

## Doenças infecciosas do SN

Dois grandes grupos:

Processos meníngeos que podem ou não ser acompanhados por comprometimento do tecido nervoso.

Processos que acometem o tecido nervoso.

Meningites de um modo geral quer refere-se às leptomeningites. Tratam-se de processos inflamatórios da pia-mater e do espaço subaracnóide e da porção mais inferior da aracnóide. Quase nunca as meningites se estendem à superfície mais externa da aracnóide e conseqüentemente à dura máter.

Obs: o espaço subdural é virtual e a dura é um tecido fibroso pouco vascularizado e praticamente inóspito.

O ambiente ideal para o processo infeccioso é o líquido. O líquido além de ser um meio fluido que facilita a disseminação bacteriana, possui uma resposta imune muito menos eficaz do que a resposta imune tecidual. Assim, é mais favorável à proliferação do agente infeccioso, usualmente bactérias.

Quando o processo inflamatório se estendem do espaço aracnóide para a superfície cerebral externa, fala-se que o paciente tem cerebrite (complicação do processo meníngeo). Algumas vezes o processo inflamatório e infeccioso se estende aos ventrículos, produzindo ventriculite (também complicação).

O termo meningoencefalite é reservado para processos extensos primários no tecido nervoso e também nas meninges. Usualmente são processo inflamatórios virais por arbovírus. São esporádicos e às vezes endêmicos.

Os casos de meningite muito grave, então, podem se estender à superfície ventricular e à superfície cerebral, mas não devem receber o termo meningoencefalite.

As meningites são divididas em três grupos que apresentam agentes etiológicos e quadros morfológicos peculiares:

### A) Meningite linfocítica aguda

Também chamadas de meningites assépticas. Usualmente são meningites virais (enterovírus) que produzem um quadro clínico de irritação meníngea usualmente acompanhada de algum grau de hipertensão intracraniana com sua sintomatologia (paciente com rigidez de nuca, cefaléia, fotofobia, náuseas e vômitos). São sinais também de irritação meníngea. Do ponto de vista morfológico: encéfalo edemaciado com congestão vascular. O exame do líquido mostra um padrão bastante próprio: líquido límpido ou discretamente turvo com elevação nas quantidades de células (pleocitose) mononuclear (linfócitos e monócitos), proteínas discretamente elevadas e glicose em níveis normais. São quadros auto-limitados: somente com terapia de suporte (analgésicos, repouso, reidratação) há cura. Raras são as complicações ou seqüelas.

### B) Meningite purulenta aguda

Macro: encéfalo muito edemaciado (parece que a superfície cortical está lisa – desaparecimento do sulcos e achatamento das cúpulas dos giros). Há exsudação (algumas vezes purulenta) predominante ao longo dos vasos. As leptomeningites agudas purulentas são caracteristicamente bacterianas. Os tipos de bactérias e as faixas etárias em que determinado agente predomina.

Lembrar do meningococo em adolescentes e adultos jovens.

Usualmente o exsudato purulento é de convexidade cerebral. Exceção é a infecção por *Haemophilus* que produz também exsudato basal importante.

Clinicamente é muito mais grave do que a meningite asséptica: apresenta os mesmo sinais e sintomas numa intensidade maior.

Às vezes nos quadros de meningococcemia por cepas muito virulentas, o quadro geral é grave e o exsudato não é tão grande. Acompanha a hemorragia bilateral das supra-renais e petéquias → Síndrome de Waterhouse-Friderichsen.

O líquido deve ser encaminhado à microbiologia para realização de Gram e cultura. Além disso o líquido apresenta pressão elevada, cor que varia de turva a purulenta, pleocitose de neutrófilos, proteínas elevadas, glicose reduzida.

Os exsudatos intensos podem propiciar o aparecimento de trombozes venosas que podem produzir infartos hemorrágicos cerebrais (aspecto pontilhado, granuloso e subcortical).

Processos inflamatórios bacterianos também podem acometer o tecido nervoso originando os abscessos cerebrais. Estes são áreas de necrose tecidual em decorrência da chegada no tecido nervoso, normalmente, de um êmbolo infectado. Paciente com endocardite bacteriana, usuário de droga que faz endocardite tricúspide, abscesso pulmonar intenso.

A bactéria alcança o tecido nervoso e ali induz um processo inflamatório com necrose liquefativa e associado a esse processo inflamatório observa-se o desenvolvimento de uma cápsula fibrosa que é típica destes abscessos. Qual a diferença de um infarto isquêmico para um abscesso cerebral? 1) Abscessos tendem a ser múltiplos e não relação topográfica com irrigação de nenhum vaso. 2) Como os cutâneos, os abscessos cerebrais são ovalados, com liquefação central e crescimento centrífugo e os infartos apresentam contorno geográfico normalmente em cunha com a base para fora mostrando. 3) A cápsula fibrosa é típica dos abscessos e não é encontrada nos infartos (que possuem gliose).

Há diminuição da vigília e quadros convulsivantes.

Os abscessos podem ter origem por contigüidade: processos inflamatórios justacerebrais podem dar origem a processos cerebrais (pacientes com sinusites frontais agudas dando origem a sinusites frontais; pacientes com doenças alveolares dentárias dando origem a abscessos frontais e temporais; com otite média produzindo abscessos temporais; mastoidite produzindo abscessos cerebelares). Paciente com abscesso deve-se pensar em embolos ou doenças infecciosas de cabeça e pescoço que se estendeu.

O líquido desses pacientes se assemelha do paciente com meningite linfocítica aguda: elevação de pressão, cor discretamente turva, elevação das proteínas. Pleocitose pode variar entre mononuclear e mono e polimorfonuclear. Tratamento é cirúrgico, especialmente para os antigos com cápsula bem demarcadas (abscessos de duas semanas em diante).

Empiema subdural: usualmente são complicações ou de lesões contíguas ou TCE com laceração ou de abordagem cirúrgica. Vê-se um processo inflamatório que alcança o espaço subdural e que se estendeu ao tecido nervoso.

### C) Meningite subaguda ou crônica

O protótipo da meningite subaguda é a tuberculosa. Trata-se de uma meningite da base do encéfalo caracterizada por um exsudato mais fibrinoso/fibroso/brilhante/elástico e menos purulento.

Típico da região quiasmática/hipotalâmica se estendendo na fossa magna e basal.

A meningite tuberculosa não é mais comum: normalmente acomete crianças com evolução freqüentemente da TB primária. Quase sempre são pacientes com TB também miliar. Apresentam cefaléia crônica, às vezes sinal de comprometimento de pares craniano e freqüentemente sinais de hipertensão craniana em decorrência da obstrução dos forames de drenagem mediana e laterais do quarto ventrículo, ou seja, pode cursar com hidrocefalia.

Além desse exsudato da porção basal, freqüentemente ao longo do sulco lateral e nos giros orbitofrontais há um pontilhado meníngeo ao longo dos vasos que são pequenos granulomas. Estes granulomas também podem estar na parede dos vasos, o que se chama de endarterite obliterante: um processo inflamatório granulomatoso na parede pode obstruí-lo → área de irrigação prejudicada → pode haver infarto cerebral.

Líquor de pressão elevada (não muito), discretamente turvo (aturvo), pleocitose moderada e mista (linfócitos, monócitos, plasmócitos, neutrófilos), proteínas muito elevadas e glicose normal ou levemente reduzida.

A TB pode produzir lesões isoladas no tecido nervoso. Trata-se dos "tuberculomas": lesões isoladas intra-parenquimatosas tuberculosas. Freqüentemente são cerebelares. Inflamação crônica granulomatosa com necrose caseosa como a TB produz em qualquer outro lugar.

Mais comum na infância e em populações de baixo nível sócio-econômico.

Outros agentes que produzem meningite subaguda:

*Treponema pallidum*: os quadros de sífilis meningovascular são típicos de meningite subaguda. A sífilis na forma terciária apresenta outros tipos de lesão de SN. Além de meningite subaguda como da TB, alguns pacientes desenvolvem quadros de infecção/penetração do *treponema* no tecido nervoso, acompanhada de perda neuronal que caracteriza a sífilis parética. Esta sífilis cursa com demência. A terceira forma é a tabis dorsalis: comprometimento da coluna dorsal da medula espinhal, especialmente da parte cervical e lombar. A tabis dorsalis apresentam sintomas fundamentalmente sensoriais (alteração de reflexos profundos, alterações sensitivas especialmente em MMII → malperfurante plantar, lesões articulares).

### Agentes específicos

#### Neurotoxoplasmose

É a infecção por protozoário no TN mais comum.

Própria de pacientes imunodeprimidos: com o surgimento/disseminação da AIDS, os casos aumentaram. Acredita-se que seja uma reativação de um foco latente do toxoplasma no TN: quase todas pessoas já entraram em contato com o protozoários: uns fizeram quadro agudo e curara ou desenvolveram latência; outros só fazem latência. Mais tarde com a imunodepressão há recrudescência.

Lesões tipicamente necro-inflamatórias: parecem muito infarctes vermelhos, no entanto, a exsudação neutrofilico é maior.

Lesões típicas de localizações profundas, núcleos da base e núcleos profundos.

Normalmente pacientes recuperam-se bem: há áreas de calcificação/gliose.

Quase 20% dos pacientes com SIDA autopsiados tem toxoplasmose.

Micro: são vistos cistos com trofozoítos e às vezes, dependendo do estágio, taquizoítas.

A doença de Chagas produz quadro bastante parecido.

### **Cryptococcus neoformans produzindo neurocriptococose**

Também relacionados com estágios de imunodepressão.

É o segundo agente infeccioso mais comum que produz lesão em tecido nervoso em pacientes aidéticos.

Paciente aidético com comprometimento de tecido nervoso: neurotoxoplasmose e depois neurocriptococose.

Existem três formas anátomo-clínicas:

Meningite subaguda: comprometimento só meníngeo. Forma mais comum em pacientes imunocompetentes. Usualmente é pelo *Cryptococcus gattii*. Quadro clínico e padrão liquórico é de meningite subaguda. A diferença é que na punção liquórica, no exame direto, pode-se identificar o agente. As meninges não é um exsudato brancacento com o da TB e sim mais mucóide. Frequentemente fica com aspecto escorregadio.

Lesão intra-parenquimatosa única: forma menos comum. Seria um "criptococoma".

Meningoencefalite: forma mais comum de comprometimento do tecido nervoso é a que compromete tanto o parênquima como as meníngeas. Comprometimento meníngeo que dá quadro escorregadio e lesões do parênquima únicas ou múltiplas que distendem o espaço dos vasos. Nesse espaço perivascular são encontrados muitos fungos. Um DX diferencial é um adenocarcinoma multi-secretor metastático.

### **CMV**

Vírus.

Terceiro agente infeccioso mais importante nos pacientes com AIDS é a infecção por CMV.

5% dos pacientes com AIDS necropsiados são CMV positivos.

Normalmente há lesões destrutivas e também necróticas. Especialmente na região periventricular são encontradas células da glia e células endimárias com inclusão viral.

A neurotoxoplasmose e o CMV podem produzir doenças ou intra-útero ou neonatal que são encefalites muito destrutivas (necrosante extensas → comprometendo todo o telencéfalo e poupando estruturas da fossa posterior). A toxoplasmose congênita quando a primoinfecção se dá no primeiro trimestre → toxoplasma passa a barreira e produz uma lesão extensamente necrótica do tecido nervoso. O CMV, ao contrário, também pode produzir, mas normalmente são gestações mais adiante e também produz lesão muito necrosante.

### **Leucoencefalopatia multifocal progressiva**

Vírus que compromete imunodeprimidos.

Produzida por um vírus lento. Vírus muito disseminado mas que usualmente não produz lesão, exceto em paciente imunocomprometidos.

Vírus encontrado na forma latente na população: abriga-se no tecido nervoso mas não se replica. Advindo o quadro de imunodepressão, o vírus passa a se replicar.

Infecta oligodendrócitos e produz um quadro de áreas arredondas de desmielinização.

A LMP é uma doença de pacientes com AIDS, uso crônico de imunossuppressores, imunodeprimidos por neoplasias, etc.

É um quadro que evolui para o óbito em alguns meses, normalmente menos de 2 anos, caracterizado por múltiplos focos de desmielinização.

Vê-se macrófagos granulo-gordurosos, astrócitos aberrantes, atípicos mas que não são neoplásicos, e oligodendrócitos com características peculiares.

### **AIDS**

O próprio vírus da AIDS pode produzir microgranulomas. Granulomas malformados com células gigantes que caracteriza a encefalite subaguda dos pacientes aids. Estas alterações podem se correlacionar com quadros clínicos ou não: distúrbios de comportamento e da memória. Acredita-se que os microgranulomas não dependam de outro organismo além do HIV.

### **Neurocisticercose**

Vê-se numerosas estruturas císticas pequenas.

Algumas já necróticas.

Acontece quando o homem funciona como HI, substituindo o porco no ciclo da *Taenia solium*. Normalmente essas larvas duram 2-3 anos e depois morrem. Quando morrem surge a resposta inflamatória. Existem formas disseminadas/múltiplas ou um único cisticerco que podem estar no espaço subaracnóideo, substância branca, ventrículos, córtex, etc.

Tratamento com antiparasitários. Às vezes pacientes com múltiplas lesões, com o tratamento, há morte de muitas lavas, respostas inflamatórias intensas, edema cerebral e óbito.

Normalmente, os pacientes apresentam síndromes convulsivantes.

Cistos mortos tem parede espessa que pode calcificar, ficando só um ponto com uma calcificação que é marcador da presença da larva/cisticerco.

### **Paracoccidioidomicose brasiliensis**

Não é muito comum, mas é importante.

20% com a forma disseminada pode comprometer o SNC. Estruturas profundas.

Trata-se de lesão granulomatosa como a da tuberculose: só não há a necrose caseada muito típica.

Há uma reação de células gigantes que possuem no citoplasma o fungo.

Uma coloração especial mostra o fungo com gemulação multilateral produzindo um mickey-mouse (roda-de-leme) típico.

### **Herpes**

Encefalite herpética é límbica. São lesões necro-hemorrágicas típicas das estruturas do sistema límbico (giros fronto-basais, corpo amigdalóide, giro do cíngulo, região periaquedutal, hipocampo).

Adultos jovens com quadro de cefaléia, desorientação, distúrbios comportamentais.

TC e RM fazem DX: lesões necro-hemorrágicas em topografias específicas e geralmente bilateralmente.

Antes PX era ruim: hoje com drogas anti-retrovirais (aciclovir) a coisa melhorou.

Mulheres com herpes genital não podem ter parto normal: pode contaminar o feto e produzir encefalite neonatal aguda que lembra a encefalite necrosante do CMV.

### **Encefalite rábica**

Vê-se inclusões acidófilas citoplasmáticas.

A forma como o agente alcança o SNC: por meio do SNP. Pode demorar semanas ou meses.

Normalmente há quadro de parestesia/formigamento onde é introduzido o vírus e ele vai ascendendo, replicando, até alcançar o SNC. Existem duas formas da doença:

Quadro mais espástico (mais comum): evolui para o óbito em alguns dias, no máximo uma semana. O nome de hidrofobia é pela estimulação que dá espasmo e agitação.

Comatosa: o paciente vai afundando num estado mais de flacidez que também vai óbito. O paciente sobrevive uma ou duas semanas.

No fundo não faz diferença: são vistas partículas virais e destruição progressiva das células do SN.

### **Encefalopatias espongiformes**

São doenças causadas por príons.

Caracterizam-se morfológicamente por um neurópilo com múltiplos vacúolos (daí o nome espongiforme) e perda neuronal progressiva.

Kuru não existe mais: própria da Nova Guiné em rituais com canibalismo.

Síndrome de Creutzfeld-Jakob: forma mais comum da doença. Trata-se de uma doença que pode ser esporádica ou pode ser hereditária que é caracterizada fundamentalmente por demência progressiva, graus variáveis de distúrbios da marcha e a sua variante infecciosa (transmissível) que são os casos lá da Inglaterra que é a doença da vaca-louca transmitida para o homem.

Existem outras duas doenças fundamentalmente hereditárias (AD): Doença de Gerstmann-Straussier-Scheinker e Insônia familiar fatal.  
Casos avançados: vacúolos grandes coalescidos.