



senne
liquor
diagnóstico

PARA LER

ARTIGOS CIENTÍFICOS

CONTEÚDO EXCLUSIVO DO
SENNE LIQUOR DIAGNÓSTICO

LEMP: LEUCOENCEFALOPATIA MULTIFOCAL PROGRESSIVA

A LEMP é uma doença rara, rapidamente progressiva e potencialmente fatal. É causada na quase totalidade dos casos pelo vírus JC. Este vírus infecta cerca de 50% da população mundial, sendo que a contaminação ocorre geralmente na infância, por via ainda não totalmente elucidada. Após a infecção o vírus permanece em estado de latência, em geral nos rins.

Em indivíduos imunossuprimidos o vírus JC pode sofrer mutações que lhe conferem a habilidade potencial de invadir o sistema nervoso central (SNC), podendo levar à LEMP. Em indivíduos com AIDS, antes da utilização disseminada dos antirretrovirais, a prevalência da LEMP era de 5-10%, tendo caído significativamente nos últimos anos. A LEMP pode ocorrer também em indivíduos utilizando drogas imunomoduladoras e imunossupressoras, sendo a associação mais comum com o natalizumabe, no tratamento da esclerose múltipla (EM).

Houve também descrições ocasionais de LEMP em pacientes em uso de rituximabe, fingolimode, alemtuzumabe, micofenolato de mofetila e fumarato de dimetila. No caso do natalizumabe, a associação deve-se à ação desta droga bloqueando a entrada de linfócitos no SNC, ao ligar-se à integrina $\alpha 4\beta 1$ na superfície destas células,

impedindo sua ligação com a molécula de adesão VCAM-1, mecanismo esse considerado essencial para a passagem destas células do interior dos vasos para dentro do SNC. Com a menor penetração de linfócitos, cai a vigilância imunológica, permitindo que vírus que tenham adentrado o SNC repliquem-se, ocorrendo destruição de ligodendrócitos e desmielinização.

O diagnóstico da LEMP é feito com base nos dados clínicos, neurorradiológicos e laboratoriais. O quadro clínico caracteriza-se por manifestações neurológicas que refletem o envolvimento encefálico multifocal, sendo os sintomas rapidamente progressivos. As principais manifestações são motoras, visuais, cognitivas e, eventualmente, convulsões.

A ressonância magnética (RM) mostra em geral lesões extensas, multifocais, com hipersinal em T2/FLAIR e hipossinal em T1, podendo haver captação de gadolínio, especialmente nos casos associados ao natalizumabe. As lesões à RM não são específicas e podem confundir-se com outras condições, como infecção pelo citomegalovírus, ADEM, leucoencefalite associada ao VZV e tumores cerebrais. O exame de rastreio laboratorial mais utilizado é a pesquisa de anticorpos anti-JCV por ELISA, com índice semi-quantitativo.



senne
liquor
diagnóstico

PARA LER

ARTIGOS CIENTÍFICOS

CONTEÚDO EXCLUSIVO DO
SENNE LIQUOR DIAGNÓSTICO

LEMP: LEUCOENCEFALOPATIA MULTIFOCAL PROGRESSIVA

O mesmo tem valor prognóstico, Conteúdo disponibilizado por: Senne Liquor Diagnóstico sendo que acima de 1,5, indica maior risco de desenvolvimento de LEMP. Tal índice tem sido utilizado em pacientes em uso de natalizumabe para estratificação de risco de LEMP.

A CONTRIBUIÇÃO DO LÍQUOR (LCR)

O exame de LCR tem sido amplamente utilizado na avaliação de pacientes com suspeita de LEMP. A técnica mais utilizada em LCR é a PCR, cuja sensibilidade varia conforme a natureza do teste.

A PCR ultrasensível tem sensibilidade acima de 95%, podendo identificar a partir de 10 cópias/ μ L do DNA do JC em LCR. O teste “real-time” quantitativo permite a identificação a partir de 50 cópias/ μ L do DNA do JC em LCR. A carga viral em LCR pela PCR quantitativa está também associada ao prognóstico da LEMP, ou seja, quanto maior a carga viral em LCR, maior a mortalidade da LEMP. Resultados falsos positivos podem ocorrer e, quando há uma forte suspeita da doença e a PCR está inicialmente negativa, exames repetidos do LCR podem ser realizados, aumentando a sensibilidade.

Outra utilização potencial do LCR é em indicar

maior ou menor risco de LEMP em pacientes com EM e em uso de natalizumabe. Nestes casos, pode-se utilizar a pesquisa de bandas de IgM em LCR. Como é bem sabido, a presença de duas ou mais bandas de IgG em LCR e não no soro (bandas oligoclonais de IgG) tem alto valor diagnóstico para EM (em torno de 95%). A pesquisa de bandas de IgM é menos utilizada na prática clínica do que a pesquisa de bandas de IgG, mas tem utilidade potencial neste grupo de pacientes. Demonstrou-se que se as bandas de IgM estão ausentes no LCR há um maior risco de desenvolvimento de LEMP.

A sua presença, por outro lado, indica menor risco desta infecção oportunista. Assim, esta técnica pode ser utilizada, junto com o título de anticorpos séricos, para prever risco de LEMP em pacientes com EM e com indicação do uso de natalizumabe.

Concluindo, a análise de LCR é de fundamental importância no diagnóstico da LEMP. A presença de PCR positiva em LCR, aliada à presença de dados clínicos e radiológicos sugestivos de LEMP, indica alta probabilidade deste diagnóstico. Além disso o LCR pode trazer informações quanto ao risco de LEMP. Identificar o risco e diagnosticar precocemente esta doença são essenciais para reduzir a morbidade e a mortalidade associadas a esta grave doença.



senne
liquor
diagnóstico

PARA LER
**ARTIGOS
CIENTÍFICOS**

CONTEÚDO EXCLUSIVO DO
SENNE LIQUOR DIAGNÓSTICO

LEMP: LEUCOENCEFALOPATIA MULTIFOCAL PROGRESSIVA

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adang L, Berger J. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. F1000Res 2015;4. pii: F1000 Faculty Rev1424.

Villar LM, Costa-Frossard L, Masterman T, Fernandez O, Montalban X, Casanova B, et al. Lipid-specific immunoglobulin M bands in cerebrospinal fluid are associated with a reduced risk of developing progressive multifocal leukoencephalopathy during treatment with natalizumab. Ann Neurol 2015;77(3):447-57.

White MK, Sariyer IK, Gordon J, Delbue S, Pietropaolo V, Berger JR, Khalili K. Diagnostic assays for polyomavirus JC and progressive multifocal leukoencephalopathy. Rev Med Virol 2016;26(2):102-14.

Dr. Renan Domingues
Assessor Científico

Dr. Gustavo Bruniera
Diretor Operacional

Dr. Carlos Senne
Presidente do Conselho