

A contribuição da neuroimagem no diagnóstico de toxoplasmose cerebral: análise de casos de um hospital universitário e revisão de literatura

Pedro Henrique Abreu Tiradentes (Universidade Estadual de Campinas)

Palavras-chave: *Toxoplasma gondii*; Toxoplasmose cerebral; Neurotoxoplasmose; Diagnóstico; Neuroimagem.

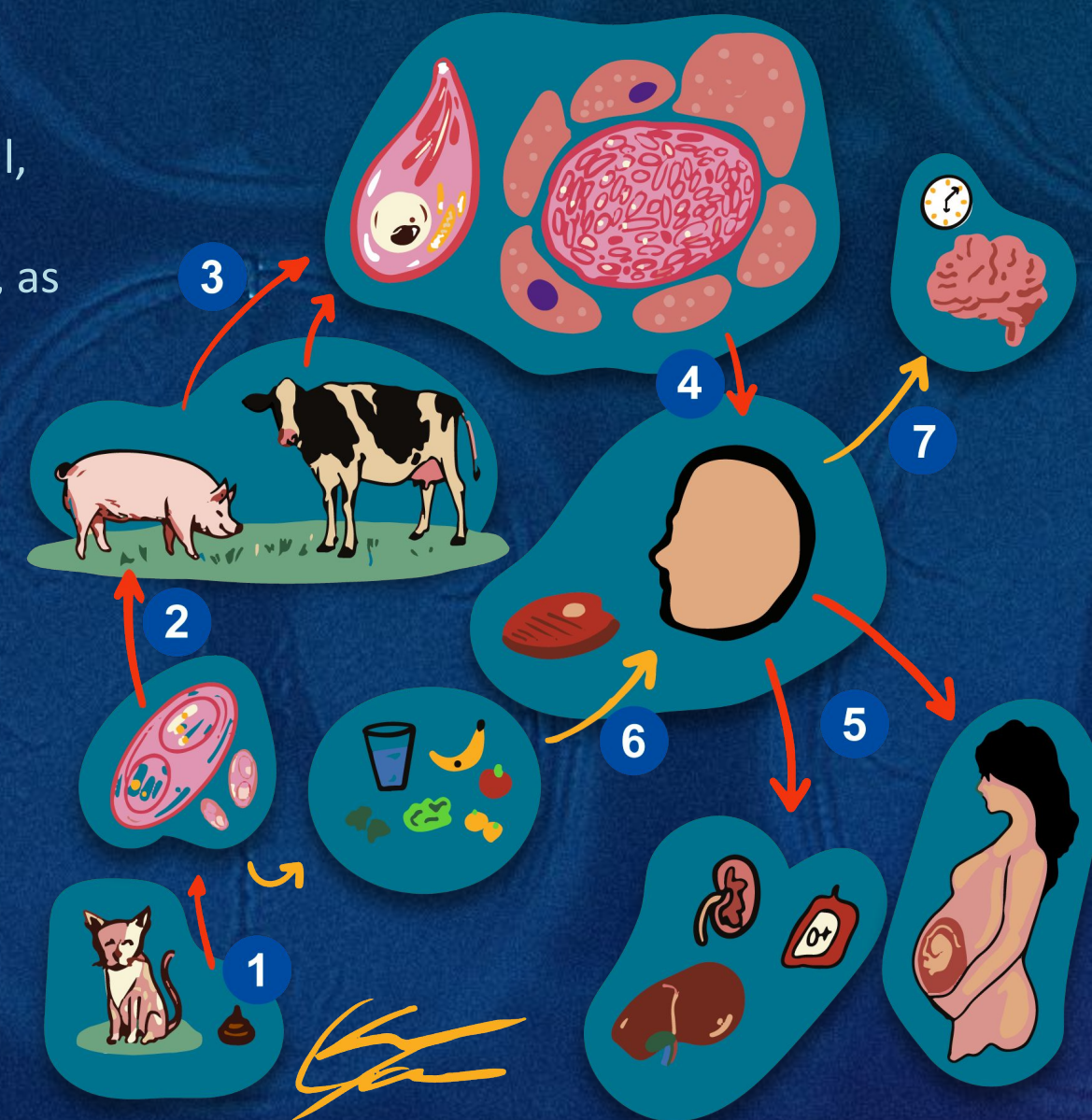
INTRODUÇÃO

Toxoplasma gondii é um protozoário altamente prevalente, atingindo em torno de 25 a 30% da população mundial, especialmente as nações da América Latina e África.

Apesar de casos de toxoplasmose em indivíduos saudáveis serem, em suma, associados a formas leves da doença, as formas latentes do parasita podem reativar naqueles com sistema imunológico comprometido. Neste cenário, o principal sítio afetado pelo parasita é o sistema nervoso central (SNC).

Ciclo de vida do parasita

- 1 - Oocistos nas fezes dos gatos (atuam como hospedeiros definitivos).
- 2 - Ingeridos por hospedeiros intermediários.
- 3 - Oocistos se desenvolvem em taquizoítos, e então para cistos teciduais contendo bradizoítos.
- 4 - Humanos ingerem cistos teciduais através de carne mal cozida.
- 5 - Taquizoítos e bradizoítos podem ser transmitidos via transfusão de sangue e transplante de órgãos.
- 6 - Ingeridos por humanos (atuam como hospedeiros intermediários), oocistos se desenvolvem em taquizoítos, e então para cistos teciduais contendo bradizoítos.
- 7 - Bradizoítos podem permanecer quiescentes em qualquer órgão, inclusive no SNC, e reativar após longos períodos de tempo)toxoplasmose cerebral.



OBJETIVOS

O projeto tem como objetivo avaliar a importância dos métodos de imagem para o diagnóstico de toxoplasmose do SNC através da análise de casos de um hospital universitário terciário e revisão sistemática da literatura, em que foram selecionados artigos nas bases de dados: PubMed, Embase, Web of Science. Assim pretende-se: avaliar o papel dos métodos tomografia computadorizada e ressonância magnética para o diagnóstico; determinar o papel das sequências avançadas de ressonância magnética: perfusão, espectroscopia, difusão para o diagnóstico;

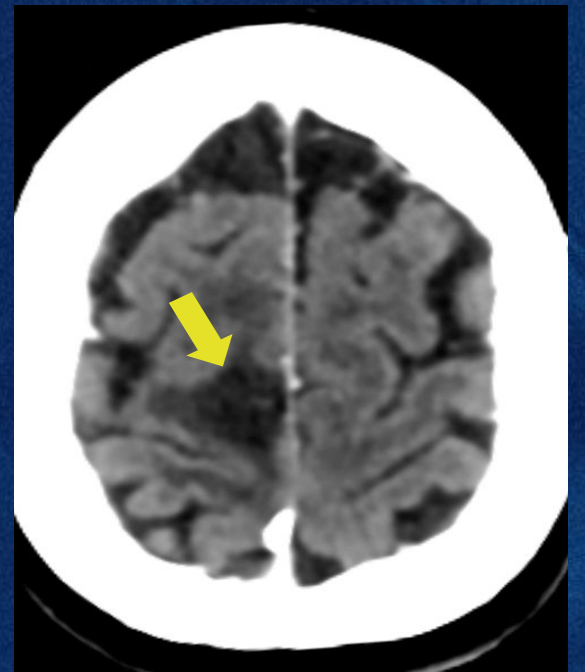
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tomografia Computadorizada

Mesmo sendo menos sensível que a RM, principalmente para lesões menores, tomografia computadorizada também pode ser usada para o diagnóstico de toxoplasmose cerebral (TC). Assim, achados de TC podem ser classificados em típicos (80% dos casos) e atípicos.

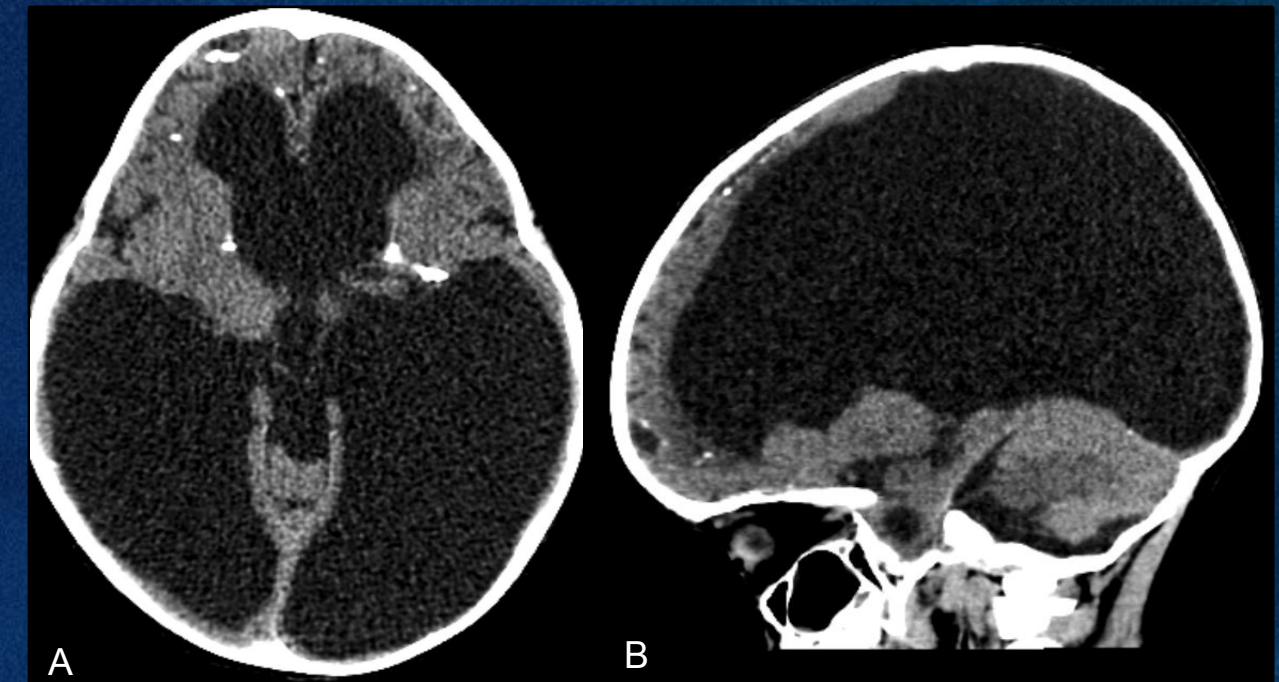


Os padrões observados em TC incluem lesões hipodensas com edema perilesional, com realce em anel (seta amarela) ou realce nodular (seta vermelha).



Os padrões atípicos em TC incluem:

- 1) Lesões hipodensas sem realce pelo meio contraste e efeito expansivo (esquerda);
- 2) Edema difuso cerebral, sem lesões focais visíveis (direita);
- 3) TC sem alterações e com lesões focais visíveis somente em RM.



(A) Imagens de TC sem contraste axial e (B) sagital de toxoplasmose congênita revelam calcificações cerebrais dispersas. Além disso, são observadas dilatação ventricular e perda de volume cerebral. A endimite com necrose periaquedutal causa obstrução do aqueduto e hidrocefalia.

INFECÇÕES TORCH – DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Todas podem causar calcificações cerebrais

INFECÇÕES TORCH – DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS	
Todas podem causar calcificações cerebrais	
Toxoplasmose	Tríade: coriorretinite bilateral, calcificações dispersas, e hidrocefalia
CMV	Calcificações periventriculares, fendas corticais, displasia cortical, anormalidades da substância branca e hipoplasia cerebelar, cistos em lobo temporal
Rubella and HSV (Herpes simplex)	Destrução lobar e encefalomalácia
Sífilis	Meningite sífilítica; hidrocefalia
Zika vírus	Calcificações justacorticais, microcrania, hipoplasia/agenesia do corpo caloso, atrofia da ponte

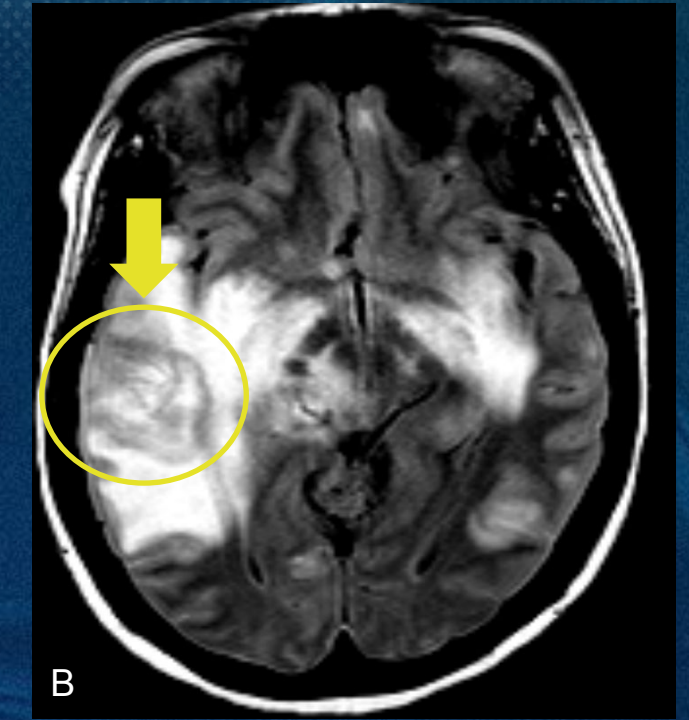
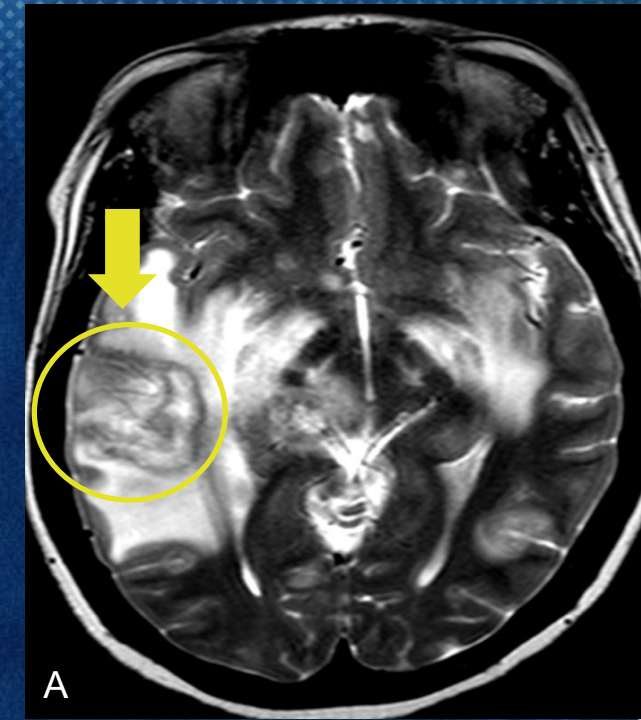
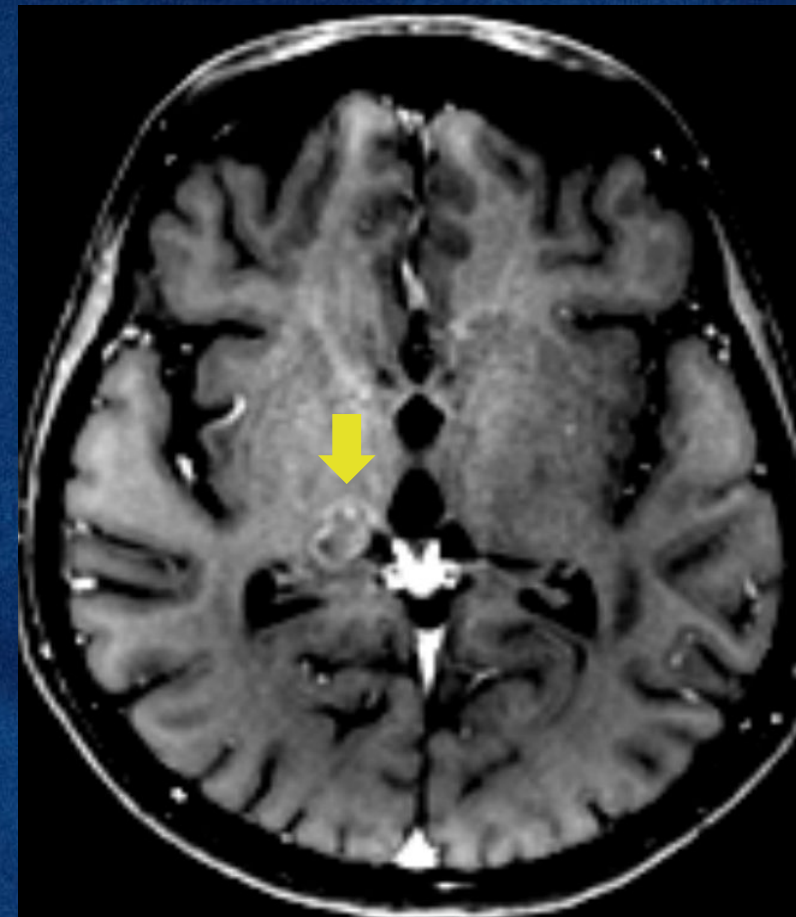
ACHADOS RADIOLOGÍCOS

Ressonância magnética

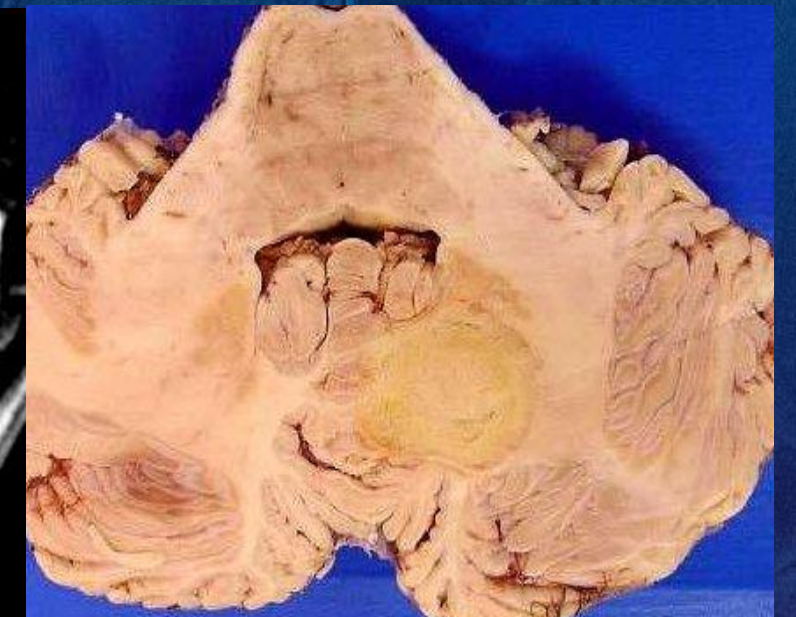
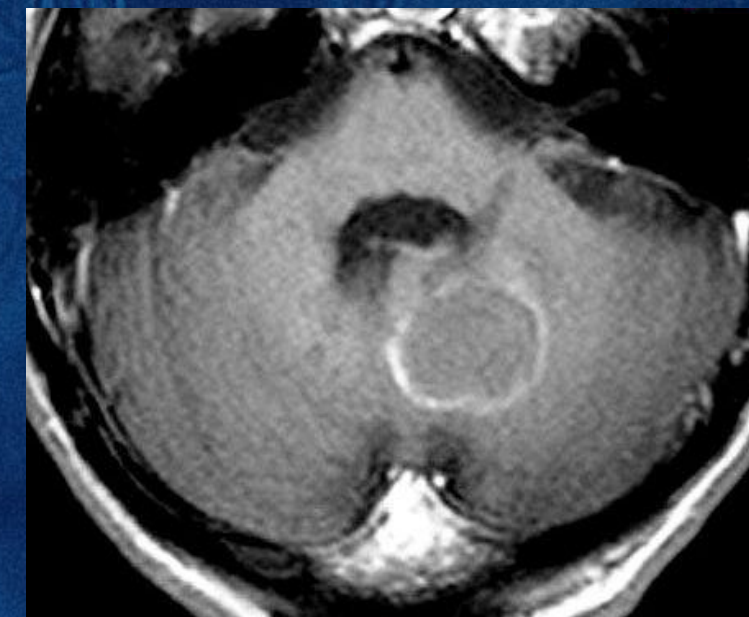
1. A ressonância magnética (RM) é o método de imagem de escolha para avaliar toxoplasmose cerebral em pacientes.
2. A ressonância magnética é mais sensível que a TC, especialmente para detectar múltiplas lesões, mesmo quando a TC pode mostrar apenas uma ou nenhuma lesão.
3. Locais comuns de lesões observadas na RM incluem os núcleos da base, a junção córtico-subcortical e o tálamo.
4. Dois achados sugestivos do diagnóstico à RM são o sinal do alvo excêntrico e o sinal do alvo concêntrico.

O sinal do alvo excêntrico consiste em três partes: um núcleo interno de realce, uma zona hipointensa média e uma borda externa de realce hiperintensa. É frequentemente observado em sequências de RM ponderadas em T1 pós-contraste, ocasionalmente aparecendo em TC (em 30% dos casos).

Sequência de RM pós-contraste axial T1 mostra lesão focal talâmica com realce em anel e sinal de alvo excêntrico.



O sinal de alvo concêntrico é caracterizado por zonas alternadas concêntricas de hipointensidade e hiperintensidade vistas em imagens ponderadas em T2 (A) ou FLAIR (B). É considerado mais específico do que o sinal de alvo excêntrico.



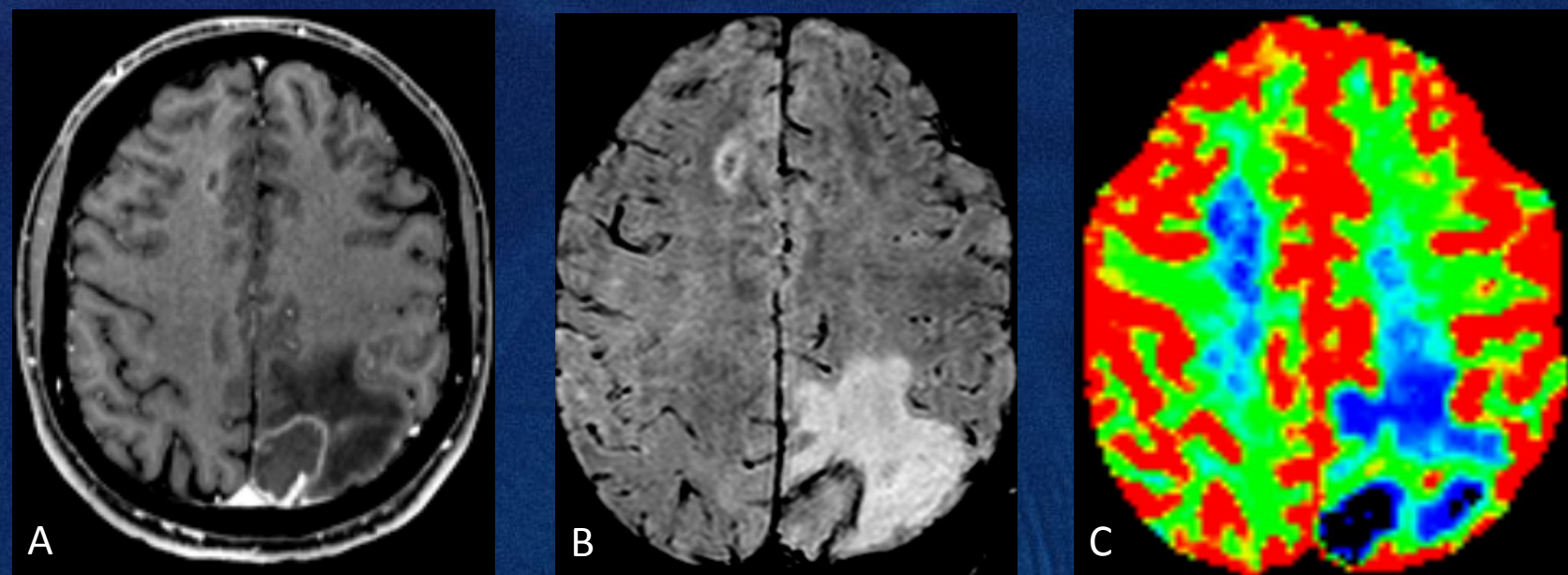
Amostra de patologia macroscópica axial mostra uma lesão necrótica de toxoplasmose no hemisfério cerebelar esquerdo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

No diagnóstico da toxoplasmose, a epidemiologia local é importante. Nos países desenvolvidos, o linfoma primário do SNC é a principal hipótese, enquanto nos países em desenvolvimento a tuberculose cerebral (tuberculomas e abscessos) é mais prevalente.

Outras considerações incluem criptococose e leucoencefalopatia multifocal progressiva.

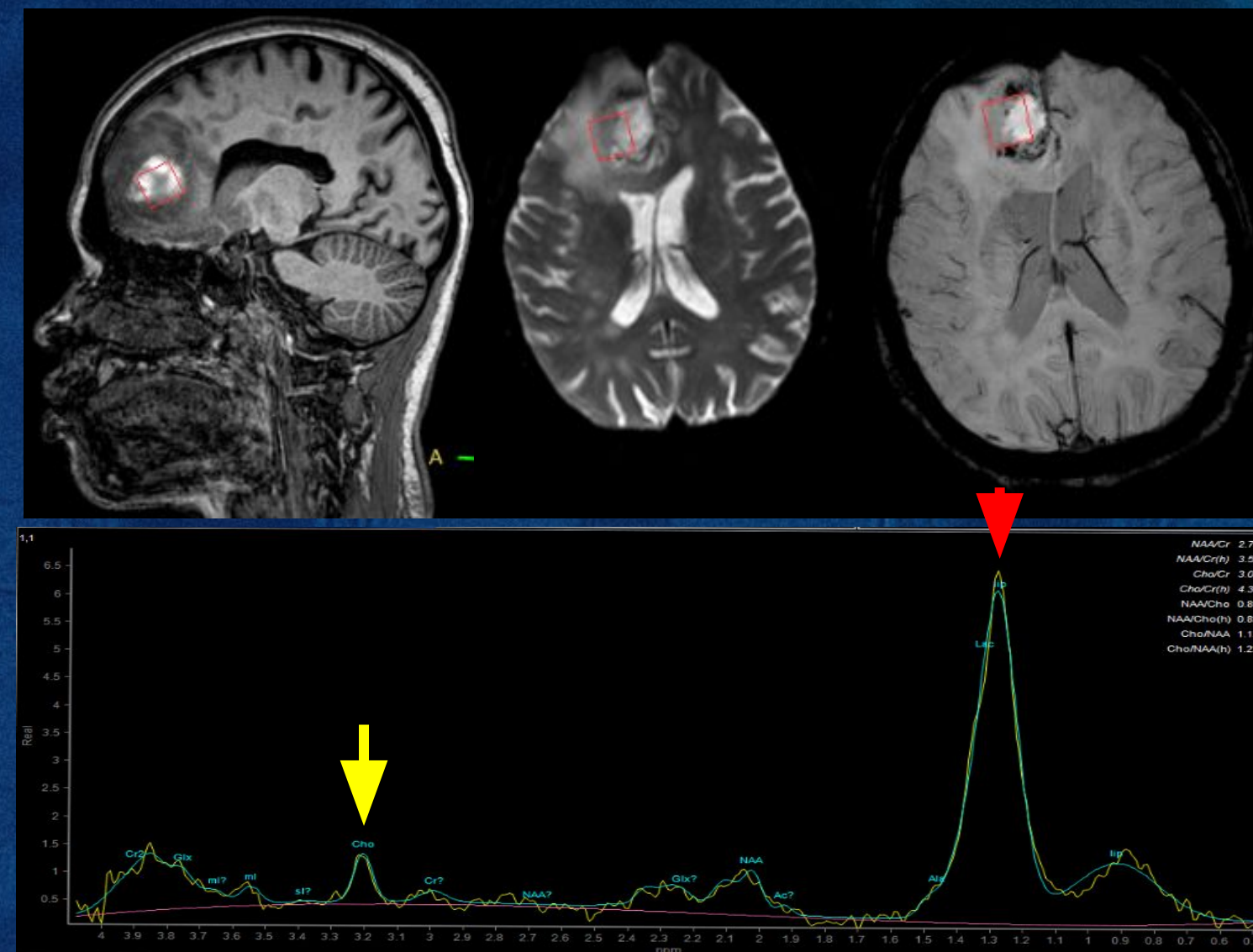
TOXOPLASMOSE



Sequência axial RM T1 pós-contraste (A) e SWI WI (B) revelam lesão tumefativa com realce de anel irregular no lobo parietal esquerdo, associada a microhemorragia periférica em paciente imunocomprometido. A diminuição da vascularização observada no mapa do volume sanguíneo cerebral relativo codificado por cores (C) auxilia na diferenciação do linfoma do SNC. As lesões de toxoplasmose apresentam menor rCBV do que os linfomas.

Tanto a toxoplasmose cerebral quanto o linfoma primário do SNC podem causar lesões realçadoras de contraste com efeito de massa. Embora esta última esteja especificamente associada à hiperatenuação na TC sem contraste e à localização subependimária, essas características não são suficientes para diferenciar facilmente as duas condições por meio de critérios radiológicos regulares.

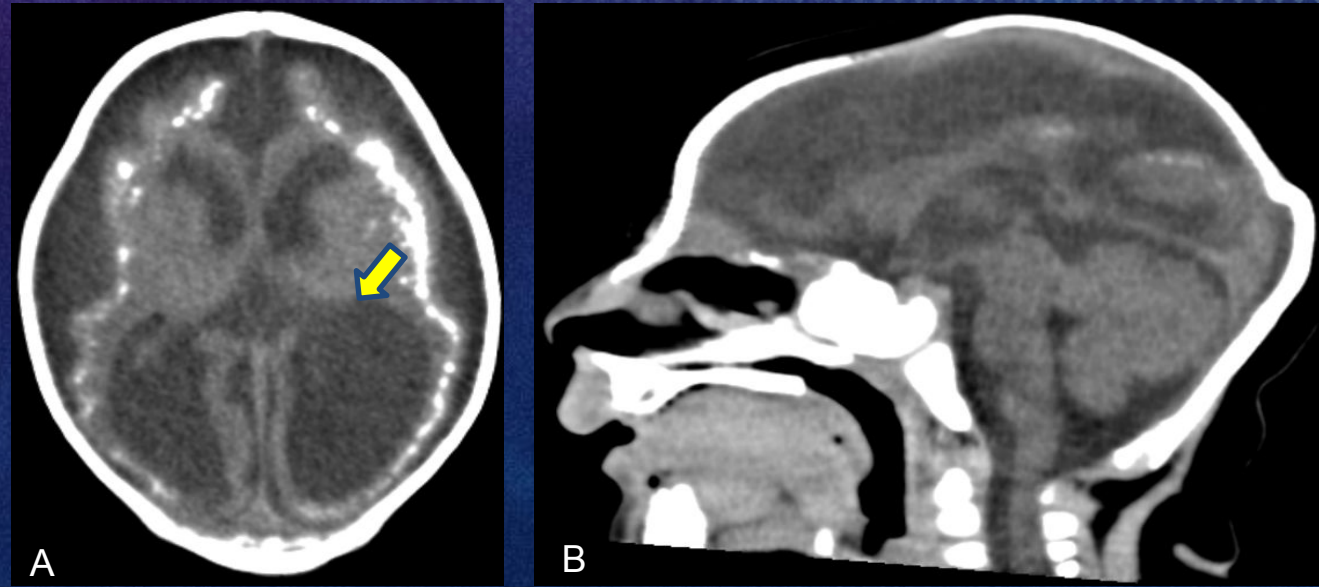
LINFOMA



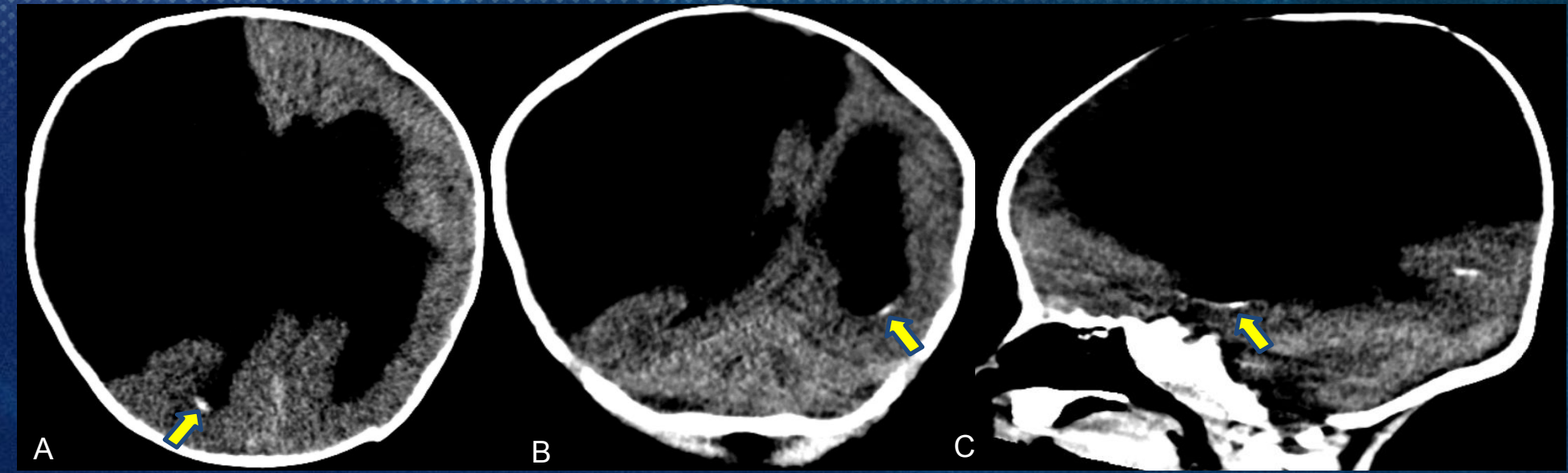
A espectroscopia de voxel único com tempo de eco curto, posicionada na face lateral de uma lesão no lobo frontal direito, demonstra um pico significativo de lactato/lipídios (seta vermelha), indicativo de necrose e condições anaeróbicas. Além disso, há uma elevação nos níveis de colina (seta amarela).

Nas lesões de toxoplasmose, os níveis de colina normalmente diminuem, refletindo a redução da renovação celular, enquanto os linfomas do SNC tendem a exibir níveis elevados de colina.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL



(A) Imagens de TC axial e (B) sagital sem contraste retratam calcificações justacorticais em uma criança de 1 mês com infecção confirmada pelo vírus Zika. Além disso, há desproporção craniofacial caracterizada por aparência microcefálica.



(A) TC axial e (B) coronal e (C) sagital sem contraste mostrando calcificações periventriculares (setas) e esquizencefalia hemisférica de lábio aberto à direita em uma criança de 3 meses com infecção confirmada por citomegalovírus (CMV). As calcificações associadas ao CMV podem parecer menos grosseiras em comparação às observadas em outras entidades TORCH.

CONCLUSÕES

- *Toxoplasma gondii* é um protozoário altamente prevalente, que pode permanecer latente em indivíduos imunocomprometidos, acometendo principalmente o SNC;
- A tomografia computadorizada é menos sensível para diagnóstico da doença, mas ainda exibe em 80% dos casos um padrão típico de lesões hipodensas com edema perilesional e realce nodular/ em anel;
- A RM é o método de escolha, com achados principalmente localizados em núcleos da base, junção córtico-subcortical e tálamo, além de revelar dois achados característicos: o sinal do alvo excêntrico e sinal do alvo concêntrico;
- O principal diagnóstico diferencial em países desenvolvidos é o linfoma primário do SNC, sendo aplicada a imagem molecular para diferenciar o linfoma (com captação) da toxoplasmose cerebral (sem captação);
- Em países em desenvolvimento, o principal diagnóstico diferencial é a neurotuberculose, com achados característicos revelando tuberculomas ou abscessos tuberculosos, para os quais a RM também é o método de escolha; Paracoccidiodomicose e outras doenças granulomatosas são diagnósticos diferenciais pertinentes.
- A toxoplasmose congênita é marcada classicamente por uma tríade de coriorretinite bilateral, calcificações dispersas e hidrocefalia, devendo ser considerados como diagnósticos diferenciais as demais infecções TORCH, dito que também causam calcificações cerebrais.

BIBLIOGRAFIA

1. Marra CM. Central nervous system infection with *Toxoplasma gondii*. *Handb Clin Neurol*. 2018;152:117-122. doi:10.1016/B978-0-444-63849-6.00009-8
2. Zawadzki R, Modzelewski S, Naumowicz M, et al. Evaluation of imaging methods in cerebral toxoplasmosis. *Pol J Radiol*. 2023;88:e389-e398. doi:10.5114/pjr.2023.130981
3. Kumar GG, Mahadevan A, Guruprasad AS, et al. Eccentric target sign in cerebral toxoplasmosis: neuropathological correlate to the imaging feature. *J Magn Reson Imaging*. Jun 2010;31(6):1469-72. doi:10.1002/jmri.22192
4. Mahadevan A, Ramalingaiah AH, Parthasarathy S, Nath A, Ranga U, Krishna SS. Neuropathological correlate of the "concentric target sign" in MRI of HIV-associated cerebral toxoplasmosis. *J Magn Reson Imaging*. Aug 2013;38(2):488-95. doi:10.1002/jmri.24036
5. Vidal JE. HIV-Related Cerebral Toxoplasmosis Revisited: Current Concepts and Controversies of an Old Disease. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2019;18:2325958219867315. doi:10.1177/2325958219867315
6. Marcus C, Feizi P, Hogg J, et al. Imaging in Differentiating Cerebral Toxoplasmosis and Primary CNS Lymphoma With Special Focus on FDG PET/CT. *AJR Am J Roentgenol*. Jan 2021;216(1):157-164. doi:10.2214/AJR.19.22629
7. Neuberger I, Garcia J, Meyers ML, Feygin T, Bulas DI, Mirsky DM. Imaging of congenital central nervous system infections. *Pediatr Radiol*. Apr 2018;48(4):513-523. doi:10.1007/s00247-018-4092-1