



“O acometimento do tronco, especificamente da ponte, é uma dica neurorradiológica importante na diferenciação entre a Doença de Pelizaeus-Merzbacher (DPM) e a Doença de Pelizaeus-Merzbacher *like* (DPML).”



Doença de Pelizaeus-Merzbacher (DPM) x Doença de Pelizaeus-Merzbacher *like* (DPML)



A DPM e DPML são doenças geneticamente determinadas, possuem características clínicas superponíveis e por vezes indistinguíveis. Ambas cursam com quadro neurorradiológico clássico de hipomielinização difusa. Contudo, o acometimento do tronco encefálico, especificamente da ponte, é uma dica importante para o diagnóstico de DPML.



Doença de Pelizaeus-Merzbacher (DPM) x Doença de Pelizaeus-Merzbacher *like* (DPML)

Pelizaeus-Merzbacher

- Distúrbio hipomielinizante ligado ao X
- Mutação do **gene *PLP-1*** (de codificação do proteolípídeo proteína 1)
- RM:
 - padrão hipomielizante difuso
 - tronco e pedúnculos cerebelares usualmente **poupados**

Pelizaeus-Merzbacher *like*

- Distúrbio hipomielinizante, autossômico recessivo
- Mutação do **gene *GJC-2***
- RM:
 - padrão hipomielizante difuso
 - tronco e pedúnculos cerebelares **comprometidos**

Caso clínico e neurorradiológico

Sexo masculino, 6 anos

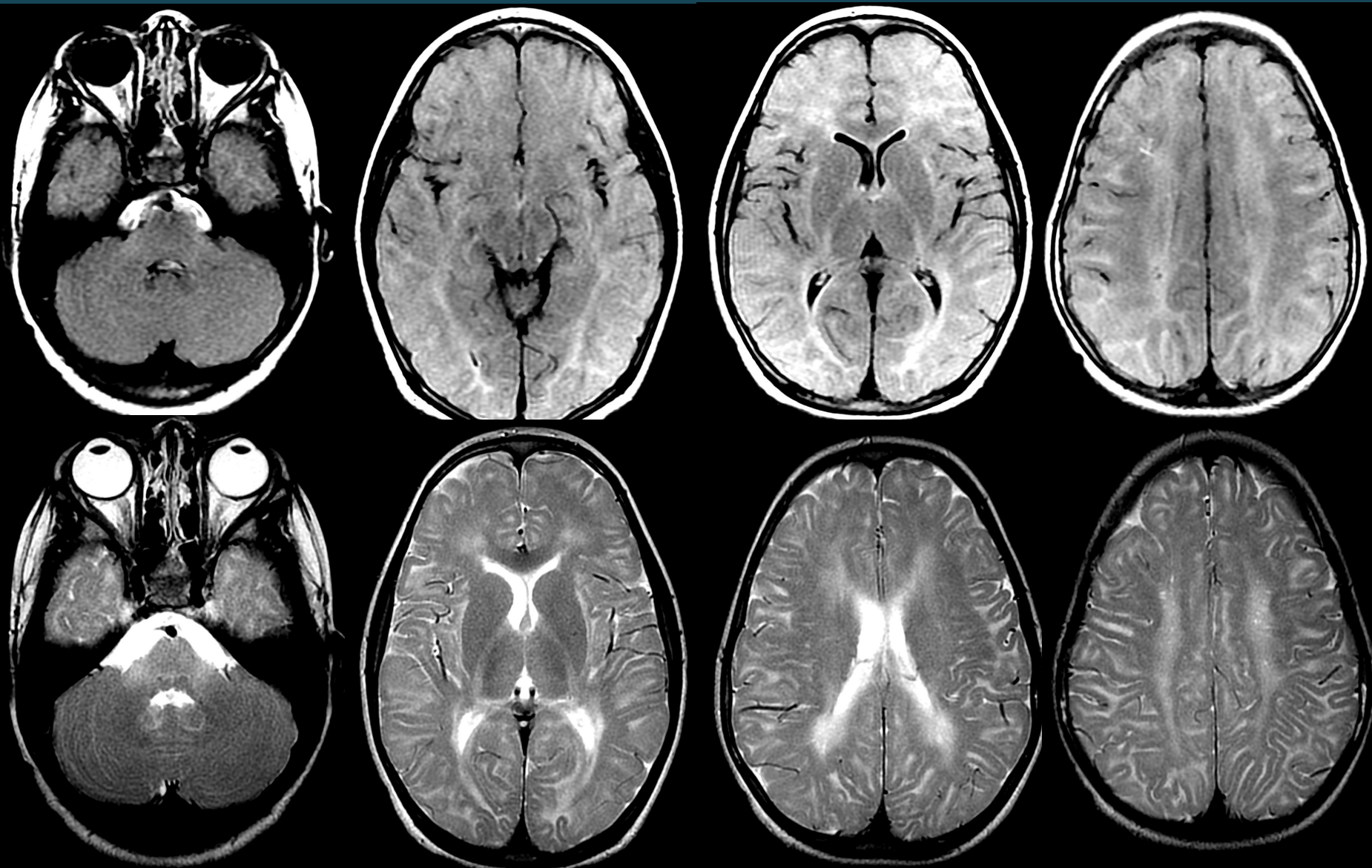
- **Nistagmo bilateral desde os 6 meses de idade**
- **Instabilidade da marcha progressiva e dificuldade para caminhar desde os 2 anos de idade**
- **Tremores e falta de coordenação nos MMSS desde os 3 anos de idade**

Pais consanguíneos (primos de primeiro grau).

Gravidez e parto foram normais; história de icterícia neonatal.

Caso gentilmente cedido por dr Clécio Godeiro – Natal- RN

Doença de Pelizaeus-Merzbacher (DPM) x Doença de Pelizaeus-Merzbacher *like* (DPML)



Padrão de hipomielinização difusa, destacando-se o comprometimento pontino, indicando a possibilidade de DPM *like*.



Doença de Pelizaeus-Merzbacher (DPM) x Doença de Pelizaeus-Merzbacher *like* (DPML)

Investigação – DPM *like*

- Pesquisa de erros inatos do metabolismo: normal
- Lactato, CPK e gasometria: normais
- EMG / Potencial evocado sensório-motor: normais
- Gene PLP-1: variante não-patogênica (exclui Pelizaeus-Merzbacher)
- **Mutação homozigota do GJC2 (c.217 C>A) Pro73Thr**

Doenças Hipomielinizantes

Características genéticas



TABLE 1. Hypomyelinating Leukodystrophies, Their Inheritance, and Their Respective Genetic Cause, When Known

Hypomyelinating Disorder	OMIM Number	Abbreviation	Inheritance	Gene
18q- syndrome	601808		Sporadic	<i>18q-</i>
Cockayne syndrome	216400		AR	<i>ERCC6, ERCC8</i>
Hypomyelination with atrophy of the basal ganglia and cerebellum	612438	H-ABC	Sporadic	<i>TUBB4A</i>
Hypomyelination with congenital cataracts	610532	HCC	AR	<i>FAM126A</i>
Hypomyelination of early myelinated structures		HEMS	X-linked	<i>unknown</i>
Hypomyelination with brainstem and spinal cord involvement and leg spasticity	615281	HBSL	AR	<i>DARS</i>
Free sialic acid storage disease	604369		AR	<i>SLC17A5</i>
Fucosidosis	230000		AR	<i>FUCA1</i>
Pelizaeus–Merzbacher disease	312920	PMD	X-linked	<i>PLP1</i>
Pelizaeus–Merzbacher–like disease	608804	PMLD	AR	<i>GJC2</i>
Pol III-related leukodystrophies/4H	607694, 614381	4H	AR	<i>POLR3A, POLR3B</i>
Oculodentodigital dysplasia	164200	ODDD	AD, sporadic	<i>GJA1</i>
<i>RARS</i> -associated hypomyelination, <i>SOX10</i> -associated disorders	609136		AR, AD, sporadic	<i>RARS, SOX10</i>
Trichothiodystrophy with hypersensitivity to sunlight	601675		AR	<i>ERCC2, ERCC3, GTF2H5, MPLKIP</i>

4H = hypomyelination, hypodontia, and hypogonadotropic hypogonadism; AD = autosomal dominant; AR = autosomal recessive; OMIM = Online Mendelian Inheritance in Man database.

Doenças Hipomielinizantes

Características Neurorradiológicas



TABLE 2. MRI Characteristics and the Diagnoses They Suggest

MRI Characteristic	Suggests
Diffuse and homogeneous hypomyelination	PMD
Diffuse and homogeneous hypomyelination with hypomyelination of the brainstem, especially the pons	PMLD
Hypomyelination with areas of increased T ₂ signal and decreased T ₁ signal	HCC, 18q- syndrome, HBSL
Relative T ₂ hypointensity of the dentate nuclei, optic radiation, globi pallidi, anterolateral nuclei of the thalami, corticospinal tract at the level of the PLIC	Pol III/4H
Hypomyelination of early myelinating structures	HEMS
Calcifications	Cockayne syndrome, AGS ^a
Thin corpus callosum	Pol III/4H, fucosidosis, Cockayne syndrome, sialic acid storage disease
Cerebellar atrophy	Pol III/4H, sialic acid storage disease, H-ABC, ODDD, Cockayne syndrome, fucosidosis, 18q- syndrome (hypoplasia)
Basal ganglia abnormalities	Atrophy (especially putamen), H-ABC; hyper T ₁ and hypo T ₂ of GP, fucosidosis; hypo T ₂ of GP, Pol III/4H, ODDD
Prominent cerebral atrophy	Infantile sialic acid storage disease, AGS ^a



MENSAGEM FINAL

Suspeitar de desordem hipomielinizante na presença de ataxia cerebelar, hipotonia axial, quadriparesia espástica, nistagmo precoce, perda cognitiva lenta, neuropatia periférica, epilepsia.

- Protótipo de desordem hipomielinizante: Pelizaeus-Merzbacher**
- Acometimento da ponte: Pelizaeus-Merzbacher like**



***SkyForce
Choice**



- **Steenweg ME et al. Magnetic resonance imaging pattern recognition in hypomyelinating disorders. Brain 2010, Oct; 133(10):2971-2982**
- **Powels PJW et al. Hypomyelinating Leukodystrophies: translational research progress and prospects. Ann Neurol 2014, Jul; 76(1):5-19**



NEUROsky

EDUCAÇÃO CONTINUADA ESPECIALIZADA

NEURORRADIOLOGIA



[neurosky.med.br](https://www.instagram.com/neurosky.med.br)

#Siga #Curta #Participe #Capacite
#Compartilhe