

# TUBERCULOSE MENINGO-ENCEFALICA NA INFANCIA

ESTUDO ANATOMO-PATOLOGICO DE 10 CASOS

LIGIA M. BARBOSA COUTINHO \*

RICARDO PETINELLI TARRAGÓ \*\*

O estudo anátomo-patológico da tuberculose do sistema nervoso central (SNC) mostra que nas fases iniciais é possível a cura, sem que permaneçam sequelas, pois as lesões são reversíveis<sup>16</sup>, enquanto que se o diagnóstico for tardio ou se o tratamento for inadequado, as alterações se tornam irreversíveis, podendo haver cura da infecção, permanecendo, entretanto, sequelas de gravidade variável<sup>22</sup>.

Sendo a tuberculose muito frequente em nosso meio, principalmente em crianças, e tendo em vista a afirmação de Blundi<sup>4</sup> que 70% dos óbitos de meningite tuberculosa ocorrem em crianças menores de 10 anos, faz-se necessário o diagnóstico precoce, para que mais indivíduos consigam atingir a idade adulta e para que a sobrevida ocorra sem sequelas. Devido à importância da tuberculose do SNC e sua gravidade, resolvemos realizar um estudo de 10 pacientes com menos de 10 anos de idade que apresentaram neurotuberculose, comprovada pelo exame anátomo-patológico.

## MATERIAL E METODOS

O presente estudo compreende 10 casos de comprometimento meningo-encefálico pela tuberculose, em crianças: 9 casos foram autopsiados e um foi estudado mediante biópsia cerebral realizada quando da intervenção cirúrgica para correção da hidrocefalia, secundária à meningite tuberculosa. Dois tinham ficha clínica incompleta, não tendo sido possível a avaliação dos exames realizados. O líquido cefalorraqueano (LCR) foi examinado nos demais 8 casos. Outros exames foram reexaminados, como a radiografia de torax, de crânio, a pneumoencefalografia e a angiografia carotídea.

Os pacientes foram subdivididos em três grupos de acordo com o estadió clínico<sup>22</sup>: I) pacientes com sintomas comuns a infecção, especialmente do SNC, como letargia, irritabilidade, cefaléia e vômitos; II) pacientes que apresentavam sinais gerais de irritação meníngea, acrescidos de envolvimento neurológico focal; III) pacientes com alterações profundas da consciência, geralmente em coma.

No exame anátomo-patológico dos 9 casos autopsiados foram assinaladas as alterações encontradas e documentadas fotograficamente detalhes mais interessantes. Foram selecionados cortes do encéfalo para ulterior inclusão em parafina. As lâminas foram coradas pela hematoxilina-eosina e pelo método de Ziehl. As lesões foram estudadas ao microscópio óptico, especificando-se o comprometimento meníngeo, encefálico e vascular.

---

Departamento de Patologia da Fundação Faculdade Católica de Medicina de Porto Alegre: \* Auxiliar de Ensino; \*\* Médico Residente.

## RESULTADOS

As idades dos pacientes oscilaram de 8 meses a 10 anos, com média de 2 anos e 6 meses. Dos 8 pacientes com ficha clínica completa, 5 foram hospitalizados em estadio II e 3 em estadio III. Nenhum paciente se encontrava em estadio I, fato que já era esperado, pois os casos estudados, com exceção de um, evoluíram para o óbito, demonstrando a gravidade do quadro clínico. Em apenas dois casos foi obtida história de contato prévio do paciente com pacientes tuberculosos, que em ambos tratava-se da mãe.

O exame do LCR foi feito em 8 pacientes: 7 apresentavam pleocitose moderada, com predomínio de linfócitos em 4 casos; três outros mostraram, inicialmente, predominância de polimorfonucleares, seguida rapidamente de predominância de linfócitos. Houve aumento das proteínas, baixa de glicose e cloretos em 7 casos. Em apenas um caso o exame resultou normal.

O exame radiológico do tórax foi realizado em 4 pacientes, tendo sido evidenciadas lesões compatíveis com tuberculose pulmonar. Em dois pacientes foi realizada radiografia simples de crânio que mostrou sinais de hidrocefalia. A pneumencefalografia fracionada de dois pacientes revelou hidrocefalia com bloqueio cisternal. A angiografia carotídea, em dois pacientes, mostrou, em um dos casos, espasmo do sífon carotídeo e estreitamentos vasculares compatíveis com o diagnóstico de arterite tuberculosa, bem como alterações arteriais compatíveis com o diagnóstico de hidrocefalia.

Cinco pacientes foram tratados com medicamentos anti-tuberculosos (estreptomina e isoniazida) e corticóides. Dois pacientes sofreram tratamento com a penicilina e outro recebeu apenas corticóides.

*Estudo anátomo-patológico* — O exame macroscópico do encéfalo mostrou características semelhantes em 6 casos: edema cerebral, pontilhado branco-amarelado distribuído difusamente na convexidade cerebral, moderada dilatação ventricular e exsudato amarelo-esverdeado, de consistência gelatinosa, localizado nas cisternas da base do cérebro, firmemente aderido à superfície encefálica (Fig. 1, A e B). Em outros dois casos observou-se apenas espessamento das leptomeninges que recobrem as cisternas basais, além da dilatação ventricular. No último caso foram encontrados nódulos branco-amarelados que, ao corte, apresentavam aspecto caseoso, distribuídos difusamente no cérebro, cerebelo e tronco cerebral; não havia evidência de alterações meníngeas, à macroscopia.

Dos 9 casos autopsiados, havia comprometimento pulmonar em 8 pacientes; em apenas um caso não se pode comprovar histo-patologicamente a presença de tuberculose pulmonar ativa, tendo-se encontrado apenas espessamento sub-pleural e presença de bôlhas enfisematosas. Havia comprometimento ganglionar em 7 casos, hepático em 6 casos, esplênico em 4 casos, renal em dois casos, cardíaco em um caso, supra-renal em um caso, intestinal em um caso e pancreático em um caso.

*Estudo histo-patológico* — Em apenas um caso as alterações histo-patológicas encontradas nas meninges e encéfalo não constituíam um processo inflamatório proliferativo específico, mas apresentavam-se como um infiltrado linfo-plasmocitário difuso das leptomeninges, que dissociava as lâminas de tecido conjuntivo por edema mais ou menos importante, com proliferação de histiócitos e raros fibroblastos, sem constituírem granulomas. Havia grande quantidade de fibrina no espaço sub-aracnóideo. As células inflamatórias agrupavam-se ao redor dos vasos do espaço sub-aracnóideo, mas não penetravam no interior do parênquima cerebral.

Em dois casos, estando aqui incluído o caso da biópsia cerebral, observou-se a presença de granulomas do tipo tuberculóide comprometendo as leptomeninges, espessando-as, apresentando áreas de necrose, mas sem atingir o parênquima cerebral adjacente, não havendo também alterações significativas dos vasos intracranianos. O único caso de tuberculoma por nós encontrado, em criança, e já relatado anterior-

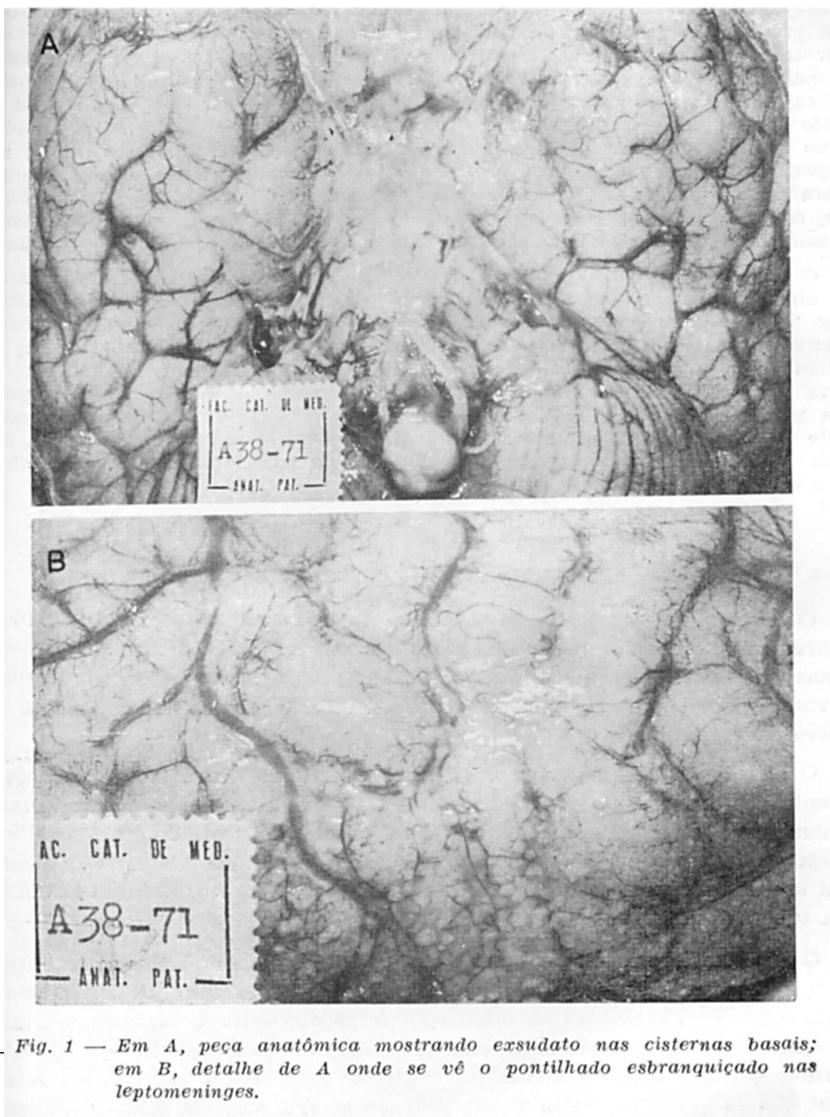


Fig. 1 — Em A, peça anatómica mostrando exsudato nas cisternas basais; em B, detalhe de A onde se vê o pontilhado esbranquiçado nas leptomeninges.

mente<sup>3</sup>, mostrou extensos granulomas caseificados. Entretanto estes granulomas não se encontravam rompidos, nem mesmo localizados mais superficialmente, o que explica a ausência de meningite.

Nos restantes 6 casos, as lesões se superpunham, estando o processo inflamatório constituído por grande número de linfócitos, plasmócitos, células epitelióides e células gigantes tipo Langhans. Em determinadas áreas havia formação de granulomas específicos, com centro necrótico e coroa de linfócitos, podendo-se, ou não, observar células gigantes tipo Langhans no interior dos mesmos. Em algumas zonas, esses nódulos confluíam, chegando a formar extensas áreas necrosadas (necrose caseosa). O

espaço sub-aracnóideo encontrava-se totalmente tomado pelo processo inflamatório, com presença de grande quantidade de fibrina. O encéfalo apresentava alterações provocadas diretamente pelo processo inflamatório que se propagava por contiguidade, ou indiretamente através das alterações vasculares provocadas pela inflamação. Nestes casos havia trombose parcial ou total de um vaso, com conseqüente dano do tecido nervoso, mas como, geralmente, as artérias atingidas eram de pequeno calibre, o que se observou foram micro-infartos. Adjacente ao processo inflamatório das meninges, no parênquima nervoso, observa-se intensa reação da glia que prolifera e altera sua morfologia habitual. Observa-se aumento do corpo celular dos astrócitos que, ao mesmo tempo, se torna homogêneo e eosinófilo. Em um caso, o epêndima apresentava proliferação da glia sub-ependimária, constituindo endimite granulosa.

O processo inflamatório, geralmente, constituído por células linfo-plasmocitárias, em algumas zonas atinge apenas a adventícia dos vasos do espaço sub-aracnóideo (Fig. 2 C) e, em outras, compromete a túnica média, respeitando a íntima vascular. Observa-se também espessamento da íntima, em outras áreas, principalmente em pequenos vasos, à custa de proliferação de fibroblastos sub-endoteliais (Fig. 2 D). Às vezes, o processo inflamatório alterava o vaso de tal forma que só era reconhecido pela persistência da lâmina elástica interna. Esta alteração constitui uma endarterite obliterante e comumente era encontrada próximo às zonas caseificadas. A pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes foi positiva nas lesões meningo-encefálicas, em 5 dos casos autopsiados.

#### DISCUSSÃO

O aspecto macroscópico do encéfalo nos casos de meningite tuberculosa é característico, observando-se exsudato amarelo esverdeado ocupando as cisternas basais, de aspecto gelatinoso e firmemente aderente ao parênquima nervoso, podendo haver também pequenos tubérculos nas leptomeninges da convexidade cerebral<sup>18</sup>.

O achado de tuberculomas intra-parenquimatosos não é frequente após o advento das drogas anti-tuberculosas, sendo a localização infratentorial a mais comum<sup>2, 6, 8, 10, 17, 20, 24</sup>. No Brasil, vários casos de tuberculomas encefálicos foram publicados<sup>7, 12, 23</sup> além do caso publicado por um dos autores<sup>3</sup>, que constitui um dos 10 casos aqui estudados, de comprometimento meningo-encefálico pela tuberculose.

O aspecto histo-patológico do processo tuberculoso em adultos se manifesta sob a forma de meningite exsudativa, enquanto que em crianças geralmente é proliferativo<sup>19</sup>. Neste caso há infiltração do espaço sub-aracnóideo por células linfo-plasmocitárias e histiócitos, com presença de células epitelióides e células gigantes de tipo Langhans, com formação de granulomas específicos. A necrose está frequentemente presente, podendo atingir extensas áreas. No epêndima pode-se observar a formação de nódulos neuro-gliais reacionais a uma alteração circunscrita do epêndima, por proliferação da macro e microglia sub-ependimária. Estes nódulos fazem saliência na parede ventricular, constituindo a endimite granulosa

O encéfalo pode apresentar alterações secundárias à leptomeningite tuberculosa por três mecanismos<sup>19</sup>: 1) propagação do processo tuberculoso meningeo para o encéfalo, ao longo dos vasos; 2) distúrbios circulatórios secundários às alterações vasculares produzidas pelo processo inflamatório no espaço

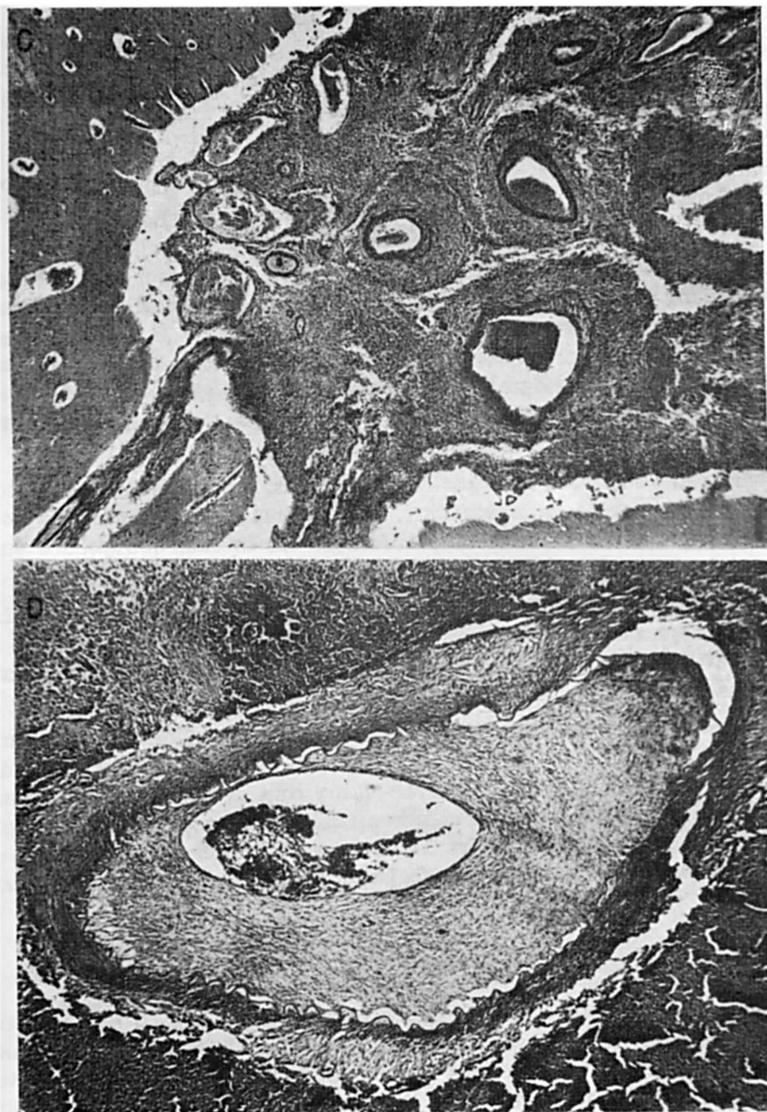


Fig. 2 — Em C, aspecto histopatológico do processo inflamatório das leptomeninges, onde se observam vasos no espaço sub-aracnóideo com arterite tuberculosa; Em D, aspecto microscópico de um vaso do espaço sub-aracnóideo apresentando proliferação da íntima secundária ao processo tuberculoso.

sub-aracnóideo; 3) bloqueio do espaço sub-aracnóideo, com conseqüente hidrocefalia e atrofia cerebral.

Os trabalhos de Greitz<sup>13</sup> e Ferris e col.<sup>11</sup> demonstraram a existência de espasmos nas grandes artérias, especialmente as situadas na base do cérebro, nos casos de meningite aguda e sub-aguda. Segundo Anderson<sup>1</sup> o vaso-espasmo ocorreria por ação irritativa do processo inflamatório sobre os vasos, determinando peri-vasculite. Para Greitz<sup>13</sup> o estreitamento da luz do sifão carotídeo e seus ramos, na porção intra-dural pode ocorrer por: 1) aumento da pressão intracraniana; 2) aumento da pressão local nas cisternas basais; 3) contração espástica das artérias; 4) vasculite tuberculosa.

A diminuição de calibre vascular produzida pela tuberculose pode ocorrer ou por endangeite e proliferação da íntima ou por panarterite necrotizante<sup>13</sup>, que determinam o aparecimento, à angiografia, de vasos de calibre irregular, até a presença de pequenas dilatações aneurismáticas<sup>14</sup>. Em um dos casos estudados, no qual a arteriografia carotídea mostrou-se alterada, observou-se espasmo do sifão carotídeo e diminuição acentuada do calibre da primeira porção da artéria cerebral anterior.

Assim como as lesões arteriais das coronárias, produzidas pela tuberculose, podem levar à necrose do miocárdio<sup>5</sup>, também nas artérias cerebrais pode-se observar severa endarterite, com proliferação da íntima, que poderá ou não ocluir totalmente a luz vascular, determinando infarto cerebral<sup>18</sup>.

Apesar de não se poder demonstrar sempre trombose vascular, infartos cerebrais ocorrem em 27% dos casos de meningite tuberculosa<sup>21</sup>, podendo estes serem identificados apenas ao microscópio<sup>9</sup>, em alguns casos, pois geralmente as artérias atingidas no processo inflamatório são de pequeno calibre.

Rara é a formação de tubérculos nas paredes vasculares<sup>19</sup>. Geralmente o processo tuberculoso se propaga da adventícia para a média, podendo determinar endarterite<sup>21</sup>. Pode-se observar vasos com considerável espessamento da íntima ao lado de outros sem comprometimento da mesma<sup>13</sup>. Em 6 de nossos casos, que apresentavam lesões inflamatórias dos vasos do espaço sub-aracnóideo, com trombose, foram encontradas áreas de micro-infartos em 5 casos.

#### RESUMO

Estudo anátomo-patológico de 10 casos de tuberculose do SNC em crianças, com idade inferior a 10 anos. São enfatizadas as alterações macro e microscópicas produzidas pela tuberculose nas meninges, parênquima nervoso e vasos. Os achados clínicos e patológicos são discutidos e correlacionados com a literatura. Os autores concluem que: 1) a lesão, em crianças com tuberculose do SNC, é geralmente uma meningoencefalite proliferativa; 2) o parênquima nervoso pode ser afetado por propagação contígua do processo tuberculoso ou por alterações circulatórias secundárias a lesões arteriais; 3) por causa da localização dos vasos endocranianos no espaço sub-aracnóideo, eles são geralmente lesados pelo processo inflamatório, que determina uma endarterite obliterante, a qual pode ser observada por angiografia carotídea.

## SUMMARY

*Tuberculosis of the central nervous system in the childhood:  
anatomopathological study of ten cases.*

The anatomicopathological study of ten cases of tuberculosis of the central nervous system (CNS) in children under 10 years old is reported. The emphasis is given to the macroscopic and microscopic changes produced by the tuberculosis in the meninges, in the nervous parenchyma and in the vessels. The clinical and pathological findings are discussed and correlated with the literature. The authors concluded that: 1) the lesion in children with tuberculosis of the CNS is generally a proliferative meningoencephalitis; 2) the nervous parenchyma may be affected by the contiguous propagation of the tuberculous process or by the circulatory changes secondary to the arterial lesions; 3) because of the localization of the endocranial vessels in the sub-arachnoidal space they are generally injured by the inflammatory process, which can determine an obliterating endarteritis, which can be observed by a carotid angiography.

## REFERENCIAS

1. ANDERSON, W. A. D. — Pathology. 5ª Edição. C. V. Mosby Co., St. Louis, 1966, pp. 1432.
2. ARSENI, C. — Two hundreds and one cases of intracranial tuberculomas treated surgically. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. (London) 21:308, 1958.
3. BARBOSA, L. M. L. & TEIXEIRA, L. C. — Tuberculomas cerebrais múltiplos em lactente Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 30:72, 1972.
4. BLUNDI, E. — Tuberculose no Brasil| Ars Curandi (São Paulo) 6:6, 1973.
5. CARNEIRO, J. F. & REIS, N. B. — Aneurismas ventriculares de origem tuberculosa. An. Faculdade de Medicina de Porto Alegre 20:43, 1960.
6. CASTRO, M. & LEPE, A. — Cerebral tuberculoma. Acta Radiol. (Stockholm) 1:821, 1963.
7. CODECEIRA Jr., A.; BARROS, M. C. & HAZIN, M. — Tuberculoma do cerebelo: cura cirúrgica e quimioterápica de 2 casos. Neurobiologia (Recife) 26:22, 1963.
8. DASTUR, D. K.; LATITHA, V. S. & PRABHAKAR, V. — Pathological analysis of intracranial space lesions in 1000 cases including children: age, sex and pattern in tuberculomas. J. Neurol. Sci. (Amsterdam) 6:575, 1968.
9. DEKABAN, A. — Neurology of Early Childhood. 2ª Edição. Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1970, pp. 113.
10. DESCUNS, P.; GARRE, H. & PHELINE, C. — Tuberculomas of the brain and cerebellum J. Neurosurg. 11:243, 1954.
11. FERRIS, E. J.; RUDIKOFF, J. C. & SHAPIRO, J. H. — Cerebral angiography of bacterial infections. Radiology (Easton) 90:727, 1968.
12. GARCIA-LOPES, P.; WANDERLEY, E. C.; CORREA DE MORAES Jr., L.; MACIEL, D. R.; RIBEIRO, J. I. C. & PASSOS, E. M. — Tuberculomas intracranianos: relato de 2 casos. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 31:132, 1973.
13. GREITZ, T. — Angiography in tuberculous meningitis. Acta Radiologica (Diagnosis) 2:369, 1964.
14. HAMMER, B. — Bild und Aetiologie kindlicher Hirnarterienverschlüsse. Radiol. clin. biol. 42:500, 1973.
15. LINCOLN, E. M. & SEWEL, E. M. — Cit. por Steiner & Portugaleza.
16. MALOSETTI, H. — La meningitis tuberculosa. Cuadernos Latinoamericanos de Medicina (Montevideo) 1:11, 1964.

17. MATHAI, K. V. & CHANDY, J. — Tuberculous infections of the nervous system. *Clinical Neurosurg.* 14:145, 1966.
18. NOETZEL, H. — Nervensystem. *In* Spezielle Pathologie — F. Büchner & E. Grundmann. 5ª Edição. Urban & Schwarzenberg, München, 1974, pp. 473.
19. PETERS, G. E. — Klinische Neuropathologie. 2ª Edição. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, 1970, pp. 101.
20. RAMAMURTHI, B. & VARADAJAN, M. G. — Diagnosis of tuberculomas of the brain: clinical and radiological correlation. *J. Neurosurg.* 18:1, 1961.
21. SLAGER, U. T. — Infections and Parainfections. *In* Basic Neuropathology. Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1970, pp. 96.
22. STEINER, P. & PORTUGALEZA, C. — Tuberculous meningitis in children. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 107:22, 1973.
23. TOLOSA, A.; TENUTO, R. & CAETANO DA SILVA Jr., J. A. — Tuberculoma cerebral: extirpação cirúrgica. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 4:28, 1946.
24. WAGENEN, W. P. VAN — Tuberculomas of the brain: its incidence among intracranial tumors and its surgical aspects. *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago) 17:57, 1927.
25. WILKINSON, H. A.; FERRIS, E. J.; MUGGIA, A. & CANTU, R. C. — Central nervous system tuberculosis: a persistent disease. *J. Neurosurg.* 34:15, 1971.

*Departamento de Patologia -- Fundação Faculdade Católica de Medicina de Porto Alegre -- Rua Sarmento Leite 245 -- 90000 Porto Alegre, RS -- Brasil.*