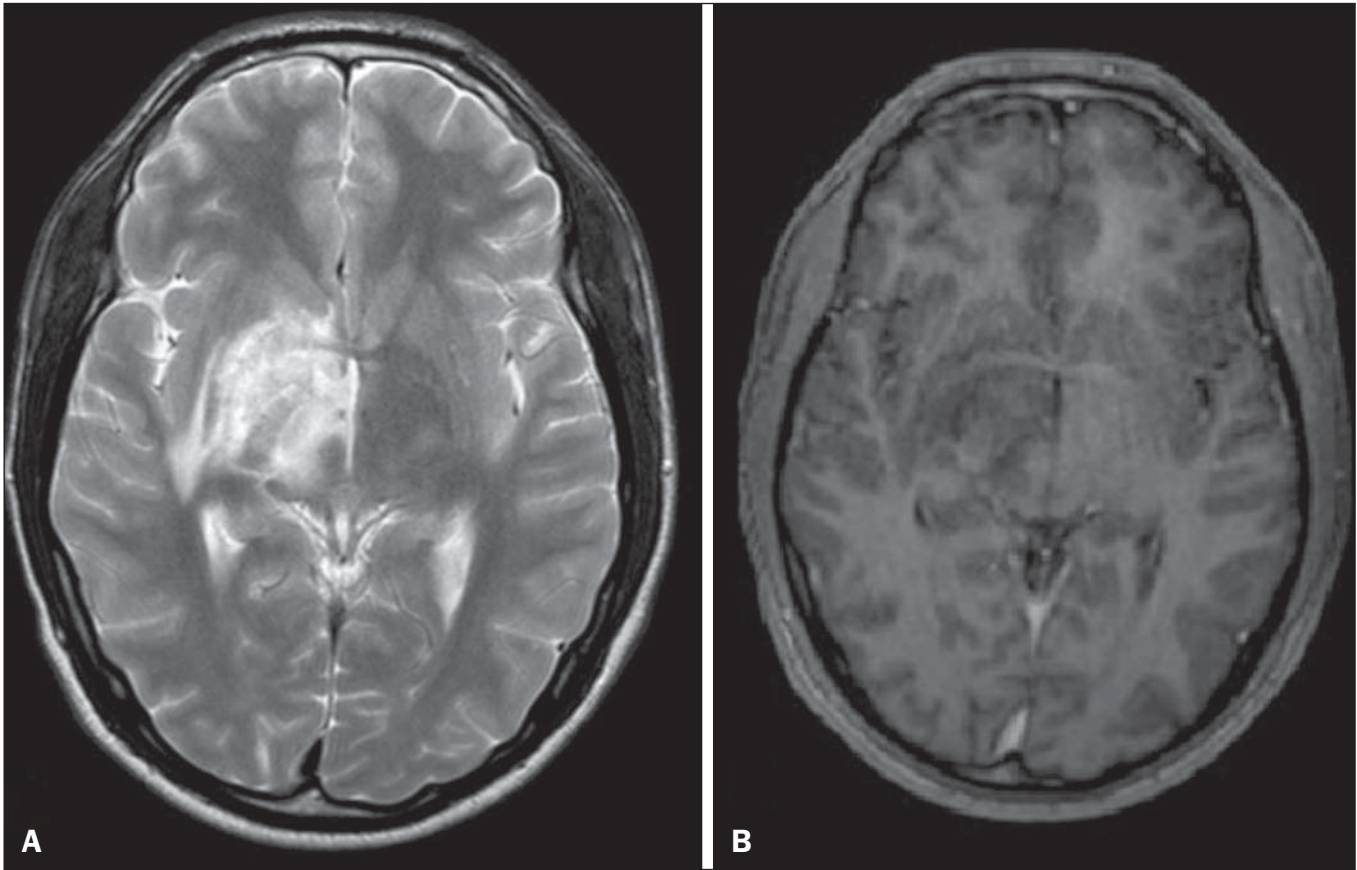


Figura 6. Neuro-Behçet. RM, imagens ponderadas em T2 (A) e T1 (B) demonstram lesão heterogênea na junção mesodiencefálica, com extenso edema sem realce após injeção do meio de contraste gadolínio na região mesencefálico-pontina direita e tálamo.

córtex cerebral. Na RM, estas lesões apresentam baixa intensidade de sinal em T1 e hiperintensidade de sinal em T2, que pode se estender além do tecido irradiado, correspondendo a edema cerebral. As lesões são tipicamente arredondadas ou irregulares, lembrando o aspecto de “queijo suíço” ou “bolha de sabão”. Os padrões de realce pelo meio de contraste variam de aspecto, com pequenos nódulos com realce em anel⁽⁵⁾. Nas sequências de difusão da água, embora pouco útil neste caso, tipicamente mostra-se difusão facilitada, o que é útil na distinção entre abscessos cerebrais, que geralmente apresentam difusão restrita, e alguns tumores. Como na maioria dos casos uma lesão intracraniana suspeita é detectada em um paciente que foi submetido a radioterapia no crânio, a principal questão diagnóstica é diferenciar necrose de neoplasia residual ou de recidiva (Figura 7).

Tuberculose

O envolvimento das cisternas basais com realce leptomeningeo após injeção de meio de contraste intravenoso é o achado mais característico. No tronco cerebral a lesão mais comum é o tuberculoma. Os achados da RM são hiperintensidade de sinal em T2/FLAIR na porção central das lesões, halo hipointenso e edema periférico. Após injeção intravenosa do meio de contraste gadolínio, as lesões geralmente apresentam realce periférico/nodular (dependendo se existe necrose central)⁽⁹⁾ (Figuras 8 e 9).

Leucoencefalopatia multifocal progressiva

Ocorre em pacientes imunocomprometidos, com envolvimento simétrico da substância branca subcortical do centro semioval parieto-occipital (afetando fibras em “U”)⁽¹⁰⁾, edema perilesional e restrição à difusão da água nos limites das áreas de desmielinização ativa na periferia da lesão, e caracteristicamente não apresentam realce após injeção intravenosa de gadolínio (Figura 10).

Aspergilose

Na RM, a descrição clássica é de lesão expansiva de contornos irregulares, com hipointensidade de sinal nas imagens ponderadas em T1, com realce homogêneo após injeção de gadolínio ou padrão de realce anelar. Marcado hipossinal nas sequências ponderadas em T2 também é visto com frequência. Algumas lesões apresentam isointensidade de sinal nas diversas sequências de pulso e têm sido descritas secundárias a necrose de coagulação do tecido cerebral devido ao envolvimento dos vasos pelos fungos. Zonas de hipointensidade de sinal em T2* no interior da parede das lesões cerebrais por *Aspergillus* também têm sido atribuídas à densa população de hifas e à presença de hemorragia na cápsula, mas nenhum dos achados é específico para infecções intracranianas por *Aspergillus*⁽⁶⁾. Outra explicação para as zonas de baixa intensidade de sinal em T2* é a presença de ferro, manganês, magnésio nas concreções fúngicas (Figura 11).

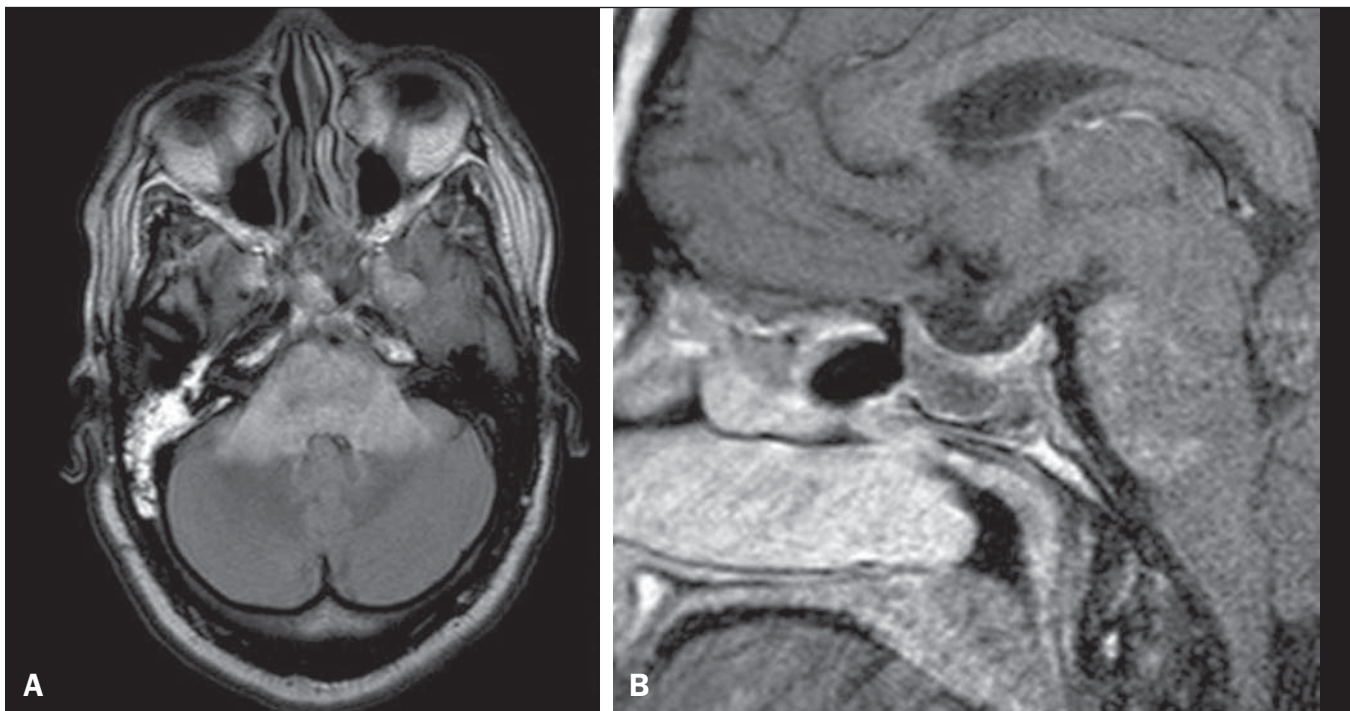


Figura 7. Necrose por radiação. RM axial FLAIR (A) e T1 sagital pós-gadolinio (B) de mulher de 36 anos, seis meses após irradiação de um macroadenoma na hipófise, mostra extenso edema na junção mesodiencefálica e realce da área do campo de radiação.

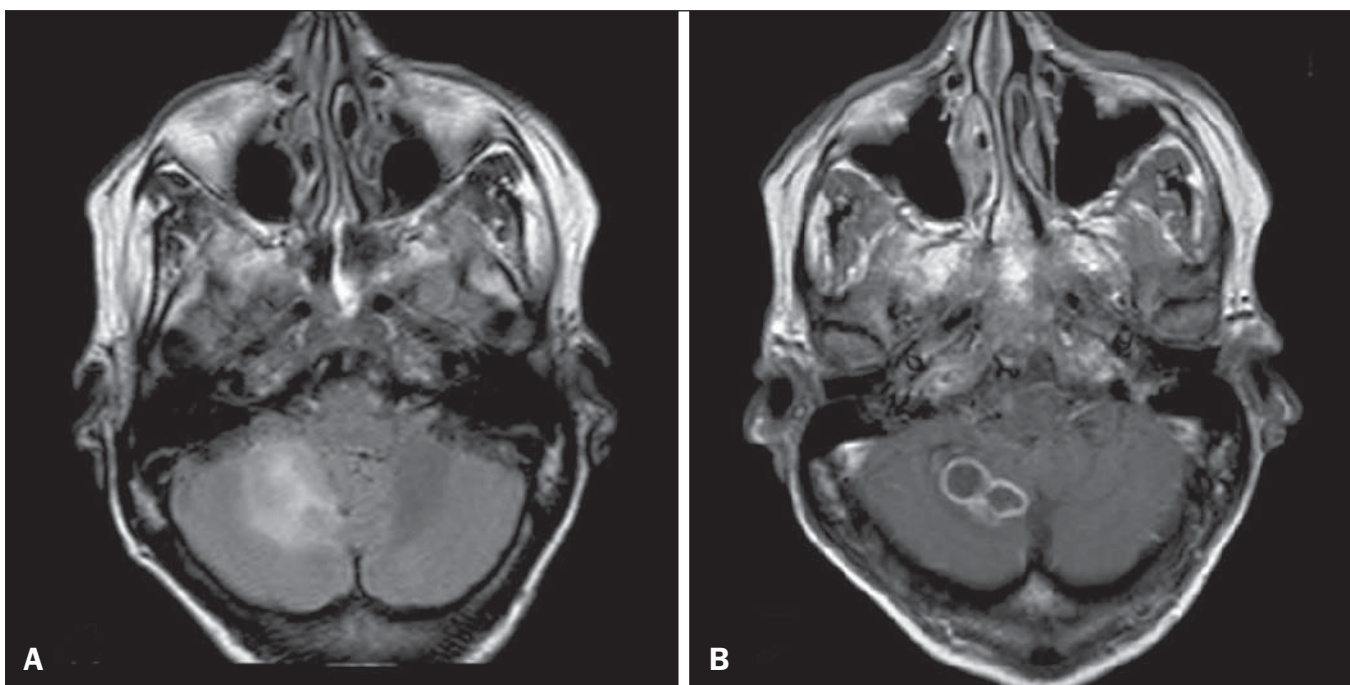


Figura 8. Tuberculose. A: RM axial FLAIR demonstra lesões com edema vasogênico. B: Múltiplas lesões com realce anelar no hemisfério cerebelar direito, com edema vasogênico e hipointensidade central nas imagens ponderadas em T1 após injeção do meio de contraste gadolínio.

Paracoccidioidomicose

A apresentação mais comum é a presença de lesões arredondadas ou lobuladas múltiplas, predominantemente hipointensas nas imagens ponderadas em T2, e com realce anelar ou nodular nas imagens ponderadas em T1 pós-gadolinio. As lesões foram distribuídas difusamente, com discreta predominância no compartimento supratentorial, em

bora também se tenha observado lesões infratentoriais, principalmente no cerebelo^(7,11). A RM é um método sensível em documentar paracoccidioidomicose no SNC, mais frequentemente com lesões múltiplas, arredondadas ou lobuladas supratentorial e infratentorial, nas imagens ponderadas em T2 (Figura 12).

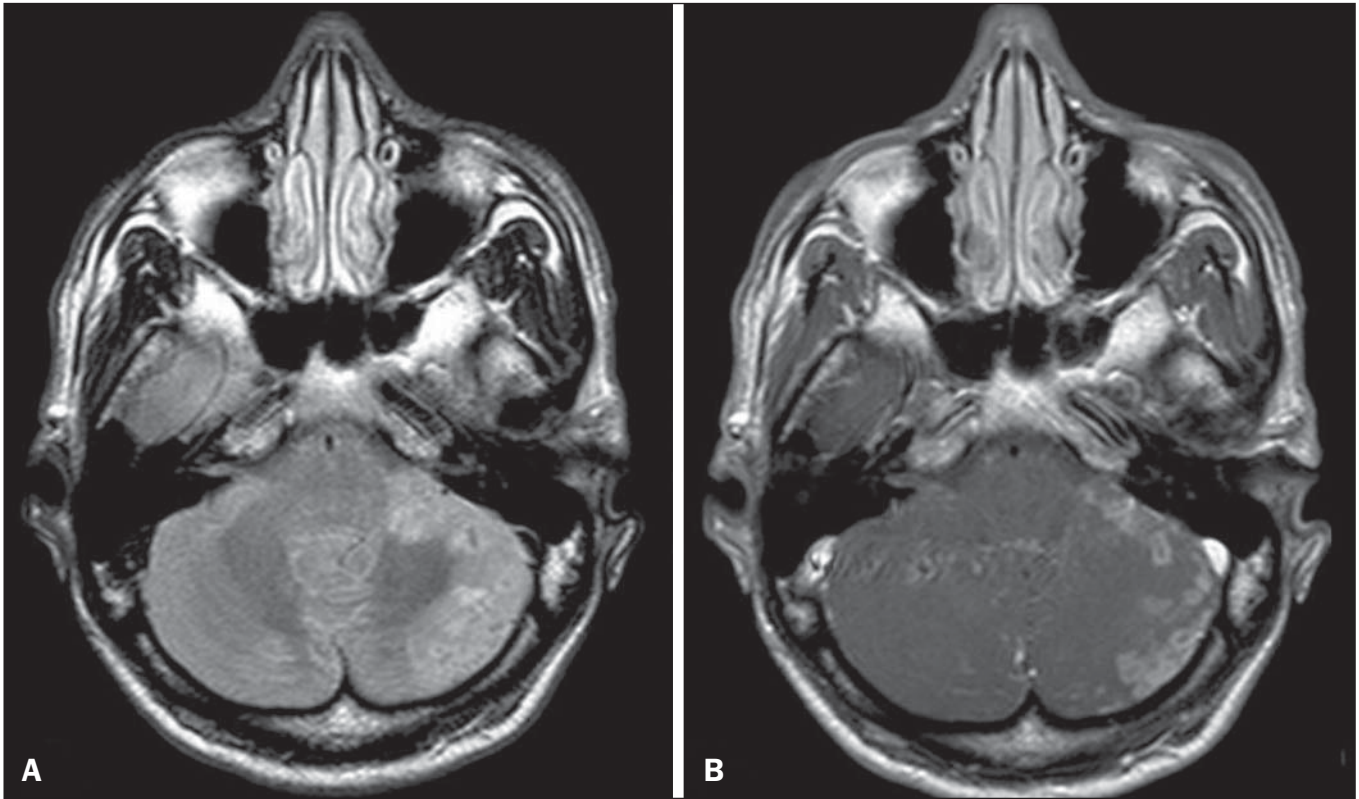


Figura 9. Tuberculose. **A:** RM axial FLAIR mostra lesões com edema vasogênico. **B:** Múltiplas lesões com realce anelar confluentes, principalmente no hemisfério cerebelar esquerdo, com realce leptomeníngeo.

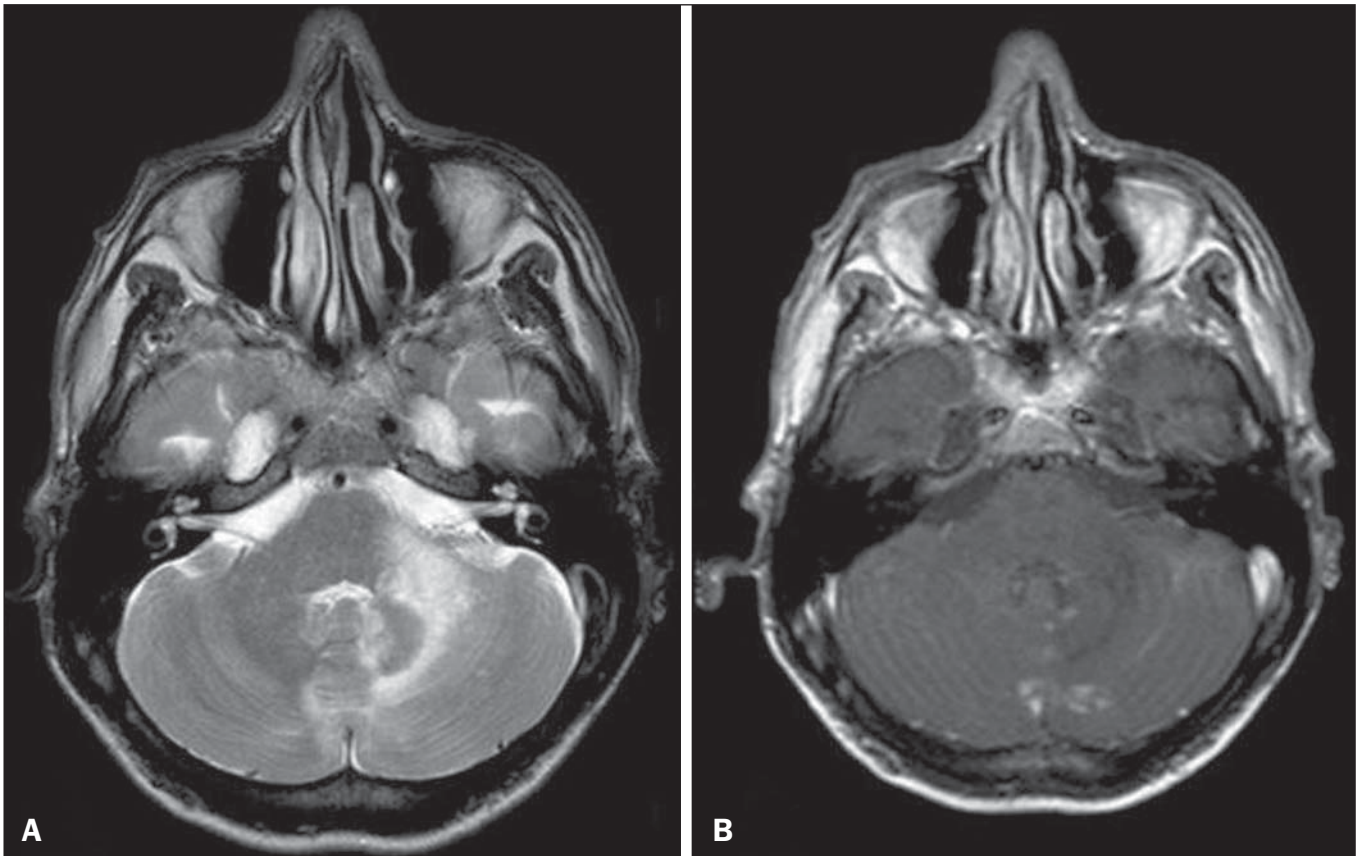


Figura 10. Leucoencefalopatia multifocal progressiva. Imagens axiais de RM ponderadas em T2 (**A**) e T1 (**B**) após injeção do meio de contraste gadolínio demonstram lesões hiperintensas mal definidas com realce irregular.

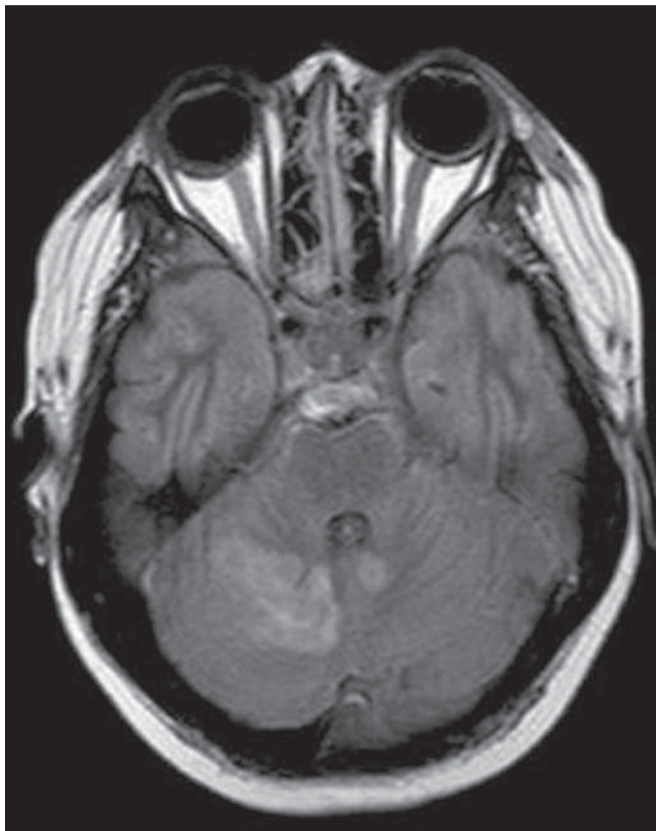


Figura 11. Aspergilose. RM axial FLAIR axial demonstra múltiplas lesões com sinal intermediário nos dois hemisférios do cerebelo, principalmente à direita, que mostraram restrição à difusão das moléculas de água, porém sem realce após injeção do meio de contraste gadolínio.

Lúpus eritematoso sistêmico

Os achados de RM são diversos, e sinais de atrofia e hiperintensidade de sinal na substância branca muitas vezes se correlacionam pobremente com as manifestações clínicas, ocorrendo também em pacientes sem sinais e sintomas característicos de envolvimento do SNC⁽¹⁾ (Figura 13).

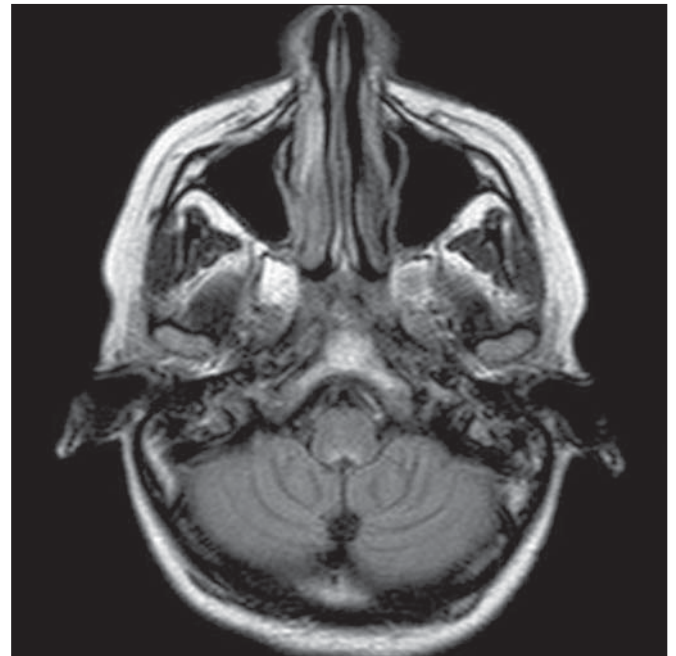


Figura 13. Lúpus eritematoso sistêmico. RM FLAIR mostra lesões mal definidas hiperintensas na junção bulbomedular, sem efeito de massa e sem realce.

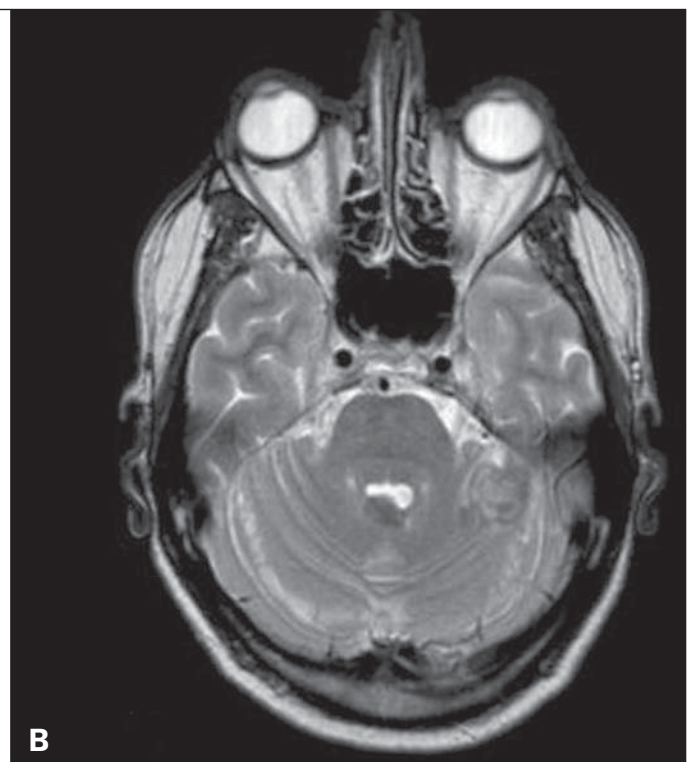
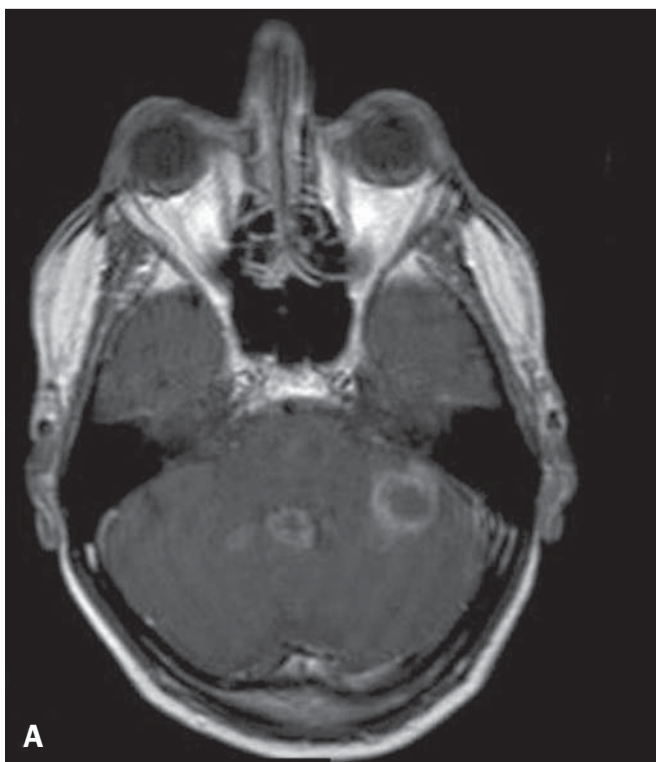


Figura 12. Paracoccidioidomicose. RM ponderada em T1 pós-gadolínio (A) e axial T2 (B) identificam múltiplas lesões hipointensas na fossa posterior nas sequências ponderadas em T2 e realce anelar após administração do meio de contraste gadolínio.

REFERÊNCIAS

1. Jubelt B, Mihai C, Li T, et al. Rhombencephalitis / brainstem encephalitis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2011;11:543–52.
2. Moragas M, Martínez-Yélamos S, Majós C, et al. Rhombencephalitis: a series of 97 patients. *Medicine (Baltimore).* 2011;90:256–61.
3. Koçer N, Islak C, Siva A, et al. CNS involvement in neuro-Behçet syndrome: an MR study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999;20:1015–24.
4. Armstrong RW, Fung PC. Brainstem encephalitis (rhombencephalitis) due to *Listeria monocytogenes*: case report and review. *Clin Infect Dis.* 1993;16:689–702.
5. DeSalvo MN. Radiation necrosis of the pons after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: diagnosis and treatment. *J Radiol Case Rep.* 2012;6:9–16.
6. Miaux Y, Ribaud P, Williams M, et al. MR of cerebral aspergillosis in patients who have had bone marrow transplantation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995;16:555–62.
7. Guzmán-De-Villoria JA, Ferreiro-Argüelles C, Fernández-García P. Differential diagnosis of T2 hyperintense brainstem lesions: Part 2. Diffuse lesions. *Semin Ultrasound CT MR.* 2010;31:260–74.
8. Miura S, Kurita T, Noda K, et al. Symmetrical brainstem encephalitis caused by herpes simplex virus. *J Clin Neurosci.* 2009;16:589–90.
9. Gass A, Filippi M, Grossman RI. The contribution of MRI in the differential diagnosis of posterior fossa damage. *J Neurol Sci.* 2000;172 Suppl 1:S43–9.
10. Bag AK, Curé JK, Chapman PR, et al. JC virus infection of the brain. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31:1564–76.
11. Wasenko JJ, Park BJ, Jubelt B, et al. Magnetic resonance imaging of mesenrhombencephalitis. *Clin Imaging.* 2002;26:237–42.