

# PAQUIMENINGITE HIPERTRÓFICA IDIOPÁTICA CRANIANA ASSOCIADA A PSEUDOTUMOR ORBITÁRIO

## Relato de caso

*Frederico Castelo Moura<sup>1</sup>, Ivana Cardoso Pereira<sup>2</sup>, Allan Christian Pieroni Gonçalves<sup>3</sup>,  
Paulo Euripedes Marchiori<sup>4</sup>, Mário Luiz Ribeiro Monteiro<sup>5</sup>*

**RESUMO** - Paquimeningite hipertrófica se caracteriza por espessamento das meninges, podendo ser decorrente de infecção, infiltração tumoral, doença inflamatória ou idiopática. Relatamos sobre um homem de, 40 anos, com queixa de cefaléia de longa data e perda progressiva da visão em ambos os olhos acompanhadas de proptose bilateral. A imagem por ressonância magnética de crânio e órbitas revelou espessamento dural difuso e lesão orbitária bilateral. Extensa investigação não revelou qualquer afecção sistêmica. Estudo anatomopatológico realizado após biópsias de meninges e da massa orbitária evidenciou processo inflamatório crônico compatível com paquimeningite hipertrófica idiopática (PHI) e com pseudotumor orbitário respectivamente. Este caso evidencia que o acometimento orbitário pode ocorrer na PHI e que a sua identificação precoce é de fundamental importância para o prognóstico visual.

**PALAVRAS-CHAVE:** paquimeningite hipertrófica, paquimeningite hipertrófica idiopática craniana, pseudotumor orbitário, neuropatia óptica.

### **Cranial idiopathic hypertrophic pachymeningitis associated with orbital pseudotumor: case report**

**ABSTRACT** - Hypertrophic pachymeningitis is a rare disorder characterized by meningeal thickness, that can be caused by infection, tumoral infiltration, inflammatory disorders or idiopathic. We report the case of a 40 year-old man that presented with longstanding headache and progressive bilateral visual loss and proptosis. Cranial and orbital magnetic resonance imaging revealed diffuse dural thickness and bilateral extraconal orbital lesion. Extensive investigation did not reveal any systemic condition. Histopathological study after meningeal and orbital biopsy disclosed a chronic inflammatory process compatible respectively with idiopathic hypertrophic pachymeningitis (IHP) and orbital pseudotumor. This case emphasizes that orbital involvement can occur in IHP and that its early identification is of great importance in order to improve the visual prognosis of this condition.

**KEY WORDS:** hypertrophic pachymeningitis, cranial idiopathic hypertrophic pachymeningitis, orbital pseudotumor, optic neuropathy.

Paquimeningite hipertrófica (PH) é doença inflamatória crônica rara, caracterizada pelo espessamento difuso ou localizado da dura-máter craniana e/ou espinhal. Pode ser decorrente de doença infecciosa (bacteriana, fúngica ou viral), inflamatória/auto-imune (sarcoidose, granulomatose de Wegener ou artrite reumatóide) ou idiopática<sup>1</sup>. As manifestações clínicas mais comuns da paquimeningite hipertrófica idiopática craniana (PHIC) são cefaléia e neuropatias cranianas múltiplas, embora

hidrocefalia, diabetes insipidus e hipopituitarismo também possam ocorrer<sup>1</sup>.

Relatamos um paciente com PHIC associada a manifestação incomum de pseudotumor orbitário e neuropatia óptica bilateral.

### **CASO**

Homem de 39 anos, apresentou-se em junho de 2000 em outro serviço com cefaléia latejante nas regiões frontal e retro-orbitária, associada a perda visual lenta

Divisão de Clínica Oftalmológica e Divisão de Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo SP, Brasil: <sup>1</sup>Pós-graduando, Clínica Oftalmológica; <sup>2</sup>Residente, Clínica Oftalmológica; <sup>3</sup>Estagiário Clínica Oftalmológica; <sup>4</sup>Professor Associado, Clínica Neurológica; <sup>5</sup>Professor Livre-Docente, Clínica Oftalmológica

Recebido 2 Fevereiro 2005, recebido na forma final 17 Maio 2005. Aceito 17 Junho 2005

Dr. Frederico Castelo Moura - Alameda Franca 1332 casa 04 - 01422-001 São Paulo SP - Brasil. E-mail: fredcastelo@terra.com.br



Fig 1. Ressonância magnética de crânio em corte axial baseado em T1 mostrando espessamento difuso da dura-máter predominando nas regiões posteriores.

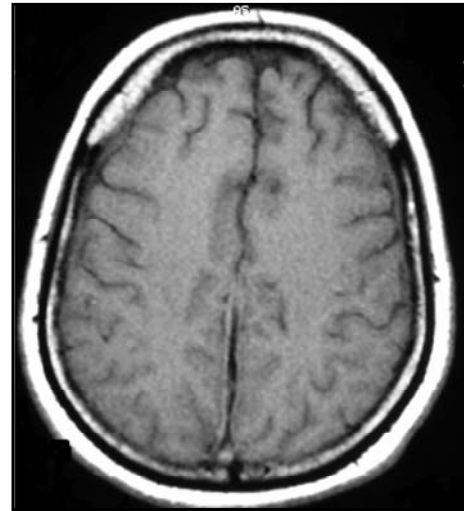


Fig 2. Ressonância magnética de crânio em corte axial baseado em T1 com ausência do aspecto "flow void" em seio sagital superior (seta).



Fig 3. Ressonância magnética de órbitas em corte axial baseado em T1 e com supressão de gordura, mostrando pseudotumor orbitário extendendo-se do ápice até glândula lacrimal.

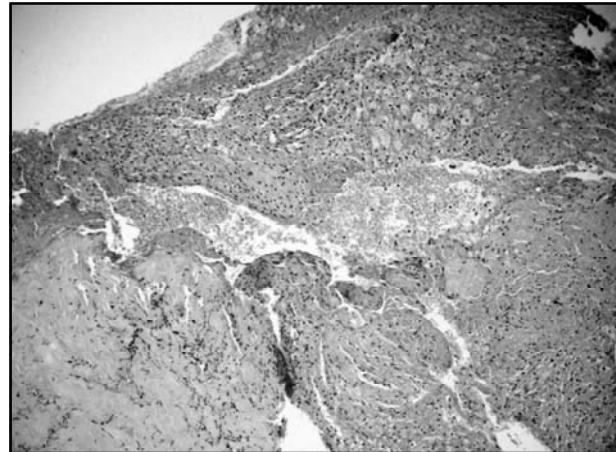


Fig 4. Histopatológico de massa orbitária mostrando infiltrado polimórfico em estroma fibroso compatível com pseudotumor inflamatório da órbita.

e progressiva no olho direito e diplopia. Tomografia computadorizada (TC) de crânio foi normal. Na ocasião, foi feito o diagnóstico de hipertensão intracraniana idiopática (HII) e tratado com dexametasona (4mg/dia) com melhora da diplopia, porém sem melhora visual. Em janeiro de 2001, devido à persistência do quadro de HII, foram indicadas derivação lomboperitoneal (DLP) e biópsia de meninge. O estudo anatomopatológico mostrou dura-máter com intenso espessamento fibroso (paquimeningite hipertrófica) associado a focos de

necrose do colágeno com intensa reação inflamatória crônica e ausência de granuloma. Alguns meses depois, foi necessário retirar a válvula da DLP devido a infecção. A velocidade de hemossedimentação e a proteína C reativa apresentaram-se aumentadas, com valores de 90 mm (1º hora) e 398 mg/ml, respectivamente.

Repetidas análises do líquido cefalorraquidiano (LCR), durante o ano de 2001, mostraram persistente aumento da pressão inicial (22 a 40 cm água), pleocitose (4 a 13 células/mm<sup>3</sup>) e aumento de proteínas (64 a 226 mg/dl), mas não evidenciaram qualquer etiologia do processo meníngeo.

Em janeiro de 2002, passou a apresentar perda visual lenta e progressiva do olho esquerdo e procurou o nosso serviço. Foi novamente internado, em junho de 2002,

para investigação etiológica, sobretudo para sarcoidose. Na ocasião, a acuidade visual de ambos olhos era de percepção luminosa. A imagem por ressonância magnética (IRM) evidenciou espessamento difuso da dura-máter com realce pós-gadolinio, predominando nas regiões posteriores do cérebro (Fig 1), além de ausência do aspecto "void" sugerindo fluxo lentificado no seio sagital superior (Fig 2). A TC de tórax mostrou nódulos circunscritos considerados inespecíficos. Foi tratado com metil-prednisolona (MP) por via endovenosa (1g/dia por 3 dias) associada a metotrexate intratecal (10 mg/semana), pois, novamente, os exames complementares falharam em revelar a etiologia da paquimeningite. Recebeu alta para acompanhamento ambulatorial, medicado com prednisona (40mg/dia) e penicilamina (250 mg/dia) por via oral.

Em setembro de 2003, apresentou dor ocular bilateral, além de proptose e discreta restrição ao movimento do olho esquerdo. Foram realizados exames de TC e IRM de órbita (Fig 3) que mostraram proptose à esquerda a custa de material de partes moles, ocupando o compartimento extra-conal supero-lateral, deslocando medialmente o músculo reto lateral e o complexo muscular superior. O processo se estendia do ápice orbitário até a glândula lacrimal, que se encontrava espessada. Foi realizada biópsia da massa orbitária que revelou infiltrado inflamatório polimórfico em estroma fibroso compatível com pseudotumor inflamatório da órbita (Fig 4). O paciente foi submetido a uma nova pulso-terapia com solumedrol, com melhora gradativa do quadro álgico ocular e redução da proptose, mas sem melhora visual, permanecendo apenas com percepção luminosa em ambos olhos e fazendo controle dos sintomas dolorosos com anti-inflamatórios não-esteroidais, durante seguimento ambulatorial de 1,5 anos.

## DISCUSSÃO

Paquimeningite hipertrófica craniana é uma doença inflamatória rara e progressiva caracterizada pelo espessamento difuso ou localizado da dura-máter cerebral. O primeiro relato foi feito por Charcot e Joffroy<sup>2</sup> em 1869, sendo atribuído à sífilis. Vários casos já foram relatados secundários a doenças infecciosas e inflamatórias sistêmicas<sup>1</sup>. Quando a causa não é definida a condição é conhecida como paquimeningite hipertrófica idiopática (PHI). Este diagnóstico deve ser feito após exclusão de afecções tais como sífilis, tuberculose, sarcoidose, granulomatose de Wegener e meningioma em placa<sup>3</sup>.

O estudo histopatológico na PHI é de fundamental importância no diagnóstico. Fibrose intensa e infiltrado inflamatório celular com predominância de linfócitos e plasmócitos é o padrão histopatológico na PHI, além de possíveis alterações vasculíticas e granulomatosas<sup>4</sup>. O exame do LCR eviden-

cia pleocitose, geralmente discreta, com predominância linfocítica, e aumento da concentração protéica às custas do aumento do teor de globulinas gama.

Na IRM, a PHI se apresenta como um espessamento linear da dura-máter ou nodular que se mostra iso-intensa ou hipointensa nas seqüências enfatizando T<sub>2</sub> com realce intenso após administração de gadolínio<sup>5-6</sup>. Nas imagens ponderadas em T<sub>2</sub>, as lesões podem ser hipo ou hiperintensas dependendo do grau de fibrose e da inflamação ativa. Realce periférico da lesão é comum na fase inflamatória da afecção enquanto que a hipointensidade de sinal pode ser atribuída a fibrose<sup>6</sup>. A IRM parece também ser importante na previsão da resposta ao tratamento clínico. Hatano et al.<sup>3</sup> sugerem que lesões com realce dural linear correspondem a uma inflamação mais discreta associada a hipervascularização e infiltração celular e respondem melhor ao tratamento com corticosteróides. Por outro lado, lesões de padrão nodular usualmente são decorrentes de reação fibrótica dural intensa ou de tecido inflamatório de granulação localizado sendo menos responsivas ao tratamento<sup>3</sup>.

A PHIC acomete ambos os sexos e é mais frequente na 6ª década de vida<sup>7</sup>. Os sintomas mais comuns são cefaléia, decorrente da inflamação da dura-máter ou do aumento da pressão intracraniana, e neuropatia craniana isolada ou múltipla<sup>4,8</sup>. As neuropatias cranianas podem ser divididas em 2 padrões dependentes da região envolvida. Pode acometer o seio cavernoso/fissura orbitária superior (podendo acometer II, III, IV, V ou VI nervos cranianos) e região falcotentorial até fossa posterior (podendo acometer V, VII, VIII, IX e X nervos cranianos)<sup>3,4,9</sup>.

A perda visual associada a PHIC não é incomum e pode ocorrer em três formas: (I) por papiledema crônico devido à hipertensão intracraniana; (II) por acometimento do nervo óptico intracraniano e/ou no canal óptico pela PH e (III) por acometimento do nervo óptico na órbita. Nosso paciente exemplifica estas três formas de acometimento visual e a dificuldade diagnóstica que pode acarretar. Inicialmente o paciente apresentou hipertensão intracraniana com perda visual pelo papiledema crônico. Posteriormente, apresentou comprometimento dural anterior com envolvimento orbitário (pseudotumor de órbita) e neuropatia óptica bilateral.

O acometimento orbitário na PCHI é bastante incomum. Wild et al.<sup>10</sup> relataram um caso de PCHI

e pseudotumor orbitário em 1999 e revisando a literatura, encontrando apenas outros dois relatos semelhantes<sup>11,12</sup>. Desde então, encontramos apenas mais dois casos de envolvimento orbitário associado a PHI<sup>13</sup>. Embora incomum, o envolvimento orbitário na PHI deve ser lembrado nos casos com acometimento visual evitando atraso na decisão terapêutica de tal forma a propiciar melhor prognóstico visual.

Enquanto que a PHIC pode se associar ao acometimento orbitário, deve ser lembrado também que o pseudotumor orbitário pode ser a afecção primária com comprometimento intracraniano secundário; vários autores já documentaram pacientes com pseudotumor orbitário com extensão intracraniana e espessamento meníngeo<sup>14-16</sup>. Além disso, vários autores já publicaram a associação de pseudotumor orbitário com fibrosclerose multifocal, condição já documentada como sendo associada a PHI. Olmos et al.<sup>17</sup> revisaram 12 casos de pseudotumor orbitário associado à invasão intracraniana e outras manifestações de fibrosclerose multifocal. Todos apresentavam PCHI, com exceção de dois que apresentavam pseudotumor acometendo apenas a área selar e paraselar. O estudo do nosso caso serve para enfatizar que o neurologista deve estar atento a essa associação de PHIC, pseudotumor orbitário e fibrosclerose multifocal para evitar confusão diagnóstica.

Até o presente momento, a terapia com corticóide em dose imunossupressora (pulsoterapia seguida de corticóide por via oral) parece a opção mais eficaz para pacientes com PHI<sup>3,8</sup>, observando-se melhora importante do quadro clínico seguida de diminuição das lesões observadas nos exames de imagem. Matsumoto et al.<sup>18</sup> advertem que, como a PHI é um diagnóstico de exclusão, doenças infecciosas devem ser bem investigadas antes do início da corticoterapia. A recorrência da doença é comum e, geralmente, ocorre durante a redução gradual da dose de corticóide. Nesses casos, deve-se repetir a pulsoterapia e prosseguir com corticoterapia oral. Essa medida visa diminuir a chance da doença tornar-se corticóide dependente e evitar os efeitos colaterais associados a corticoterapia de longa-data. Outra forma de evitar essas complicações do tratamento com corticóide é o emprego de imunossupressores tais como azatioprina<sup>1</sup>, metotrexato<sup>1</sup> ou ciclofosfamida<sup>9</sup>. Entretanto, estudos adicionais são necessários para comprovar a eficácia dessas medicações.

O tratamento cirúrgico é pouco utilizado na PHI. Existem relatos de descompressão de canal óptico

em pacientes com PHI associada a neuropatia óptica refratária a corticoterapia<sup>3,19</sup>. A derivação ventrículo-peritoneal é uma alternativa de tratamento nos casos de PHI associada à hidrocefalia refratária<sup>4</sup>.

O curso natural da doença não é conhecido por completo; até mesmo, resolução espontânea já foi relatada<sup>20</sup>, mas usualmente o tratamento clínico é de longa duração. Nosso paciente apresentou evolução incomum, com hipertensão intracraniana e evoluindo para grave envolvimento dos nervos ópticos na órbita e na região intracraniana. O caso atual evidencia, portanto, a dificuldade diagnóstica que pode ocorrer e a necessidade de se instituir um tratamento precoce e agressivo quando existe perda visual na PHIC.

## REFERÊNCIAS

1. Kupersmith MJ, Martin V, Heller G, Shah A, Mitnick HJ. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis. *Neurology* 2004;62:686-694.
2. Charot JM, Joffroy A. Deux cas d'atrophie musculaire progressive avec lesions de la substance grise et des faisceaux anterolateraux de la moelle epiniere. *Arch Physiol Norm Pathol* 1869;2:354-367.
3. Hatano N, Behari S, Nagatani T, et al. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis: clinicoradiological spectrum and therapeutic options. *Neurosurgery* 1999;45:1336-1348.
4. Riku S, Kato S. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis. *Neuropathology* 2003;23:335-344.
5. Martin N, Masson C, Henin D. Hypertrophic cranial pachymeningitis: assessment with CT and MR imaging. *AJNR* 1989;10:477-489.
6. Silva LD, Queiroz LS, Zanardi VA, et al. Hypertrophic pachymeningitis. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61:107-111.
7. Botell C, Orozco M, Navarro J, Riesgo P. Idiopathic chronic hypertrophic craniocervical pachymeningitis: case report. *Neurosurgery* 1994;35:1144-49.
8. Masson C, Henin D, Hauw JJ, Rey A, Raverdy P, Masson M. Cranial pachymeningitis of unknown origin: a study of seven cases. *Neurology* 1993;43:1329-1334.
9. Takuma H, Shimada H, Inoue Y, et al. Hypertrophic pachymeningitis with anti-neutrophil cytoplasmic antibody (p-ANCA), and diabetes insipidus. *Acta Neurol Scand* 2001;104:397-401.
10. Wild T, Strotzer M, Volk M, Feuerbach S. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis associated with an orbital pseudotumor. *Eur Radiol* 1999;9:1401-1403.
11. Berger JR, Snodgrass S, Glaser J, et al. Multifocal fibrosclerosis with hypertrophic intracranial pachymeningitis. *Neurology* 1989;39:1345-1349.
12. Harada T, Ohashi T, Ohki K, et al. Optic neuropathy associated with hypertrophic cranial pachymeningitis. *Br J Ophthalmol* 1996;80:574-578.
13. Bosch J, Ortega-Aznar A, Tintore M, et al. Hypertrophic pachymeningitis. A review of the histories of two cases and pathological relationship with the Tolosa-Hunt syndrome and the orbital pseudotumor. *Rev Neurol* 2000;31:946-951.
14. Frohman LP, Kupersmith MJ, Lang J, et al. Intracranial extension and bone destruction in orbital pseudotumor. *Arch Ophthalmol* 1986;104:380-384.
15. De Jesús O, Invernizzi JA, Gonzalez A et al. Idiopathic orbital inflammation with intracranial extension. *J Neurosurg* 1996;85:510-513.
16. Charles NC, Turbin RE. Bilateral sclerosing orbital pseudotumor with intracranial spread. *Arch Ophthalmol* 2003;121:412-413.
17. Olmos P, Falko J, Rea G et al. Fibrosing pseudotumor of the sella and parasellar area producing hypopituitarism and multiple cranial nerve palsies. *Neurosurgery* 1993;32:1015-1021.
18. Matsumoto K, Natori Y, Hirokawa E, Iwaki T. Hypertrophic pachymeningitis as a result of a retropharyngeal inflammatory pseudotumor: case report. *Neurosurgery* 2002;51:1061-1065.
19. Hamada J, Yoshinaga Y, Korogi Y, Ushio Y. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis associated with a dural arteriovenous fistula involving the straight sinus: case report. *Neurosurgery* 2000;47:1230-1233.
20. Nishio S, Morioka T, Togawa A, et al. Spontaneous resolution of hypertrophic cranial pachymeningitis. *Neurosurg Rev* 1995;18:201-204.