

ARACNOIDITE TUBERCULOSA INTRACRANIANA

REGISTRO DE UM CASO

*PAULO E. MARCHIORI **
*JOSE LAMARTINE DE ASSIS ***
*DAGOBERTO CALLEGARO **
*MILBERTO SCAFF ****

A neurotuberculose é a consequência final da disseminação hematogênica do bacilo de Koch (B-K) como resultado de infecção pulmonar primária ou da reativação de foco pulmonar, ósseo ou gênito-urinário^{3,5,15,19,21,22}. O início progressivo dificulta seu reconhecimento inicial e sua evolução inexorável determina lesões neurológicas irreparáveis^{3,9}. As manifestações explosivas semelhantes às meningites piogênicas agudas por abertura de focos de Rich no espaço subaracnóideo elevam a morbidade e mortalidade da doença¹⁰. Os aspectos clínicos clássicos e do líquido cefalorraqueano (LCR) na neurotuberculose devem ser reconhecidos rapidamente para terapêutica imediata^{2,9,11}. O médico deve sempre ter em mente as exceções nos quadros clínicos e a frequência cada vez maior de exames complementares normais impedindo que uma doença potencialmente curável se torne invariavelmente fatal ou incapacitante^{10,20,22}. A normalidade do LCR cada vez mais frequente é significativa e determina uma nova categoria clínica de casos "não provados" que nos autorizam tentativas terapêuticas precoces⁷. A raridade desta forma de neurotuberculose e outros aspectos pouco usuais observados justificam o registro do presente caso.

OBSERVAÇÃO

J.F.S., RG 2024050-C, 28 anos de idade, solteiro, pardo, operário, procedente do Rio Grande do Norte, foi internado na Divisão de Neurologia em 02-06-77. O paciente relatou perda do olfato e cefaléia latejante ocular direta, há três meses. Em quatro dias se instalou amaurose no olho esquerdo seguida, com a mesma rapidez, de amaurose no olho direito, e a cefaléia se tornou holocraniana acompanhada de náuseas e vômitos. Além disso, o paciente referia desânimo, emagrecimento, anorexia e diminuição da libido. *Antecedentes pessoais* — Etilista social. Tem esquistossomose mansônica. Foi

Trabalho da Divisão de Neurologia (Prof. Horácio M. Canelas) do Departamento de Neuropsiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: * Médico Assistente; ** Professor Adjunto; *** Professor Livre-Docente.

Agradecimento — Os autores agradecem a colaboração da Dra. Ana Maria Crous Tsanacis, do Departamento de Patologia da FMUSP, no estudo e fotografia das lâminas que permitiram a documentação histológica.

esplenectomizado por hipertensão portal e que se complicou por trombose de artéria esplênica. *Exame físico* — Bom estado geral; pressão arterial 100/60 mm Hg no MSD; pulso de 60 bpm; frequência respiratória de 20 mrm e temperatura de 32,6° C; micropoliadenia generalizada; cicatriz de esplenectomia transversal no abdomen. *Exame neurológico* — Paciente consciente e orientado. Anosmia. Exoftalmo à direita. Amaurose bilateral. Oftalmoplegia externa à direita. Reflexo fotomotor e consensual ausentes bilateralmente, com miose. Fundoscopia: estase venosa nos dois olhos; pulso venoso provocado presente à esquerda e difícil à direita. O restante do exame neurológico estava normal.

Exames complementares — Hemoglobina de 15,7 g% (98%); leucócitos com variações de 14.200 — 16.600/mm³ (bastonetes neutrófilos de 3-10%; segmentados neutrófilos de 37-60%; eosinófilos 5-35%; linfócitos 15-20%; monócitos 5-7%). Velocidade de hemossedimentação de 9 mm na 1ª hora (6 mm). Mucoproteínas de 4,8 mg de tirosina na mucoproteína de 100 ml de soro (2,3-3,6). Creatinina de 1,0 mg (0,6-1,4). Natremia de 144 mEq/l (137-148). Caliemia de 4,1 mEq/l (4,1-5,6). Cloremia de 101 mEq/l (97-106). Reações sorológicas para sífilis negativas. PPD com 1/10 U.T. negativo e com 02 U.T. nódulo de 10 mm. Exame radiológico do tórax repetido três vezes em épocas diferentes foi normal. Exame otorrinolaringológico normal. Eletrencefalograma evidenciou desorganização difusa e ondas lentas de 4-5 ciclos por segundo no hemisfério cerebral direito. Tomografia da base do crânio sem alterações. Carotidoangiografia direita normal. Exame do LCR repetido seis vezes em períodos diversos da doença foi persistentemente normal.

Evolução — A evolução foi rápida com o aparecimento de hipoestesia na região superciliar direita, agravação da hipertensão intracraniana e o surgimento de convulsões tônico-clônicas generalizadas. O paciente foi submetido à craniotomia exploradora, tendo sido encontrados espessamento da aracnóide, sínfises das leptomeninges e, nestas, granulomas que se assemelhavam a nódulos tumorais planos e outros menores; o parênquima cerebral imediatamente em contato com as lesões se apresentava friável e amolecido; o tecido ósseo suprajacente se mostrava sangrante; os nervos ópticos estavam envolvidos por tecido fibroso. O exame histopatológico revelou processo granulomatoso específico tuberculoso, composto por células epitelióides, células de Langhans e necrose de caseificação (Fig. 1) com a presença de bacilos álcool-ácido resistentes (Fig. 2). Foi instituído esquema quimioterápico com etambutol — 20 mg/kg/dia, rifampicina 900 mg/dia, hidrazida 600 mg/dia, prednisona 60 mg/dia e vitamina B6 — 50 mg/dia. Ocorreu melhora intensa da motilidade ocular, porém, não houve qualquer regressão da amaurose.

COMENTARIOS

As discretas manifestações gerais e ausência de alterações laboratoriais dificultaram sobremaneira o diagnóstico. O exame neurológico indicava presença de lesão infiltrativa nas fossas anterior e média do crânio. O PPD com dois U.T. foi de 10 mm. O estudo do LCR repetido em seis oportunidades diferentes, a tomografia óssea da base do crânio e a carotidoangiografia direita não revelaram alterações. A progressão das lesões neurológicas, a

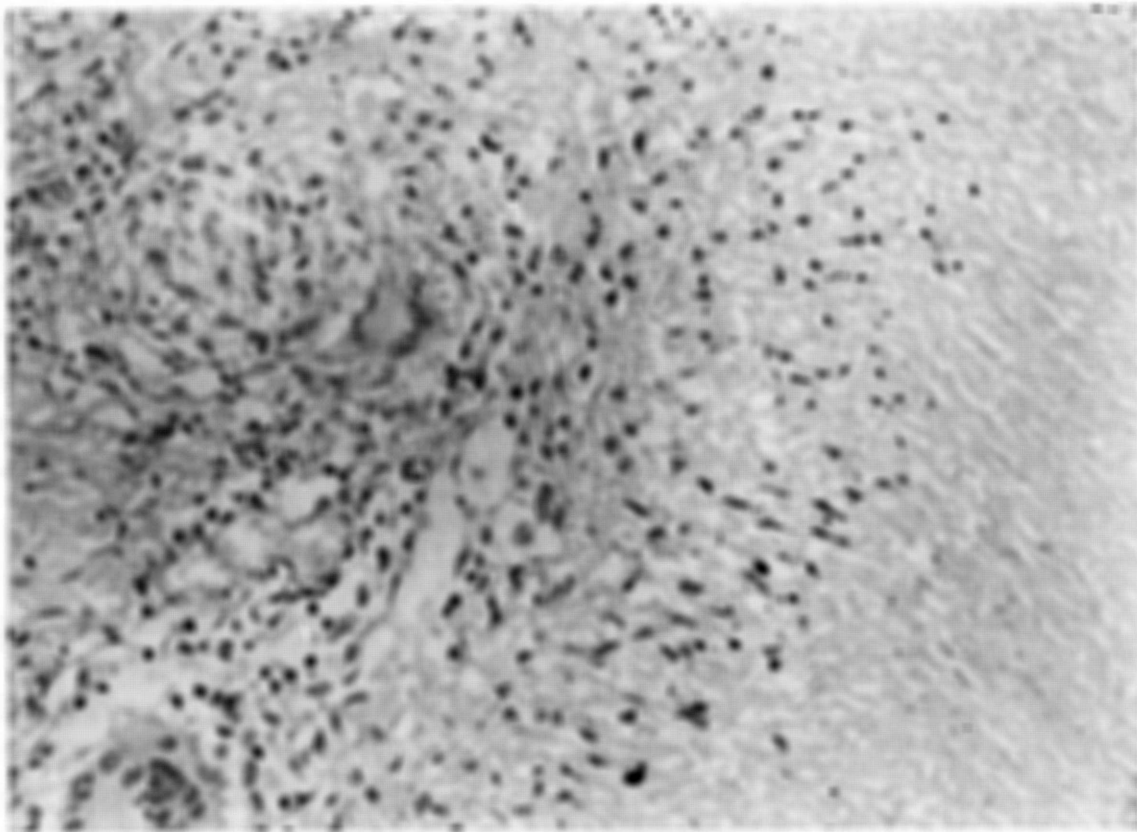


Fig. 1 — Caso J.F.S. — Granuloma tuberculoso (Hematoxilina-eosina X 40).

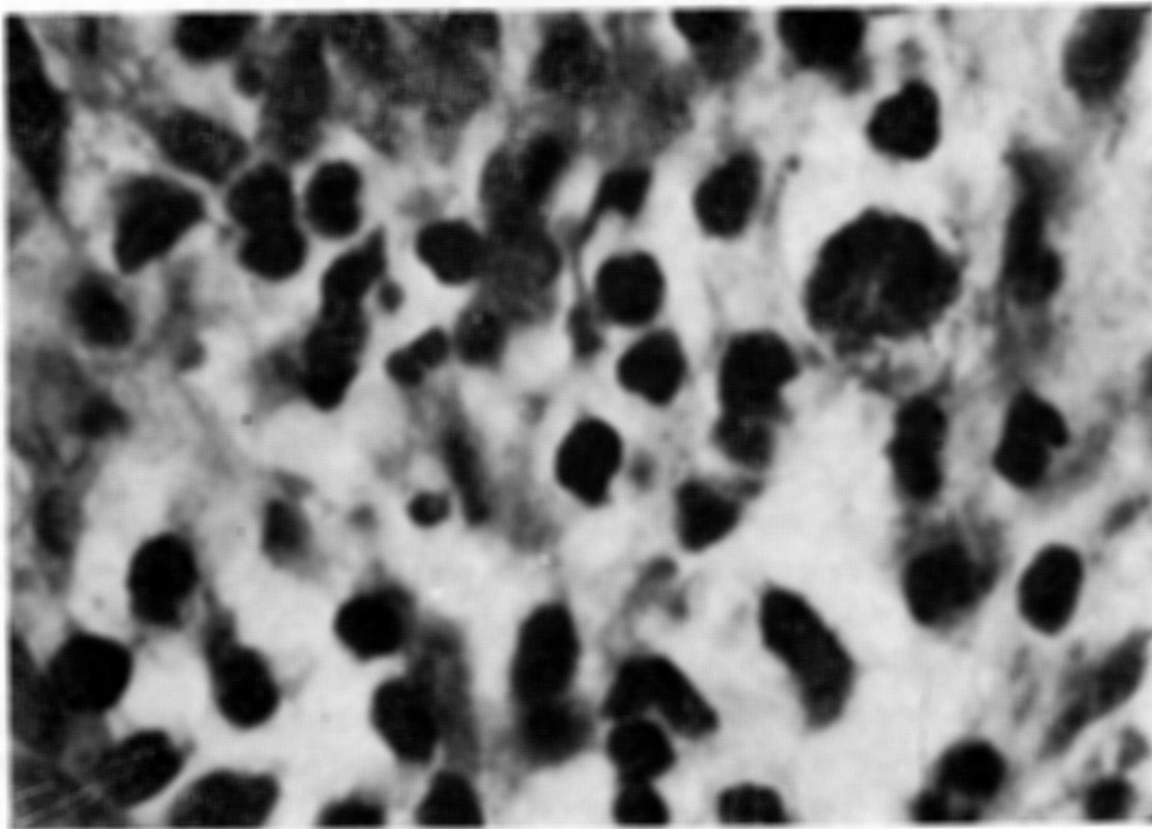


Fig. 2 — Caso J.F.S. Bacilos álcool-ácido resistentes intracelulares (Método de Ziehl modificado X 100).

rápida amaurose por provável neurite isquêmica^{13,17,19} e a síndrome de hipertensão intracraniana¹⁴ determinaram a exploração cirúrgica. O achado histopatológico de processo tuberculoso orientou a terapêutica específica, seguida de boa resposta em relação à motilidade ocular embora persistisse a amaurose bilateral. O tempo de evolução da doença, relativamente curto, justificava a ausência de alterações ósseas à tomografia⁵, se bem que no ato cirúrgico já eram visíveis sinais de agressões recentes ao calvário. A normalidade vascular à angiografia é explicada pela morfologia plana⁶ e pela localização dos granulomas na base do crânio que não competiam em espaço com outras estruturas cerebrais ao ponto de determinarem alterações morfológicas visíveis ao exame contrastado^{1,4,8}. O comprometimento arterítico não foi demonstrado devido ao pequeno diâmetro dos vasos lesados e não havia exsudatos suficiente para alterar a adventícia arterial no espaço livre que o vaso percorre na região subaracnóidea^{5,10,12,13,19}.

As alterações do LCR da neurotuberculose são dependentes das reações de autoimunidade e de hipersensibilidade comuns na patogênese da doença^{3,19,21,22,23}. A necessidade da presença desses fenômenos, de seu equilíbrio, do predomínio de um processo sobre o outro são importantes na forma e gravidade da doença, assim como nas alterações do LCR^{20,22,23}. São cada vez mais numerosos os relatos de casos de neurotuberculose com LCR normal, assim como de pacientes com LCR hemorrágico ou semelhante ao das meningites purulentas ou virais^{18,21,23} e que se normalizam rapidamente mesmo com a evolução fatal da doença^{19,19}. O que chama a atenção é que os casos de neurotuberculose com LCR normal aparecem em pacientes com PPD não reativos e imunossuprimidos^{10,22,23} ou por alterações mecânicas locais advindas do próprio processo, que isolam o antígeno da circulação líquórica e das leptomeninges^{10,19,20}. As alterações líquóricas existentes na neurotuberculose são devidas às reações antígeno-anticorpo nas leptomeninges^{19,23}. Sabemos que para a doença ser desencadeada, dois fatores são importantes: resistência do hospedeiro; quantidade de inóculo presente²¹; sempre que há um desequilíbrio entre ambos, o quadro nosológico se instala^{19,22}. Assim, quando predomina a hipersensibilidade e a quantidade de inóculo for suficiente, a resposta do LCR é intensa, o que muitas vezes coincide com a abertura de foco de Rich no interior do espaço subaracnóideo^{10,19,22,23}. A hipersensibilidade tardia celular (célula T) determina o aparecimento de linfocinas que estimulam a blastogênese de linfócitos, atraem células mononucleares capacitadas a englobarem e destruiram o B.K., inibem sua migração, estimulam o conteúdo do lisossoma e a reatividade da membrana celular³. A liberação de enzimas determina aumento da permeabilidade das leptomeninges o que é comprovado pelo coeficiente de partição sangue/LCR dos brometos com maior reatividade líquórica.

Este evento é comprovado mediante injeção intratecal de tuberculina em indivíduos hipersensíveis o que desencadeia resposta hiper celular intensa no LCR^{10,18,22}. O predomínio da imunidade celular conduz à formação de granulomas tuberculóides circunscritos delimitados, às vezes, por processo de hialinização que engloba a micobactéria e impede a sua disseminação e seu contato com a circulação do LCR.

Estes fatos explicam a presença do B.K. no LCR de indivíduos imunossuprimidos ou não sensibilizados e naquelas com tuberculose extracerebral ou com granulomas no sistema nervoso central e sem evidências clínicas e/ou líquóricas de neurotuberculose ^{3,19,20,22,23}.

Outros eventos de neurotuberculose clínica com ausência de alterações LCR são dependentes do enclausuramento mecânico do antígeno pela distância do processo em relação às leptomeninges, pela integridade da piamater, pela situação profunda do foco no interior de sulcos cerebrais, pelas aderências inflamatórias crônicas desenvolvidas pela própria doença e que alienam o B.K. da circulação líquórica ^{12,19,20}. No presente relato a imunidade celular do paciente e as alterações mecânicas das meninges, justificam a paucissintomatologia geral e os estudos do LCR persistentemente normais.

Registros anteriores de pacientes portadores de neurotuberculose com LCR normal ou com alterações incompatíveis, são pouco conhecidos mas razoavelmente comuns são facilmente explicados pela patogênese da doença ^{10,12}. O retardo no diagnóstico resulta em severa morbidade e êxito letal, daí a importância em se reconhecer suas manifestações atípicas ²¹. A pesquisa de *Mycobacterium tuberculosis* no LCR deve ser persistente e incansável. A cultura de B.K., inoculações, o teste de coeficiente de partição dos brometos ^{10,18,19}, assim como, a hemaglutinação indireta com PPD no LCR para diagnóstico de neurotuberculose devem ser realizados ^{16,19}. As alterações do LCR diferentes dos achados clássicos talvez por seleção natural e preservação da espécie, que aumentam em frequência, determinam uma nova entidade clínica de neurotuberculose, isto é "casos não confirmados", que autorizam a introdução de esquemas terapêuticos específicos, devido à elevada morbidade e letalidade da doença. A abordagem cirúrgica deve ser realizada sempre que um dano irreversível esteja ocorrendo e possa ser corrigido por este método terapêutico ^{1,4,8,17}. O tratamento quimioterápico deve ser precoce ^{4,9,11}.

RESUMO

É relatado o caso de paciente jovem com quadro de amaurose bilateral e oftalmoplegia completa direita com preservação da musculatura intrínseca, associada a hipoestesia da região superciliar do mesmo lado. Os exames de rotina revelaram leucocitose persistente, reação de Mantoux de 10 mm, velocidade de hemossedimentação e radiografias do tórax, normais. O exame do líquido cefalorraqueano, a tomografia da base do crânio e a carotidoangiografia foram normais. O diagnóstico final foi determinado mediante exame histológico após craniotomia exploradora.

SUMMARY

Intracranial tuberculous arachnoiditis: a case report.

The case of a 28-years-old male affected by intracranial tuberculous arachnoiditis with unusual aspects is reported. The patient presented bilateral

amaurosis and complete ophthalmoplegia with intrinsic muscle sparing in both sides. The routine laboratory findings showed only persistent leucocytosis and a Mantoux test of 10 mm. Several radiologic studies of the lungs were always normal. The spinal fluid, tomography of the cranial base and carotidoangiography were normal. The diagnosis was made by histologic study after craniotomy.

REFERENCIAS

1. BALAPARAMESWARARAO, S.; DINAKAR, I. & VISAKHAPATNAM, M. Ch. Tuberculomas of the brain. *Internat. Surg.* 57:216, 1972.
2. BERTOYE, A.; GARIN, J. P.; VINCENT, P.; MONIER, P.; BERTRAND, J. L.; BOLOT, J. F. & WOEHRLE, R. — Aspects actuels de la méningite tuberculeuse de l'adulte. *J. Méd. Lyon* 51:225, 1970.
3. BORNSTEIN, D. L. — Tubercous Meningitis. In GOLDENSOHN, E. S. & APPEL, S. H. eds. — *Scientific Approaches to Clinical Neurology*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1977, V.1, p. 461-481.
4. DAMERGIS, J. A.; LEFTWICH, E. I.; CURTIN, J. A. & WITORSCH, P. — Tuberculoma of the brain. *J. Amer. med. Ass.* 239:413, 1978.
5. DANZIGER, J.; BLOCH, S.; CREMIN, B. J. & GOLDBLATT, M. — Cranial and intracranial tuberculosis. *Afr. med. J.* 50:1403, 1976.
6. DASTUR, H. M. — Tuberculoma. In VINKEN, P. J.; BRUYN, G. W. — *Handbook of Clinical Neurology*. North-Holland Pub., Amsterdam, 1978, V. 33, p. 413-426.
7. ELLNER, J. J. & BENNETT, J. E. — Chronic meningitis. *Medicine* 55:341, 1976.
8. GOKALP, H.; OZKAL, E. & TUMER, B. — Intracranial tuberculomas. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 79:228, 1976.
9. KENNEDY, D. H. & FALLON, R. J. — Tuberculous meningitis. *J. Amer. med. Ass.* 241:264, 1979.
10. KOCEN, R. S. & PARSONS, M. — Neurological complications of tuberculosis: some unusual manifestations. *Quart. J. Med.* 39:17, 1970.
11. LINCOLN, E. M.; SORDILLO, S. V. R. & DAVIES, P. A. — Tuberculous meningitis in children. *J. Pediat.* 57:807, 1960.
12. MACKAY, J. B. — Tuberculous meningitis: a 25 years survey in the Wellington area. *N. Z. med. J.* 66:82, 1967.
13. MATHEW, N. T.; ABRAHAN, J. & CHANDY, J. — Cerebral angiographic features in tuberculous meningitis. *Neurology (Minneapolis)* 20:1015, 1970.
14. MAYERS, M. M.; KAUFMAN, D. M. & MILLER, M. H. — Recent cases of intracranial tuberculomas. *Neurology (Minneapolis)* 28:256, 1978.
15. MICHEL, D.; GIRARD, P. F.; TOMMASI, M.; MASSON, R.; TRILLET, M. & PICCINALI, J. P. — Les pachymeningites granulomateuses intracrâniennes à symptomatologie pseudo-tumorale. *J. Méd. Lyon* 50:545, 1969.

16. MUÑOZ, O.; GUISCAFRE, H.; FERIA, A.; LOPEZ, M. & MARTINEZ, C. S. — Hemaglutinación indirecta com PPD en el líquido cefalorraquideo para el diagnóstico de la meningoecefalitis tuberculosa. Arch. invest. Méd. (México) 9:469, 1978.
17. SCOTT, R. M.; SONNTAG, V. K. H.; WILCOX, L. M.; ADELMAN, L. S. & ROCKEL, T. H. — Visual loss from optochiasmatic arachnoiditis after tuberculous meningitis. J. Neurosurg. 46:524, 1977.
18. SMITH, H. V.; TAYLOR, L. M. & HUNTER, G. — The blood-cerebrospinal fluid barrier in tuberculous meningitis and allied conditions. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. (London) 18:237, 1955.
19. TANDON, P. N. — Tuberculous meningitis. In VINKEN, P. J. & BRUYN, G. W. Handbook of Clinical Neurology. North-Holland Pub., Amsterdam, 1978. V. 33, p. 195-262.
20. TAYLOR, K. B.; SMITH, H. V. & VOLLUM, R. L. — Tuberculous meningitis of acute onset. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. (London) 18:165, 1955.
21. THOMAS, M. D.; BANERJEE, A. K. & SINGH, M. S. — Tuberculous meningitis: a clinico-pathological study. Neurology (Madras) 25:26, 1977.
22. UDANI, P. M.; PAREKH, U. C. & DASTUR, D. K. — Neurological and related syndromes in CNS tuberculosis. J. neurol. Sci. 14:341, 1971.
23. VIRMANI, V.; RANGAN, G. & SHRININAS, G. — A study of the cerebrospinal fluid in atypical presentations of tuberculous meningitis. J. neurol. Sci. 26:587-592, 1975.

Departamento de Neuropsiquiatria, Divisão de Neurologia — Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo — Caixa Postal 3461 — 01000 São Paulo, SP. — Brasil.