

Meningite Tuberculosa. Revisão de 7 Anos.

CARLA CRUZ, SALVADOR CABRITA, JOÃO CARAPAU

Unidade de Doenças Infecciosas.
Serviço 2 – Hospital de D. Estefânia

Resumo

A meningite tuberculosa é uma complicação grave da infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Entre 1 de Janeiro 1989 e 31 de Dezembro de 1995 foram internadas 14 crianças na Unidade de Doenças Infecciosas do Serviço 2 do Hospital D. Estefânia (HDE), por meningite tuberculosa, enquanto nos 6 anos anteriores, tinham sido admitidas 22 crianças, com a mesma patologia. A maioria das crianças tinha idade superior a 5 anos (64%). A fonte de contágio foi identificada em 35,7% dos casos e 79% tinham sido vacinadas com BCG. Em 78,5% foi detectado compromisso neurológico focal. Todas fizeram tratamento com 4 antibacilares. Houve necessidade de intervenção neurocirúrgica em 21% dos doentes. Em 57% dos casos persistiram sequelas neurológicas no final do tratamento. Não se registaram casos de morte.

Palavras-chave: Meningite tuberculosa, casuística, incidência, mortalidade, sequelas.

Summary

Tuberculous meningitis is a serious complication of *Mycobacterium tuberculosis* infection. We studied 14 children admitted between January 1989 and 31 December 1995 in Infectious Disease Unit – Estefânia Hospital (HDE), due to tuberculous meningitis. In the same period 6 years ago, we had 22 children with same disease. Sixtyfour per cent of the recently admitted children were older than 5 years of age, and 35,7% had a close contact with a known case of tuberculosis. BCG has been done in 79% of our children. Neurologic signs were observed in 78,5%. After 4 antituberculosis drugs, a neurosurgical intervention was still necessary in 21% of patients, but 57% still remained with neurological sequelae after completion of antituberculosis therapy. There were no death cases.

Key-words: Tuberculous Meningitis, casuistic, incidence, mortality, sequelae.

Introdução

A tuberculose é uma das doenças transmissíveis com maior impacto na sociedade humana.

Desde 1990 tem-se verificado um aumento da incidência ou paragem no decréscimo de infecções pelo *Mycobacterium tuberculosis* a nível mundial, constituindo um grave problema de saúde pública, tanto nos países desenvolvidos, como nos países subdesenvolvidos. Para tal têm contribuído diversos factores como o agravamento das condições socio-económicas em grandes faixas da população, mesmo dos países ditos desenvolvidos, a inadequada implementação de programas de controle da doença e o advento de doenças imunossupressoras (Infecções pelo Vírus da Imunodeficiência Humana – VIH).

Muitas crianças têm poucos ou nenhuns sintomas relacionados com a infecção tuberculosa e a complicação mais grave é o atingimento do Sistema Nervoso Central (SNC) que pode ser fatal se o tratamento apropriado não for administrado prontamente. Daí a necessidade de um alto índice de suspeição no diagnóstico, para a instituição precoce do tratamento, factores determinantes do prognóstico.

As taxas de incidência de meningite tuberculosa em crianças com menos de 15 anos nos EUA aumentaram 40% de 1985-93 ⁽¹⁾. Em Portugal e segundo a Direcção Geral de Saúde as formas graves de tuberculose tiveram um decréscimo de 1990-93, verificando-se em relação à meningite uma diminuição na ordem de 37% ⁽²⁾, facto fundamentalmente relacionado com maior cobertura vacinal.

A taxa de mortalidade varia segundo alguns autores entre 30 a 60% e a taxa de morbilidade nos sobreviventes entre 10 a 20% ⁽³⁾, verificando-se uma tendência à dimi-

nuição da mortalidade e aumento da morbidade, nos últimos anos.

No H.D.E. no período de 1 de Janeiro de 1983 a 31 de Dezembro de 1988, foram diagnosticados e internados na Unidade de Doenças Infecciosas, 22 crianças com meningite tuberculosa, tendo-se observado uma taxa de mortalidade de 9% e o aparecimento de sequelas neurológicas em 50% dos sobreviventes ⁽⁴⁾.

Com este trabalho pretende-se avaliar a evolução da frequência da doença no mesmo hospital, a gravidade do quadro clínico aquando do diagnóstico e o seu prognóstico.

Material e Métodos

Foram avaliados retrospectivamente os processos de 14 crianças, internadas na Unidade de Doenças Infecciosas, com o diagnóstico de meningite tuberculosa, no período de 1 de Janeiro de 1989 a 31 de Dezembro de 1995 (7 anos).

Procedeu-se à análise da idade, sexo, raça, classe social, epidemiologia, imunizações, sintomatologia, exames auxiliares de diagnóstico, terapêutica e evolução.

A gravidade foi classificada segundo os critérios da Medical Research Council (1948) ⁽⁵⁾: Estadio I – Consciente, com sintomas inespecíficos e sem sinais neurológicos. Estadio II – Estado de confusão mental e com alguns sinais neurológicos. Estadio III – Mau estado geral, coma e frequentemente associado a sinais neurológicos focais.

Resultados

Nos últimos sete anos, no Hospital de Dona Estefânia – Serviço 2, foram internadas 162 crianças com tuberculose, incluindo 14 com meningite. A distribuição por anos, dos casos de meningite tuberculosa, está representada no quadro I. A idade destas crianças estava compreendida entre os 6 meses e os 14 anos com predomínio acima dos 5 anos – 64% (quadro II). Observou-se equiparação do número de casos do sexo masculino e sexo feminino (7:7). Foram atingidas 11 crianças de raça branca e 3 de raça negra. Residiam no distrito de Lisboa 11 crianças, pertencendo 6 ao concelho da Amadora. As classes sociais IV e V da escala de Graffar adaptada foram as mais atingidas – 92%. Em 5 casos foi identificado um adulto como provável fonte de contágio.

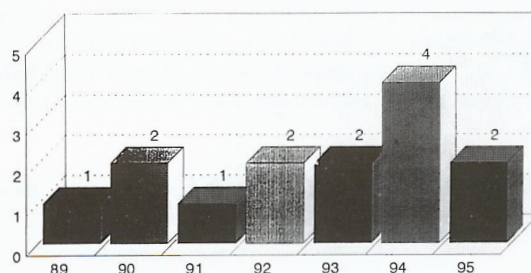
Verificou-se que foi feita inoculação do BCG a 11 crianças (78,5%). A vacina foi administrada, com intervalo inferior a um ano, em uma criança e superior a 3 anos em 7. A intradermo reacção de Mantoux foi superior

a 15 mm em 9 das 14 crianças (64,3%) e foi negativo apenas em uma criança.

No início da doença, predominava uma clínica inespecífica (vómitos, febre, cefaleias e tosse), com aparecimento posterior de sinais de irritação meníngea, alteração do estado de consciência e alterações neurológicas focais (quadro III e IV). Saliente-se que em dois casos não foi possível precisar a existência de febre e cursaram inicialmente com alterações do comportamento ou confusão mental. Outro caso tinha associado, ao quadro de meningite tuberculosa, derrame pleural e disseminação bronco-génica.

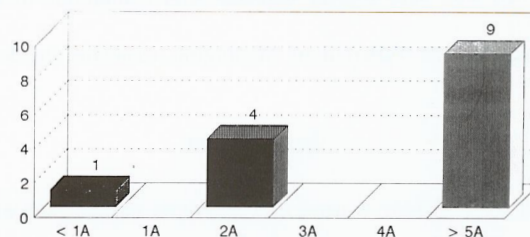
QUADRO I

Meningite tuberculosa Distribuição anual



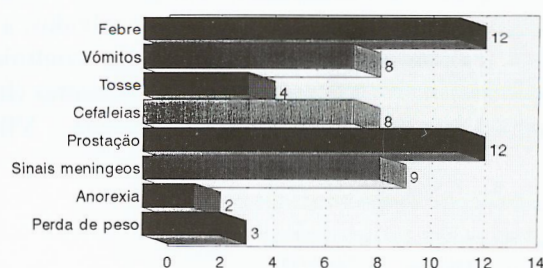
QUADRO II

Meningite tuberculosa Distribuição etária

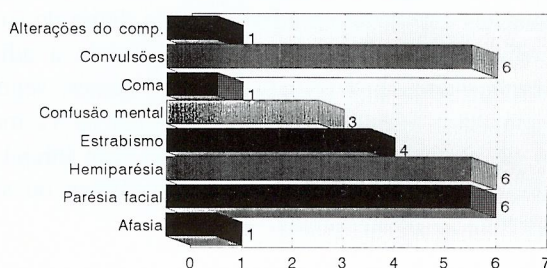


QUADRO III

Meningite tuberculosa Manifestações clínicas Iniciais



QUADRO IV
Meningite tuberculosa
Manifestações clínicas
Tardias



O diagnóstico foi feito 2 a 37 dias após o início da sintomatologia com intervalo médio de 11,3 dias. Foram classificados segundo os critérios da Medical Research Council, no estadio I – 2 casos, no estadio II – 8 casos, e no estadio III – 3 casos.

O estudo citoquímico do LCR foi compatível com o diagnóstico nos 13 casos (1 caso já vinha medicado e não dispunhamos do exame inicial): o doseamento das proteínas variou de 30 a 542 mg/dl, a glicose de 10 a 60 mg/dl, as células de 144 a 1440 / mm³ com predomínio de células mononucleares em 9 casos e polimorfonucleares em 4 casos. O *Mycobacterium tuberculosis*, foi isolado no LCR em 5 casos, no suco gástrico em 1 caso e no líquido pleural em 1 caso (quadro V).

QUADRO V

Meningite tuberculosa Exame citoquímico e bacteriológico do LCR

Proteínas gr/dl	Glicose gr/dl	Células/mm ³	%	Ex. cultural BK + LCR
>30 - 7	<30 - 6	100-500 - 8	PMN >50 - 4	5
>90 - 6	>30 - 7	>500 - 5	Lin. >50 - 9	

Foram encontradas alterações na telerradiografia do tórax em 4 casos: Derrame pleural e disseminação – 1 caso, adenopatias hilares – 2 casos, hipotransparência lobar – 1 caso.

Em 7 crianças (50%) foram identificadas alterações electroencefalográficas, traduzidas por traçados difusamente lentos.

Foram realizados tomografias axiais computadorizadas – cranioencefálicas (TAC-CE) em 12 crianças, das quais 3 foram normais e 9 apresentavam alterações: Hidrocefalia – 3 casos, lesões hipodensas – 4 casos, enfarte isquémico – 1 caso, tuberculoma – 2 casos.

A terapêutica foi iniciada nos 3 primeiros dias de internamento, excepto em um caso que iniciou ao fim de 6 dias. O esquema terapêutico consistiu na associação de 4 antibacilares: Isoniazida (I) e Rifampicina (R) – 9 a 18 meses, Pirazinamida (P) – 2 meses, Estreptomina (E) – 1 a 2 meses. Foi efectuada corticoterapia em todos os casos e durante 4 a 6 semanas. Foi necessário a colocação de derivação ventriculoperitoneal (DVP) em 3 doentes. Um doente já apresentava hidrocefalia com DVP num contexto de esclerose múltipla.

A evolução clínica permitiu verificar melhoria e regressão da sintomatologia em 6 casos, persistência de parésias ligeiras em 5 casos, dificuldades de aprendizagem em 3 casos e disartria em um caso (quadro VI).

QUADRO VI

Meningite tuberculosa Sequelas neurológicas

Ano	Idade	BCG	Estadio	Prognóstico
89	11 A	Não	II	Dificuldade aprendizagem
90	7 A	Sim	III	Normal
90	6 A	Sim	III	Dificuldade aprendizagem Parésia MID
91	11 A	Sim	II	Dificuldade aprendizagem Hemiparésia
92	5 A	Sim	II	Dificuldade aprendizagem
92	2 A	Não	II	Normal
93	2 A	Sim	III	Parésia MSE
93	8 A	Sim	?	Mesmo estado
94	14 A	Sim	II	Hemiparésia
94	2 A	Sim	II	Normal
94	12 A	Não	II	Normal
94	2 A	Sim	I	Normal
95	11 A	Sim	I	Normal
95	6 M	Sim	II	Parésia facial

Discussão

A meningite tuberculosa tornou-se nos últimos 7 anos, uma situação mais rara – 22 casos em 1983/88⁽⁴⁾ e 14 casos de 1989/95 e o seu diagnóstico passou a ser mais precoce: a duração média do intervalo entre o início da sintomatologia e o diagnóstico passou de 17,5 para 11,3 dias.

A meningite tuberculosa surge por invasão das meningites na fase de bacteriemia da infecção primária ou por reactivação de um granuloma cerebral. Por esta razão a meningite pode ser concomitante ou ocorrer meses ou anos após a infecção pulmonar primária. As alterações neurológicas focais são causadas pelos tuberculomas ou por oclusão vascular. Os vasos mais atingidos são os da base do cérebro e vala de Sívius.

A meningite tuberculosa é caracteristicamente uma doença da infância e segundo a revisão casuística citada anteriormente⁽⁴⁾ 68% das crianças tinham idade inferior a 5 anos. A revisão actual permitiu-nos verificar uma in-

versão na percentagem com predomínio dos casos acima dos 5 anos de idade – 64%.

Os sintomas prodrômicos, incluem astenia, anorexia, emagrecimento, tosse, sudorese nocturna, seguidos pela emergência de sintomas atribuíveis ao SNC, como cefaleias, sinais meníngeos e por fim alterações do estado de consciência, convulsões ou sinais neurológicos focais.

Cerca de metade das crianças com meningite tuberculosa têm alterações na radiografia do tórax, incluindo sinais do complexo primário, alterações do parênquima pulmonar, derrame pleural ou adenopatias hilares. No nosso estudo, 4 das 14 crianças (28,5%), tinham alterações radiológicas concomitantes.

As alterações do LCR constituem geralmente um dado diagnóstico importante e caracterizam-se por glicose no LCR < 50% da concentração sérica, sem contudo atingir valores tão baixos como nas infecções meningocócicas ou pneumocócicas e elevação das proteínas atingindo valores geralmente superiores às outras meningites bacterianas. A resposta celular evidência pleiocitose normalmente < 500 / mm³ com predomínio de PMN nas primeiras 48 horas e posterior elevação dos linfócitos. Os bacilos são geralmente difíceis de identificar por exame directo ou cultura, citando-se valores de positividade de 10 a 40% e 45 a 90% (7) respectivamente. No presente estudo o exame cultural do LCR foi positivo em 35,7% dos casos.

O teste de Mantoux surgiu com diâmetro superior a 15 mm em 9 das 14 crianças (64,2%), valor superior ao referido em alguns estudos que citam percentagens de positividade de apenas 25% nos casos de meningite tuberculosa activa (5).

O BCG diminui o risco de complicações graves de tuberculose pulmonar, sendo referido num estudo efectuado em França em 1990, uma eficácia superior a 80% na prevenção da meningite tuberculosa (8). Em Portugal, a elevada taxa vacinal dos recém-nascidos com o BCG, ultrapassando os 90% já em 1993, quando não ía além dos 60% em meados da década de 80, pode ter sido um dos factores que influenciaram o decréscimo do número de casos de meningite tuberculosa tratados na Unidade e ser também o principal responsável pela inversão da relação de predomínio do grupo etário dos 0 aos 4 anos (1983/88) para o grupo dos 5 aos 14 anos (1989/95).

Foi possível verificar uma correlação entre o estadió da doença na data do diagnóstico e o prognóstico. Assim, os casos diagnosticados no estadió I evoluíram sem sequelas e aqueles detectados nos estádios II e III cursaram com défices neurológicos.

A realização sistemática de TAC nas crianças com suspeita de meningite tuberculosa pode fornecer elementos pertinentes à confirmação do diagnóstico e identificar precocemente algumas complicações, como hidrocefalia, com necessidade de intervenção precoce, ou dar infor-

mações úteis para o prognóstico, através da identificação e localização de lesões hipodensas, as quais constituem um factor de mau prognóstico.

Não há consenso na literatura, acerca dos antibacilares a utilizar e a duração do tratamento. A American Academy of Pediatrics recomenda a administração diária de isoniazida, rifampicina, pirazinamida e geralmente a adição da estreptomocina nos primeiros 1 a 2 meses, seguidos de isoniazida e rifampicina (6) até um total de 12 meses. O uso de corticóides é preconizado na fase inicial, em particular, nos casos com deterioração clínica ou sinais de hipertensão intracraniana.

Conclusões

– A frequência dos internamentos por meningite tuberculosa no H.D.E. tem vindo a decrescer ao longo dos últimos 13 anos, reflectindo a melhoria das taxas de incidência global da tuberculose infantil, verificadas até aos primeiros anos da década de 90.

– Durante o citado período, o predomínio dos casos de meningite tuberculosa observou-se nas crianças com menos de 5 anos (68% na revisão de 1983/88). Na revisão actual (1989/95) o predomínio (64%) passou para o grupo etário dos 5 aos 14 anos.

– Este estudo comparativo permitiu verificar uma diminuição significativa na taxa de mortalidade (0%) mas a percentagem de sequelas neurológicas permaneceu elevada (57%).

– Para lá de outros factores, as elevadas taxas de cobertura vacinal, dos recém-nascidos portugueses, com BCG alcançados nos últimos anos, podem ter contribuído para os aspectos evolutivos atrás enunciados.

Agradecimentos

Ao Dr. J. A. Mateus Marques, Director do Serviço 2 e à Dra. M.^a de Lurdes do Ó, responsável pela Unidade de Doenças Infecciosas, pelas facilidades concedidas para a realização deste trabalho.

BIBLIOGRAFIA

1. Cynthia A., Jeffrey R. Clinical and public health aspects of tuberculous meningitis in children. *J Pediatr* 1995; 127(1): 27-33.
2. Direcção Geral da Saúde. Tuberculose em Portugal – 1993. Estatísticas, 1995.
3. Jacobs RF. Intensive short course chemotherapy for tuberculous meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 194-8.
4. Cabral M., Neves E., Santos C., Cabrita S., Carapau J., Meningite tuberculosa – Revisão de 6 anos. *Arquivos do H. D. Estefânia* 1990; 5(2): 117-24.
5. Newton R.W., Tuberculous meningitis. *Arch Dis Child* 1994; 70: 364-6.

6. American Academy of Pediatrics, Committee of Infectious Diseases. Chemotherapy for tuberculosis in infants and children. *Pediatrics* 1992; 89: 161-5.
7. Molavi A., LeFrock J.L.. Tuberculosis meningitis. *Med Clin North Am* 1985; 69: 315-31.
8. Schwoebel V., Hubert B.. Impact of BCG on tuberculous meningitis in France in 1990. *Lancet* 1992; 340 (5): 611.
9. Saraiva J.M., Oliveira G, Vasconcelos R., Barroso A.. Meningite Tuberculosa – Experiência de 10 anos no Hospital Pediátrico de Coimbra. *Saúde Infantil* 1991; 13: 5-11.
10. Speck W.T.. Tuberculosis. In: Nelson Textbook of Pediatrics. 14th ed. 1992: 763-72.
11. Antunes M.L.. Tuberculose em Portugal. *Acta Med Port* 1995; 8(10): 559-65.
12. Driver C.R., Luallen J.J.. Tuberculosis in children younger than five years old: New York City. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 112-7.
13. Dastur D.K., Manghani D.K.. Pathology and pathogenetic mechanisms in neurotuberculosis. *Radiol Clin North Am* 1995; 33(4): 733-52.

Correspondência: Carla Cruz
Serviço 2 – Hospital de D. Estefânia
Rua Jacinta Marto
1100 LISBOA