

TUBERCULOMAS CEREBRAIS MÚLTIPLOS

RELATO DE UM CASO AUTOPSIADO COM 37 LESÕES

JOSÉ EYMARD HOMEM PITTELLA — NIVALDO HARTUNG TOPPA

RESUMO — É descrito caso autopsiado com 37 tuberculomas cerebrais, o de maior número de lesões descrito na literatura. O paciente era alcoólatra crônico e tinha tuberculose generalizada. Faz-se revisão da literatura de tuberculomas cerebrais múltiplos e comenta-se o quadro clínico neurológico apresentado pelo paciente e a associação entre tuberculose generalizada e alcoolismo crônico.

Multiple cerebral tuberculomas: report of a post-mortem examined case with 37 lesions.

SUMMARY — An autopsied case of multiple cerebral tuberculomas with 37 lesions, the one with the greatest number of lesions described in the literature, is reported. The patient was a chronic alcoholic and had generalized tuberculosis. The literature on multiple cerebral tuberculomas is reviewed and the neurological clinical picture presented by the patient and the association between generalized tuberculosis and chronic alcoholism are commented upon.

Os tuberculomas cerebrais representam uma das lesões expansivas intracranianas com incidência variável conforme a procedência das séries publicadas. Em países como a Índia, Nigéria, Rodésia, Chile e Brasil foram encontrados índices de 21,5%¹⁸, 12,5%³³, 19%²⁷, 15,9%⁵ e 4,4%²⁵, respectivamente. As incidências menores são observadas nos Estados Unidos e Europa Ocidental, onde constituem menos de 1% das lesões expansivas intracranianas^{21,34,41}. Os tuberculomas cerebrais são, com certa frequência, múltiplos e o número de lesões varia, sendo quase sempre inferior a 10^{3-9,12,14-18,20,23-26,29,31,33,35-37,39,40}. Num caso relatado por Dastur et al.¹⁶ havia 22 minúsculos tuberculomas cerebrais, o de maior número de lesões descrito até então na literatura.

Descrevemos caso autopsiado de alcoólatra crônico e com tuberculose generalizada em que foram identificados 37 tuberculomas cerebrais.

OBSERVAÇÃO

JPS, sexo masculino, 46 anos, alcoólatra crônico, desempregado, procedente do Hospital João XXIII, em Belo Horizonte. O paciente foi admitido naquele hospital queixando-se de cefaléia, tonteiras e diarréia. A admissão informava mal e nada lembrava de sua história pessoal progressiva. O exame físico revelou desnutrição, desidratação, icterícia, ascite e esca-biose. Os exames laboratoriais mostraram provas funcionais hepáticas compatíveis a insuficiência hepática. Durante a hospitalização o paciente apresentou três crises convulsivas

Laboratório de Neuropatologia, Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal, Faculdade de Medicina, UFMG — Av. Alfredo Balena 190 — 30130 Belo Horizonte MG — Brasil.

generalizadas. Deambulava com dificuldade e teve períodos de cefaléia, confusão mental e sonolência. Nos últimos dois dias surgiu torpor que progrediu para coma profundo no dia do óbito, coincidindo episódio de hemorragia digestiva alta.

A autópsia revelou hepatite alcoólica em evolução para cirrose, baço esclerocongestivo, varizes esofágicas, lesões agudas da mucosa gástrica e tuberculose generalizada, nódulo-caseosa, nos pulmões, íleo, peritônio, fígado, rins, suprarrenal esquerda, bexiga, próstata, epidídimos, testículos, linfonodos mediastinais e mesentéricos. O encéfalo pesou 1100 g e o exame macroscópico, após fixação por imersão em formal a 10%, revelou hemisférios cerebrais simétricos, com moderado achatamento dos giros e estreitamento dos sulcos e hérnia do uncus e das tonsilas cerebelares. Os vasos da base apresentavam calibre médio e trajeto normal. Cortes frontais dos hemisférios cerebrais evidenciaram 32 nódulos bem delimitados, arredondados, medindo em média 1,0X1,0X1,0 cm de diâmetro, de coloração amarelo-esverdeada, borda às vezes circunada, de consistência mais firme que o tecido nervoso adjacente, a maioria localizada no córtex e substância branca subcortical dos lobos frontais, parietais e occipitais (Figs. 1 e 2). Outros foram encontrados no putâmen direito, cápsula interna esquerda e pulvinar do tálamo direito. Os corpos mamilares exibiam tamanho pequeno e coloração pardo-acinzentada, simetricamente. No córtex do lóbulo parietal superior direito havia necrose hemorrágica recente de 1,7X1,1X1,0 cm. Os hipocampus eram assimétricos, o esquerdo sendo menor que o direito e com apagamento da substância cinzenta. Cortes do tronco encefálico mostraram dois nódulos semelhantes aos descritos acima, um situado na junção do tegmento e base pontinos e outro na junção bulbo-pontina, em relação com o tegmento da ponte e região dorsolateral do bulbo. Cortes do cerebelo revelaram três nódulos com as características já descritas, um no córtex do hemisfério cerebelar

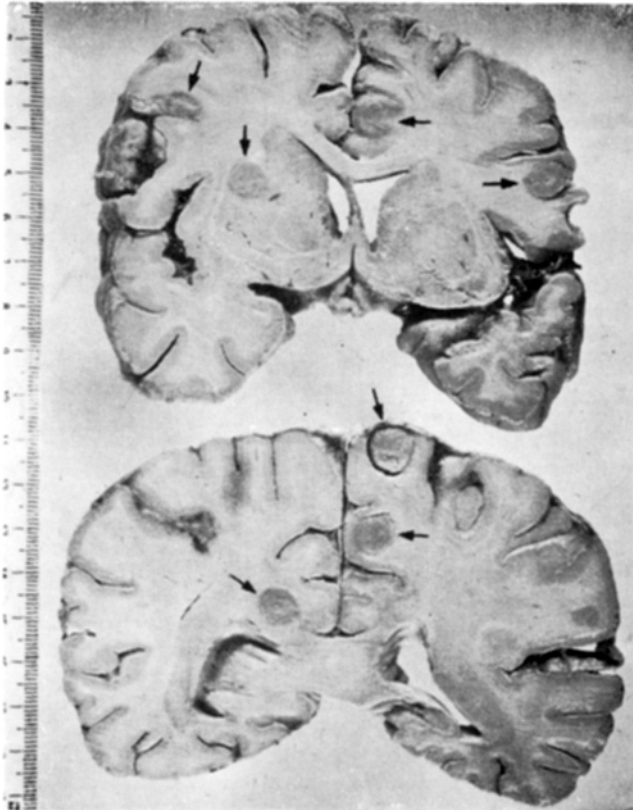


Fig. 1 — Caso JPS. Corte frontal dos hemisférios cerebrais ao nível da parte anterior dos núcleos da base (figura superior) e do esplênio do corpo caloso (figura inferior). Notam-se vários tuberculomas (setas).

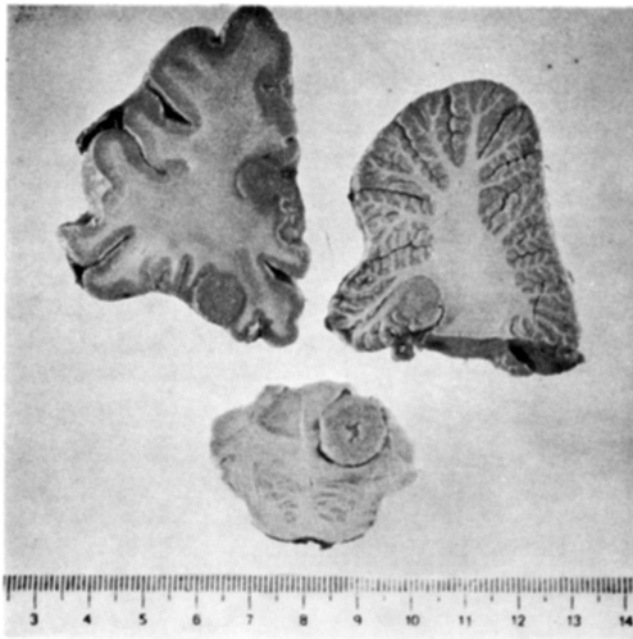


Fig. 2 — Caso JPS. Corte frontal da porção anterior do lobo frontal esquerdo (próximo ao polo frontal), do hemisfério cerebelar direito e transversal da ponte. Há dois tuberculomas no lobo frontal, um no cerebelo e um na ponte.

esquerdo e os outros dois no córtex do hemisfério cerebelar direito. Para o exame microscópico do encéfalo foram retirados fragmentos dos lobos frontal, parietal, temporal e occipital, núcleos da base, tálamo, mesencéfalo, ponte, bulbo e hemisférios cerebelares. Após processamento para inclusão em parafina foram obtidos cortes com 7 micra de espessura e corados pela hematoxilina-eosina, Nissl, Weil-Weigert, Holzer e Wade. O exame histopatológico evidenciou, em correspondência com o nódulos descritos macroscopicamente, extensa área central de necrose caseosa envolvida por inflamação crônica granulomatosa gigantocelular (Fig. 3). Mais externamente havia infiltração linfoplasmocitária, neoformação de tecido conjuntivo fibroso e lesões das pequenas artérias adjacentes caracterizadas por endarterite intimal e necrose caseosa da parede vascular. A pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes revelou raros bacilos no citoplasma de células gigantes de tipo Langhans. Não se evidenciou processo inflamatório tuberculoso na leptomeninge. Os corpos mamilares apresentavam despopulação neuronal grave e astrocitose fibrilar, sem evidência de espongiose e proliferação vascular. Os astrócitos da substância cinzenta cortical e subcortical exibiam leve aumento do tamanho dos núcleos e nucléolos, com redução da basofilia nuclear, difusamente, em particular ao nível das camadas corticais mais profundas. O hipocampo esquerdo mostrou despopulação neuronal seletiva focal múltipla e astrocitose fibrilar no setor de Sommer, placa terminal e estrato granuloso. Além da necrose hemorrágica recente do córtex do lóbulo parietal superior direito, descrita macroscopicamente, encontrou-se necrose neuronal seletiva antiga em focos múltiplos nos giros para-hipocampal, tèmpero-occipital, temporal inferior e médio, ínsula, claustro e córtex frontal, à esquerda. Diagnóstico neuropatológico — Tuberculomas disseminados nos hemisférios cerebrais (32) e cerebelares (3) e no tronco encefálico (2). Hipotrofia dos corpos mamilares, compatível a seqüela de encefalopatia de Wernicke. Alterações morfológicas dos astrócitos, de provável origem metabólica. Necrose hemorrágica recente do córtex parietal direito. Necrose neuronal seletiva focal múltipla do hipocampo esquerdo (com hipotrofia desta estrutura), córtex frontal, temporal e insular e claustro, à esquerda, provavelmente isquêmica. Edema cerebral moderado.

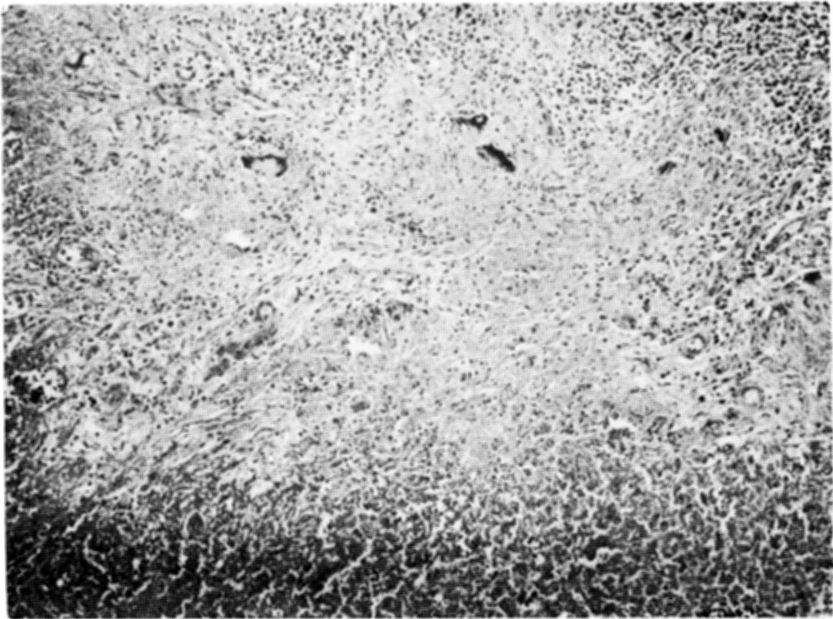


Fig. 3 — Caso JPS. Tuberculoma: Área central de necrose caseosa (parte inferior da figura) envolvida por inflamação crônica granulomatosa (Hematoxilina-Eosina, 100X).

COMENTÁRIOS

Ao que sabemos, o caso de tuberculomas cerebrais descrito por nós representa o de maior número de lesões na literatura. É digno de nota as dimensões relativamente grandes dos nódulos tuberculosos em nosso caso, quando comparadas às do caso de Dastur et al.¹⁶, o de maior número de lesões descrito até então, em que havia 22 minúsculos tuberculomas cerebrais. Como ocorre em muitos casos de tuberculomas cerebrais múltiplos^{4,8,18,25,31}, nosso caso mostrou lesões supra e infratentoriais, com predomínio da primeira localização. O quadro neurológico do paciente observado por nós, caracterizado por cefaléia e crises convulsivas generalizadas, estava provavelmente relacionado com a presença dos tuberculomas cerebrais. Sinais e sintomas de hipertensão intracraniana e convulsões são manifestações frequentes em casos de tuberculomas cerebrais^{4,5,25}. Os outros achados neurológicos do nosso paciente, quais sejam, períodos de confusão mental e sonolência e aparecimento de coma profundo no dia do óbito coincidente a episódio de hemorragia digestiva alta, podem ser explicados pela insuficiência hepática que o paciente apresentava¹³. Embora não houvesse evidência de leptomeningite tuberculosa em nosso caso, sua incidência em pacientes com tuberculomas cerebrais varia de 29,4%²⁵ a 65,8%³⁵.

Finalmente, um aspecto que deve ser considerado é o encontro, em nosso caso, de tuberculose generalizada, em praticamente todos os órgãos. O paciente era desnutrido e alcoólatra crônico, com hepatite alcoólica em evolução para cirrose e encefalopatia de Wernicke. Sabe-se que pacientes alcoólatras crônicos apresentam aumento da incidência de várias infecções bacterianas, inclusive tuberculose¹. Dados experimentais e no homem demonstraram, no alcoolismo, alterações do sistema macrofágico^{2,22,28,32}, da motilidade de neutrófilos^{11,19,30} e da imunidade celular e humoral^{10,38}. É possível, portanto, que a disseminação da tuberculose no encéfalo e em outros órgãos, em nosso caso, tenha sido facilitada pelo alcoolismo crônico associado.

REFERÊNCIAS

1. Adams HG, Jordan C — Infections in the alcoholic. *Med Clin North Am* 68:179, 1984.
2. Ali MV, Nolan JP — Alcohol induced depression of reticuloendothelial function in the rat. *J Lab Clin Med* 70:295, 1967.
3. Anderson JM, MacMillan JJ — Intracranial tuberculoma: as increasing problem in Britain. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 38:194, 1975.
4. Arseni C — Two hundred and one cases of intracranial tuberculoma treated surgically. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 21:308, 1958.
5. Asenjo A, Valladares H, Fierro J — Tuberculomas of the brain: report of one hundred and fifty-nine cases. *Arch Neurol Psychiat* 65:146, 1951.
6. Bagchi A — The intracranial tuberculomas. *J Ind Med Assoc* 37:429, 1961.
7. Balapameswararao MS, Dinakar I — Tuberculomas of the brain. *Int Surg* 57:216, 1972.
8. Barbosa LML, Teixeira LC — Tuberculomas cerebrais múltiplos em lactente. *Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 30:72, 1972.
9. Berlin L — Tuberculoma of the brain. *Am J Roentgen* 90:1185, 1963.
10. Bijorkholm M — Immunological and hematological abnormalities in chronic alcoholism. *Acta Med Scand* 207:197, 1980.
11. Brayton RG, Stokes PE, Schwartz MS, Louria DB — Effect of alcohol and various diseases on leukocyte mobilization, phagocytosis and intracellular bacterial killing. *N Engl J Med* 282:123, 1970.
12. Castro M, Lepe A — Cerebral tuberculoma. *Acta Radiol* 1:821, 1963.
13. Conn HO — A rational program for the management of hepatic coma. *Gastroenterology* 57:715, 1969.
14. Dastur HM, Desai AD — A comparative study of brain tuberculomas and gliomas based upon 107 cases records of each. *Brain* 88:375, 1965.
15. Dastur DK, Lalitha VS — The many facets of neurotuberculosis: an epitome of neuropathology. In *Progress in Neuropathology*, Vol. 2. Grune & Stratton, New York, 1973.
16. Dastur DK, Lalitha VS, Prabhakar V — Pathological analysis of intracranial space-occupying lesions in 1000 cases including children. Part 1: age, sex and pattern; and the tuberculomas. *J Neurol Sci* 6:575, 1968.
17. Dimitri V — Algunos aspectos de la tuberculosis del encefalo. *Rev Arg Tuberc* 3:367, 1937.
18. Garland HG, Armitage G — Intracranial tuberculoma. *J Path Bact* 37:461, 1933.
19. Gluckman SJ, Dvorak VC, MacGregor RR — Host defenses during prolonged alcohol consumption in a controlled environment. *Arch Intern Med* 137:1539, 1977.
20. Gonzalez-Revilla A — Intracranial tuberculomas: experience with ten consecutive cases. *J Neurosurg* 9:555, 1952.
21. Grant FC — A study of the results of surgical treatment in 2326 consecutive patients with brain tumour. *J Neurosurg* 13:475, 1956.
22. Guarnieri JJ, Laurenzi GA — Effect of alcohol on the mobilization of alveolar macrophages. *J Lab Clin Med* 72:40, 1968.
23. Harder E, Al-Kawi MZ, Carney P — Intracranial tuberculoma: conservative management. *Am J Med* 74:570, 1983.
24. Harriman DGF — Bacterial infections of the central nervous system. In *Greenfield's Neuropathology*. Ed. 4. Edward Arnold, London, 1984.

25. Lana-Peixoto MA, Pittella JEH, Bambirra EA, Arouca EMG — Tuberculomas intracranianos: estudo clínico e patológico. *Arq Neuro-Psiquiat* (São Paulo) 40:117, 1982.
26. Lees AJ, Marshall J, MacLeod AF — Cerebral tuberculomas developing during treatment of tuberculous meningitis. *Lancet* 1:1208, 1980.
27. Levy LF, Axton J — Neurosurgery in Rhodesia. In Spillane JD (ed): *Tropical Neurology*. Oxford Univ Press, London, 1973.
28. Liu YK — Phagocytic capacity of reticuloendothelial system in alcoholics. *J Reticuloendothel Soc* 25:695, 1979.
29. Loizou LA, Anderson M — Intracranial tuberculomas: correlation of computerized tomography with clinicopathological findings. *Quart J Med* 51:104, 1982.
30. MacGregor RR, Gluckman JR Senior — Granulocyte function and levels of immunoglobulins and complement in patients admitted for withdrawal from alcohol. *J Infect Dis* 138:747, 1978.
31. Mocquard Y, Chevalier F, Borsotti JP, Goas JY, Le Guyader J — Tuberculomes multiples intra-cérébraux: diagnostic et contrôles tomodensitométriques de l'évolution: un cas. *Ann Med Interne* 136:405, 1985.
32. Morland B, Morland J — Effects of long term ethanol consumption on rat peritoneal macrophages. *Acta Pharmacol Toxicol* 50:221, 1982.
33. Odeku EL, Adeloye A — Cerebral tuberculomas in nigerian patients. *Trop Geograph Med* 21:293, 1969.
34. Olivecrona H — The surgical treatment of intracranial tumors. In *Handbuch der Neurochirurgie*, Vol. 4, Part 4. Springer, Berlin, 1967.
35. Rasdolsky I — Tuberkulome des Gehirnes. *Z ges Neurol Psychiatr* 154:18, 1935.
36. Scheidegger S — Tuberkulose. In *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie: dreizehnter Band, zweiter Teil, Bandteil A*. Springer, Berlin, 1953.
37. Sibley WA, O'Brien JL — Intracranial tuberculomas: a review of clinical features and treatment. *Neurology* 6:157, 1956.
38. Tennembraum JI, Ruppert RD, St Pierre RL, Greenberger NJ — The effect of chronic alcohol administration on the immune responsiveness of rats. *J Allergy* 44:272, 1969.
39. Thrush DC, Barwick DD — Three patients with intracranial tuberculomas with unusual features. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 37:566, 1974.
40. Tyler B, Bennett H, Kim J — Intracranial tuberculomas in a child: computed tomographic scan diagnosis and nonsurgical management. *Pediatrics* 71:952, 1983.
41. Zülch KJ — Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste. In *Handbuch der Neurochirurgie*, Vol. 3. Springer, Berlin, 1956.