

## O ENVOLVIMENTO DO PLEXO CORÓIDE E EPÊN-DIMA NA TUBERCULOSE

SUA IMPORTÂNCIA NA DISSEMINAÇÃO DA DOENÇA NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

ARISTIDES CHETO DE QUEIROZ \* — SÔNIA PEREZ CENDON FILHA \*\*

RESUMO — Neste trabalho é mostrado o estudo histopatológico do plexo coróide e epên-dima em 42 casos necropsiados de tuberculose do SNC. Lesões granulomatosas características da tuberculose foram encontradas em 75% dos plexos examinados. É chamada a atenção para a existência de granulomas que se destacam da superfície do plexo — granulomas flutuantes — que parecem importantes para o entendimento da patogenia da doença no SNC. A lesão ependimária, vista em 97% dos casos examinados, é característica da ependimite granular da tuberculose. A alta frequência de lesões nestas estruturas fortalece a hipótese de que estas podem ser pontos de partida na disseminação da tuberculose meníngea.

**The tuberculous involvement of the choroid plexus and ependyma: its role in the dissemination of the disease in the central nervous system.**

SUMMARY — It is reported in this paper, the study of the choroid plexus and ependyma in 42 cases of tuberculous meningitis. Granulomatous lesions were found as a very frequent lesion in the choroid plexus (75%). In some cases detached granulomas were found free among the villi. The ependymal lesions seen in 97% of the cases are characteristic of the tuberculous granular ependymitis. The report points out the role of these lesions, played in the pathogenesis of the tuberculous meningitis.

A despeito dos avanços terapêuticos e dos recursos laboratoriais para diagnóstico, a tuberculose no Brasil ainda é problema de saúde pública<sup>1</sup>. As formas de envolvimento do sistema nervoso central (SNC) são graves, atingindo mais frequentemente crianças 3,8,9,12 na faixa etária de 0 a 2 anos. Tais formas são de difícil diagnóstico 2,5,7,9,10, determinam altas taxas de mortalidade e morbidade, com sequelas graves e muitas vezes incapacitantes 6. Apesar de ser entidade já bem conhecida apresenta ainda pontos controversos na sua patogenia, particularmente no que se refere ao mecanismo de disseminação da doença no SNC. Algumas evidências indicam que a meningite tuberculosa se originaria a partir de lesões estabelecidas inicialmente no tecido nervoso ou mesmo nas meninges L9. Há também sugestões de que a meningite se estabeleceria a partir de lesões iniciais nos plexos coróides e epên-dima. Estas estruturas seriam, portanto, o ponto de partida da disseminação meníngea, pelo líquido cefalorraquidiano (LCR)<sup>7,8,13</sup>. O comprometimento tuberculoso dos plexos coróides e epên-dima não é raro, pelo contrário aparece numa frequência alta, ocorrendo em 75% dos casos de meningoencefalite 10.

Dispondo de grande número de casos necropsiados de meningite tuberculosa, achamos esta uma boa oportunidade para reavaliação do problema, considerando que dados de frequência e tipo de envolvimento dessas estruturas poderão trazer subsídios importantes para melhor entendimento da patogenia das lesões cerebrais da tuberculose.

Trabalho realizado no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Prof. Edgar Santos e Hospital Couto Maia de Doenças Infecciosas: \* Professor Adjunto, Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal, da Universidade Federal da Bahia; \*\* Monitora do Departamento, Bolsista do CNPq.

Dr. Aristides Cheto de Queiroz — Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Prof. Edgar Santos - Canela - 40000 Salvador BA - Brasil.

## MATERIAL. E MÉTODOS

Foram selecionados para o estudo 42 casos de tuberculose com envolvimento do SNC autopsiados no Hospital Universitário Prof. Edgar Santos e 18 casos autopsiados no Hospital Couto Maia. Os encéfalos nestes casos foram estudados no Setor de Neuropatologia, após fixação em formol a 10%, com lâminas preparadas pelo método de inclusão em parafina e cortadas pela hematoxilina e eosina, Weigert, Van Gieson e Ziehl-Nielsen. Destes 60 casos selecionados, os plexos coróides foram estudados em 28 e o epêndima em 33 casos.

## RESULTADOS

Os aspectos gerais de tuberculose do SNC nestes casos, bem como os dados referentes a faixa etária foram anteriormente divulgados *io*. Na Tabela 1 é mostrada a frequência do comprometimento do plexo coróide e do epêndima neste material estudado. A lesão do epêndima, vista em 97% dos casos é característica da ependimite granular, com lesões granulomatosas projetando-se na superfície ventricular ou no subepêndima e em fases diferentes de evolução (Fig. 1A). Alguns destes granulomas são bem constituídos, mas sem apresentar necrose central ou formação de células gigantes. Em outras áreas, são representadas por nódulos gliais subependimários ou projetando-se na superfície ependimária (Fig. 1B). Não foi raro o encontro de granulomas que se destacavam na superfície ependimária. Na Tabela 3, em que se apresenta tipo e frequência das lesões histológicas de epên-

	Nº de casos examinados	Nº de casos com alteração	%
Plexo coróide	28	21	75
Epêndima	33	32	97

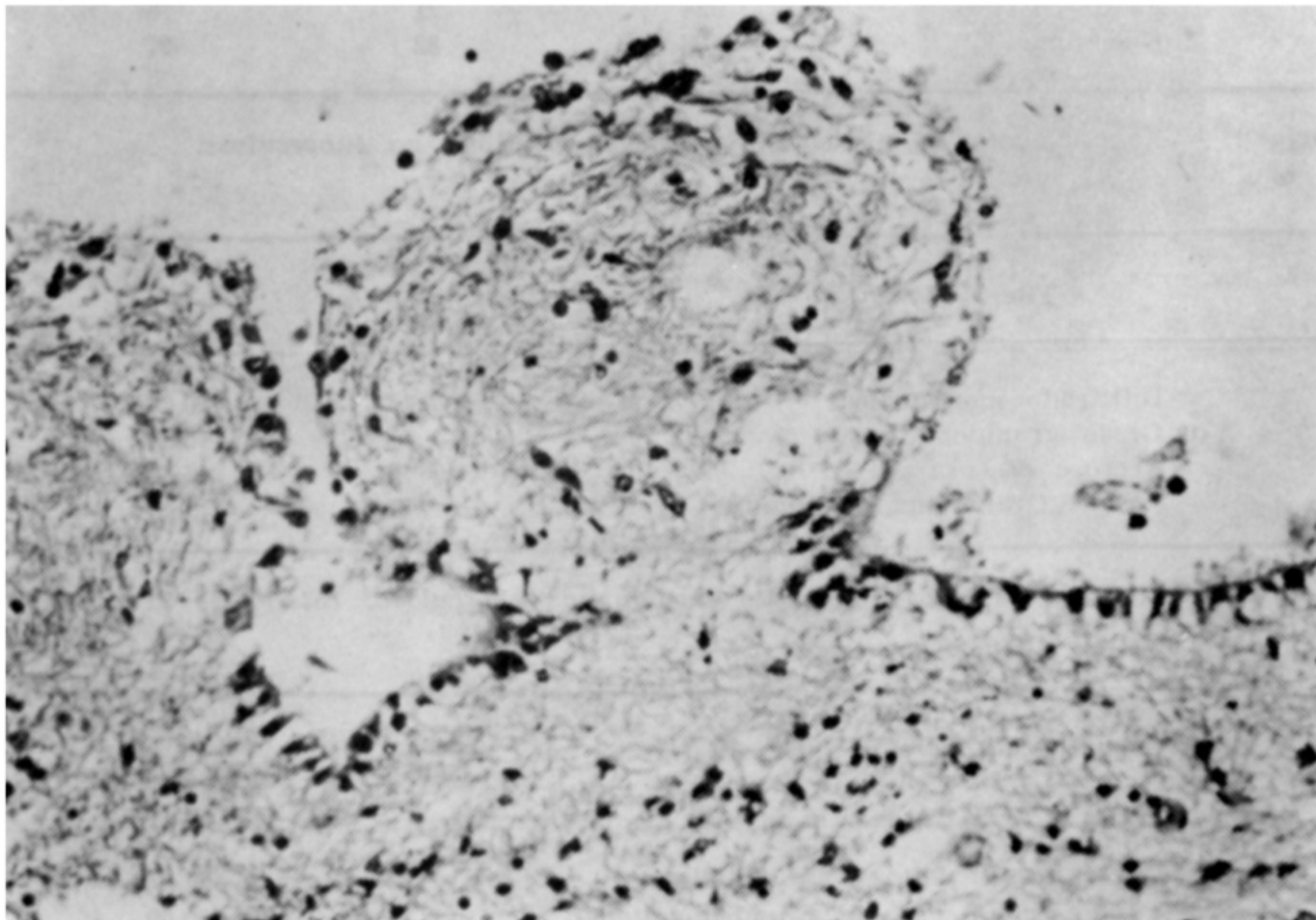
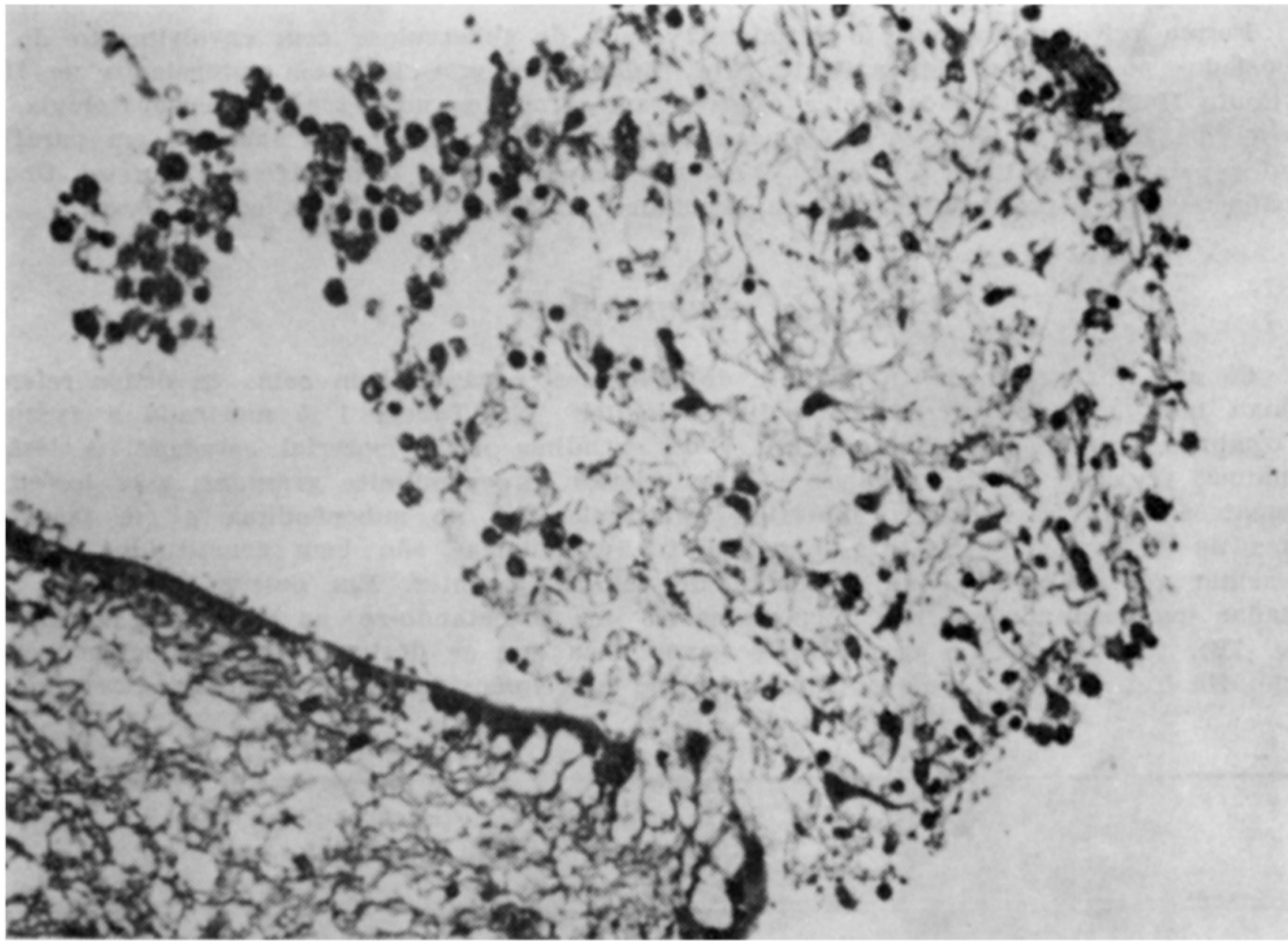
Tabela 1 — Envolvimento do plexo coróide e do epêndima na tuberculose.

Tipo de lesão	Nº de casos com lesão	%
Infiltrado mononuclear	17	80,95
Lesão granulomatosa *	16	76,19
Necrose caseosa	9	42,86
* Granuloma «flutuante»	15	71,43

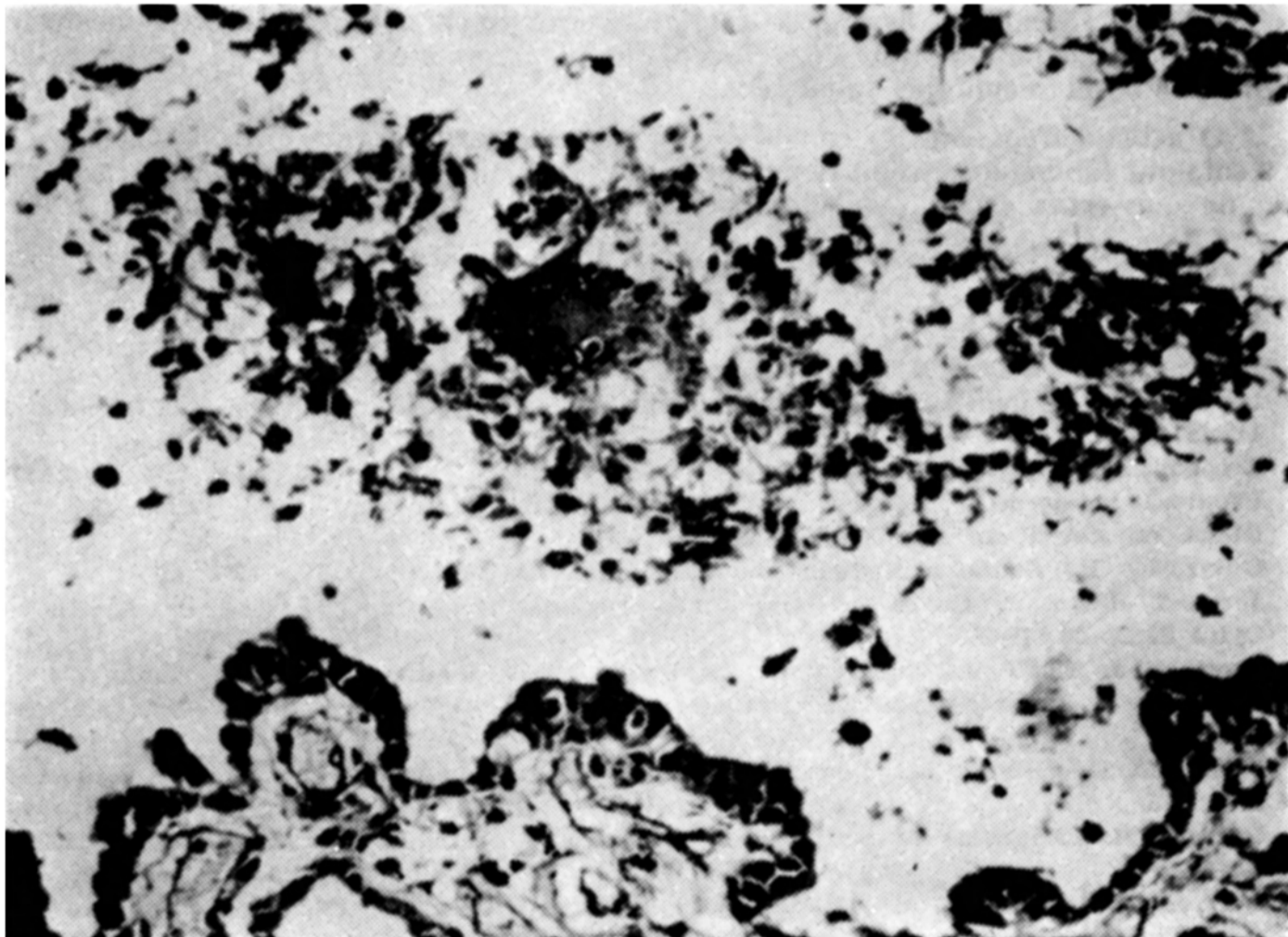
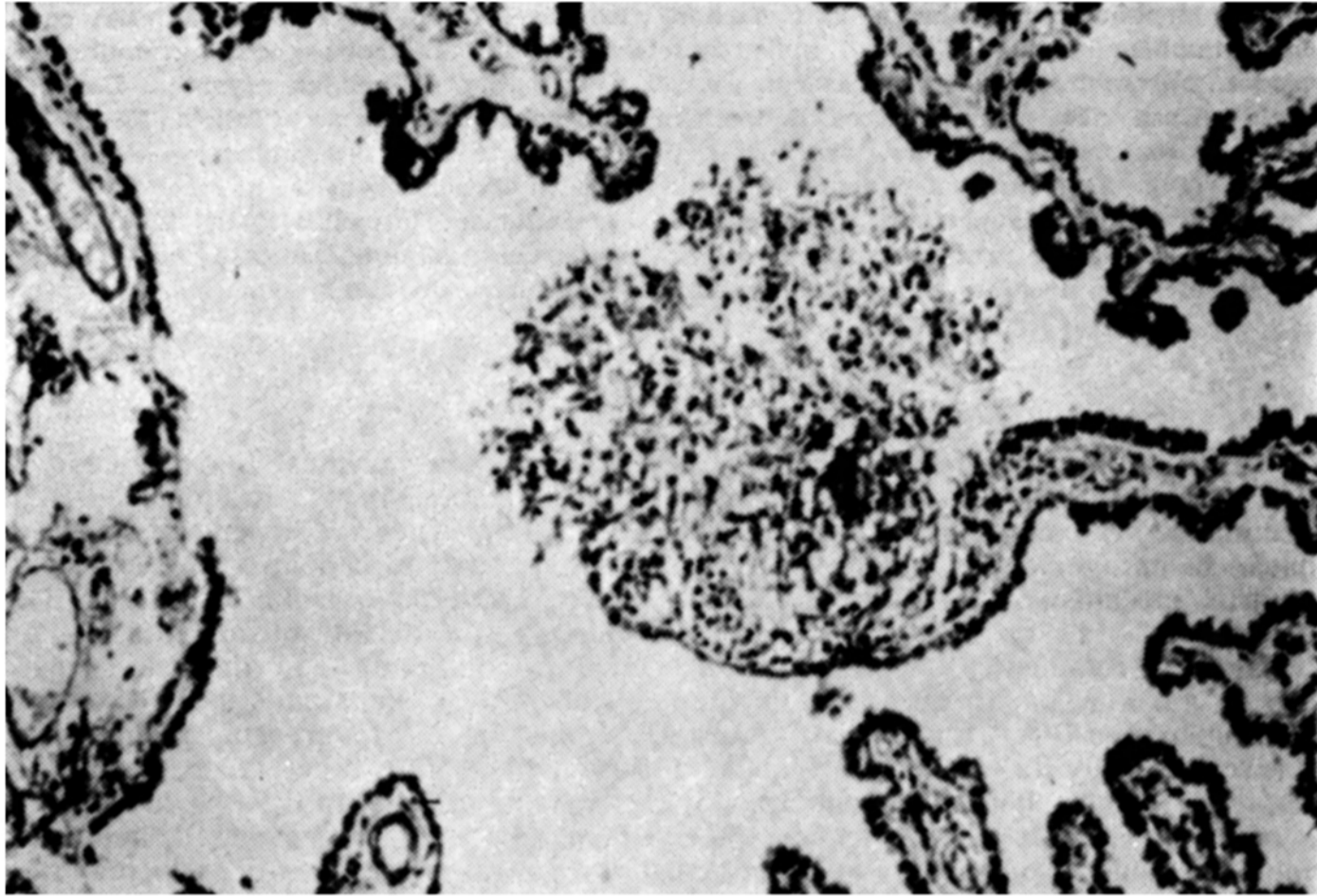
Tabela 2 — Lesões histológicas do plexo coróide na tuberculose: estudo de 21 casos.

Tipo de lesão	Nº de casos com lesão	%
Lesão granulomatosa no epitélio	27	84,37
Lesão granulomatosa no subepêndima	16	50,00
Granuloma «flutuante»	17	53,12
Nódulo cicatricial (glial)	3	9,37
Infiltrado inflamatório perivascular subependimário	26	81,25

Tabela 3 — Lesões histológicas no epêndima e subepêndima na tuberculose: estudo de 32 casos.



*Fig. 1 — A (em cima). Ependimite granular da tuberculose: presença de lesão granulomatosa típica na superfície ependimária. HE,  $\times 100$ .  
B (em baixo). Outro aspecto da ependimite granular na tuberculose do SNC: observar os nódulos gliais que se projetam na superfície ependimária. HE,  $\times 100$ .*



*Fig. 2 — A (em cima). Lesão granulomatosa característica da tuberculose, situada na extremidade de pequena vilosidade do plexo coróide. HE,  $\times 200$ .*

*B (em baixo). Plexo coróide em caso de meningite tuberculosa: presença de granuloma bem formado, aparentemente livre entre vilosidades — «granuloma flutuante». HE,  $\times 200$ .*

dima e subepêndima, é mostrado também que a lesão inflamatória não granulomatosa, com infiltrado mononuclear perivascular, é comum. Ao nível do plexo coróide, a lesão com frequência também elevada (75%) é mais característica da tuberculose, com granulomas bem formados, apresentando necrose caseosa central e formação de células gigantes. Lesão inflamatória difusa não granulomatosa é também um achado frequente (Tabela 2). As lesões granulomatosas nesta estrutura, são vistas principalmente nas extremidades das vilosidades do plexo (Fig. 2A), sendo frequente o encontro de granulomas que se destacam, a exemplo do que foi visto na superfície ependimária — granulomas flutuantes (Fig. 2B). Em 77,2% dos casos, as lesões granulomatosas foram encontradas simultaneamente no epêndima e plexo coróide. Em 4 casos, havia comprometimento exclusivo do plexo, sem lesão do epêndima.

#### COMENTÁRIOS

Em estudos anteriores<sup>7,8</sup> e em observações mais recentes<sup>9</sup>, tem ficado claro que a neurotuberculose representa, mais frequentemente, parte da doença sistêmica disseminada. O comprometimento encefálico e medular está na dependência da disseminação hematogênica da tuberculose. Entretanto, a extensão dentro do SNC depende de outros mecanismos. Duas possibilidades são discutidas. Uma delas é a de que a disseminação se faria a partir de focos que se formariam inicialmente no tecido nervoso ou diretamente nas meninges<sup>9</sup>. Outra possibilidade é a de que a disseminação se faria a partir de focos iniciais de tuberculose instalados no plexo coróide ou no epêndima<sup>7,13</sup>. Em nosso material, alguns dados favorecem a interpretação desta segunda teoria. A alta frequência do envolvimento tuberculoso destas estruturas, com comprometimento simultâneo em percentual elevado, é dado importante que permite este tipo de raciocínio. O encontro, também com grande frequência, dos granulomas que se destacam — granulomas flutuantes — permite o raciocínio de que estas lesões, ao caírem no LCR, estariam circulando, com possibilidade de implantes nas meninges. Sendo de densidade celular considerável, por gravidade se localizariam mais frequentemente na base do cérebro, que é na realidade o local preferencial de assentamento da meningite tuberculosa.

O achado frequente do comprometimento do plexo coróide e epêndima nos casos de meningite tuberculosa representa, portanto, dado importante e que reforça o raciocínio de que estas estruturas sejam ponto inicial de entrada da doença no SNC.

#### REFERÊNCIAS

1. Enarson DA, Ashley MJ, Grzybowski S, Ostapkowicz E, Dorken E. Non-respiratory tuberculosis in Canada: epidemiologic and bacteriologic features. *Am J Epidemiol* 1980, 112:241-351.
2. Escobar A, Carpio A. Meningoencefalitis tuberculosa. *Gac Med Mex* 1980, 115:549-556.
3. Frontera Isquierdo P, Rigual FC, Vila MT, Tamarit DP, Martí AM. Meningitis tuberculosa en niños. *An Esp Ped* 1981, 14:311-320.
4. Guimarães R. Saúde e Medicina no Brasil. Ed. 3ª. Edições Ltda, 1979, p 45.
5. Jeren T, Beuss J. Characteristics of cerebrospinal fluid in tuberculous meningitis. *Acta Cytol* 1982, 26:678-680.
6. Kovanen J, Karli P. Tuberculous meningitis. *Acta Neurol Scand* 1979, 59:127-134.
7. Minckler J. Pathology of the Nervous System. New York: McGraw Hill 1972, vol 3, p 2412.
8. Naughten E, Newton R, Bower BD. Tuberculous meningitis in children. *Lancet* 1981, 1:973-975.
9. Parsons M. Diagnosis to be missed: tuberculous meningitis. *Br J Hosp Med* 1982, 27: 682-684.
10. Queiroz AC, Cendon SP Filha. Patologia da tuberculose do sistema nervoso. In Garcez de Sena P (ed): *Temas de Atualização Neurológica*. Salvador: Fundo Editorial-UFBA, 1986, p 133.
11. Shepstone BJ. Tuberculous meningitis. *Br J Hosp Med* 1982, 28 : 446-449.
12. Symmers W. StC. Systemic Pathology: Nervous System. Ed. 2. London: Churchill Livingstone, 1979, Vol 5, p 1214.
13. Valledor T. Meningitis tuberculosa en la infancia: revision y estado actual del tratamiento. *Rev Col Ped* 1981, 33:38-43.