



Meningite tuberculosa em uma gestante: relato de caso

Tuberculous meningitis in a pregnant woman: case report

Meningitis tuberculosa en embarazada: reporte de caso

Caroline Domingos Pierazzo¹, Ana Emirene Montes¹, Bárbara de Campos Queiroz¹, Caroline Martins¹, Cintia Sousa Lucas de Andrade¹, Daniela Moura França¹, Jonas de Lara Fracalozzi¹, Maria Izabel Vieira Le Grazie¹, Michelle Lúcio Carneiro¹.

RESUMO

Objetivo: Evidenciar o caso de uma paciente gestante, com diagnóstico prévio de neurotuberculose (NT), que após cessar o uso de medicações, evoluiu com quadro de alterações neurológicas, sendo considerado recidiva de meningite tuberculosa (MT). Revisar cientificamente e a importância da realização do tratamento adequado. **Detalhamento do caso:** Paciente gestante, G3P1A1C, em acompanhamento irregular de pré-natal, procurou pronto atendimento com queixa de cefaleia, hiporexia, vômitos e confusão mental. Apresentou diagnóstico prévio de NT e cessou medicações por conta própria. Em internação, evoluiu com hidrocefalia e necessitou de inserção de derivação ventricular externa (DVE), com coleta de líquido em intraoperatório e resolução da gestação. O diagnóstico de recidiva de MT foi realizado em conjunto entre clínica, exames de imagem e alterações liquoricas, e assim, instaurado tratamento. A mesma recebeu alta com encaminhamento e acompanhamento puerperal e neurológico. **Considerações finais:** É de extrema importância a orientação da gestante com diagnóstico de tuberculose quanto a adesão ao tratamento e a segurança das medicações prescritas. Se o tratamento for feito corretamente, a gestação não influencia no curso da doença, e podemos evitar possíveis complicações e sequelas materno-fetais.

Palavras-chave: Neurotuberculose, Meningite Tuberculosa, Gestação.

ABSTRACT

Objective: To highlight the case of a pregnant patient, with a previous diagnosis of neurotuberculosis (NT), who, after ceasing the use of medications, evolved with neurological alterations, being considered a relapse of tuberculous meningitis (TM). Based on scientific reviews, regardless of the natural history of the disease, we emphasize the importance of carrying out the appropriate treatment. **Case detail:** Pregnant patient, G3P1A1C, in irregular prenatal care, sought emergency care complaining of headache, hyporexia, vomiting and mental confusion. He had a previous diagnosis of TN and stopped taking medications on his own. During hospitalization, she evolved with hydrocephalus and required insertion of an external ventricular shunt (EVD), with intraoperative cerebrospinal fluid collection and resolution of the pregnancy. The diagnosis of TM recurrence was carried out jointly by clinic, imaging exams and CSF alterations, and thus, treatment was instituted. She was discharged with referral and puerperal and neurological follow-up. **Final considerations:** It is extremely important to guide pregnant women diagnosed with tuberculosis regarding adherence to treatment and the safety of prescribed medications. If the treatment is carried out correctly, pregnancy does not influence the course of the disease, and possible complications and maternal-fetal sequelae can be avoided.

Keywords: Neurotuberculosis, Tuberculous Meningitis, Pregnancy.

¹ Grupo Santa Casa de Misericórdia de Franca, Franca – SP.

RESUMEN

Objetivo: Destacar el caso de una paciente embarazada, con diagnóstico previo de neurotuberculosis (NT), que tras suspender el uso de medicamentos evolucionó con alteraciones neurológicas, considerándose recidiva de meningitis tuberculosa (MT). Basándonos en revisiones científicas, independientemente de la historia natural de la enfermedad, destacamos la importancia de realizar el tratamiento adecuado. **Detalle del caso:** Paciente embarazada, G3P1A1C, en control prenatal irregular, acude a urgencias por cefalea, hiporexia, vómitos y confusión mental. Tenía un diagnóstico previo de TN y dejó de tomar medicamentos por su cuenta. Durante la hospitalización evolucionó con hidrocefalia y requirió colocación de derivación ventricular externa (DVE), con recolección intraoperatoria de líquido cefalorraquídeo y resolución del embarazo. El diagnóstico de recidiva de MT se realizó conjuntamente por clínica, exámenes de imagen y alteraciones del LCR, por lo que se instauró tratamiento. Fue dada de alta con derivación y seguimiento puerperal y neurológico. **Consideraciones finales:** Es de suma importancia orientar a las gestantes con diagnóstico de tuberculosis sobre la adherencia al tratamiento y la seguridad de los medicamentos prescritos. Si el tratamiento se lleva a cabo correctamente, el embarazo no influye en el curso de la enfermedad, y se pueden evitar posibles complicaciones y secuelas materno-fetales.

Palabras clave: Neurotuberculosis, Meningitis tuberculosa, Embarazo.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa crônica, que tem como agente etiológico principal o *Mycobacterium tuberculosis*. Tem distribuição global, sendo o Brasil um dos 30 países com alta carga da doença, tornando-se um problema de saúde pública (BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

A transmissão do *Mycobacterium tuberculosis* ou também chamado de Bacilo de Koch, ocorre por meio da inalação de aerossóis, que contém o bacilo álcool-ácido resistente (BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

A doença tem como principal apresentação a forma pulmonar, contudo pode manifestar-se de forma extrapulmonar e acometer estruturas e órgãos como pleura, ossos, rins, meninge, entre outros. A forma extrapulmonar ocorre em maior frequência em imunocomprometidos, sendo rara em indivíduos imunocompetentes (MONTENEGRO AXCB, et al., 2018).

A probabilidade de infecção pela doença depende de múltiplos fatores, com maior vulnerabilidade na população indígena, portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV), pessoas em privação de liberdade ou em situação de rua (BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). Portanto, a gestação não se encaixa dentro dos parâmetros de vulnerabilidade, e nem interfere na história natural da doença, porém, quando não tratada, demarca aumento de morbimortalidade obstétrica e perinatal (BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

A neurotuberculose (NT) é uma das apresentações mais temidas, devido sua alta morbimortalidade, podendo atingir até 30% de mortalidade mesmo com tratamento adequado (BARRETO ML, 2011). É responsável por 3% dos casos de tuberculose, aumentando sua incidência em pacientes portadores do HIV (BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Nestas situações, a forma de apresentação acontece por meio da disseminação do bacilo de forma hematogênica (BETHLEM EP, 2012), com deposição no sistema nervoso central (SNC), o que leva a um processo inflamatório, e conseqüentemente, resposta imune (BORILLE BT, et al., 2013).

Devido a fisiopatologia, a evolução clínica é mais lenta e os sinais e sintomas iniciais são inespecíficos, e evoluem com sinais focais, diminuição do nível de consciência e coma (BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

O objetivo deste trabalho foi relatar um estudo de caso de uma paciente gestante, com diagnóstico prévio de NT, que após cessar por conta própria o uso de medicações, evoluiu com quadro de alterações neurológicas, sendo considerado recidiva de meningite tuberculosa (MT). Baseados em revisões científicas a despeito da história natural da doença, enfatizamos a importância da realização do tratamento adequado.

DETALHAMENTO DE CASO

Paciente de 31 anos, sexo feminino, casada, parda, G3P1A1C1, que de acordo com a caderneta da gestante, não realizou acompanhamento de pré-natal de forma adequada, segundo a data da última menstruação (DUM), a idade gestacional correspondeu à 35 semanas e 6 dias. Porém, após realização de ultrassonografia obstétrica foi evidenciado idade gestacional de 34 semanas e 1 dia.

Foi atendida no setor de urgência em hospital de referência no interior do estado de São Paulo, acompanhada de sua cunhada. Devido cefaleia holocraniana intensa há duas semanas, associada à hiporexia, vômitos, confusão mental e pico febril.

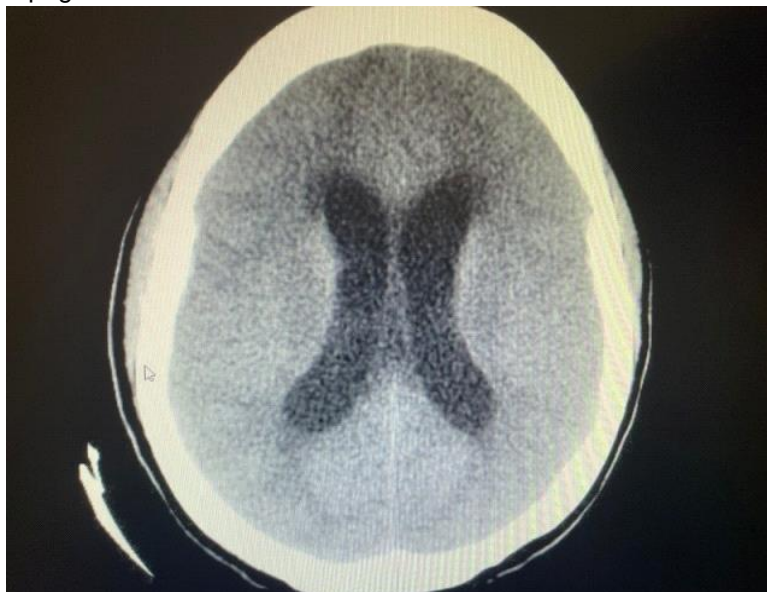
Negou vícios e alergias. Em uso de insulina NPH (Neutral Protamine Hagedorn) (22 UI - 24 UI - 24 UI) e insulina regular (6UI - 7UI - 7UI) por conta de diabetes tipo II. Apresentou histórico de duas internações prévias (outubro/2021 e janeiro/2022) devido NT, realizado tratamento de ataque com esquema RIPE (Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida, Etambutol - 3 cp/dia) de forma regular e tratamento de manutenção ambulatorial, mantendo-se assintomática. No entanto, ao descobrir a gestação não planejada, cessou uso de medicações por conta própria. A paciente, moradora de zona rural, negou contato com pássaros, viagens recentes e relações extraconjugais.

Ao exame físico, paciente apresentou bom estado geral, corada, hidratada, lúcida e orientada em tempo e espaço, com abdome gravídico e altura uterina de 35 cm, ausência de dinâmica uterina, tônus uterino normal, e foi evidenciado movimentação fetal. Auscultado batimento cardíaco fetal de 145 bpm.

Diante o caso, a paciente foi internada aos cuidados da enfermagem para conduzir hipótese diagnóstica de NT e solicitado avaliação da neurologia, além da realização de controle da vitalidade fetal. Evoluiu durante internação com confusão mental, desorientação em tempo e espaço, quadros de agitação e agressividade, e alucinações visuais e auditivas.

Após a primeira avaliação da equipe da neurologia, foi retornado o esquema RIPE empiricamente e corticoterapia, sendo considerado recidiva de meningite tuberculosa. Foi solicitado ressonância magnética (RMN) de crânio e coleta de líquido para confirmação. Devido quadro de encefalopatia, paciente não suportou realizar RMN, e então, optou-se pela tomografia computadorizada (TC) de crânio sem contraste (**Figura 1**). O exame de imagem evidenciou sinais de hidrocefalia, sendo realizada inserção de derivação ventricular externa (DVE), e coleta de líquido em intraoperatório.

Figura 1 - TC de crânio sem contraste, que demonstrou apagamento de sulcos e fissuras e edema ventricular.



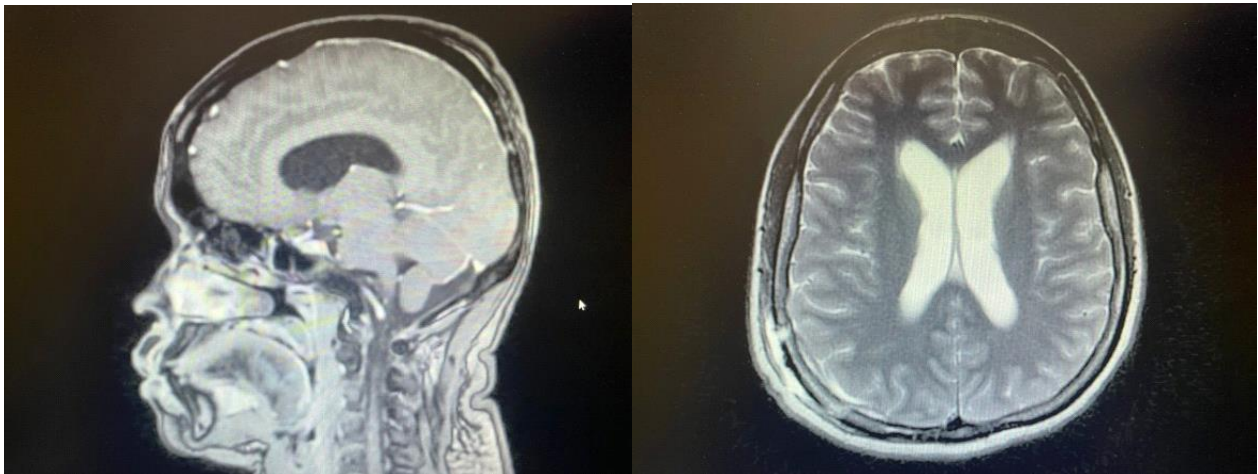
Fonte: Pierazzo CD, et al., 2023.

Posteriormente, a paciente foi encaminhada aos cuidados do centro de terapia intensiva (CTI), em ventilação mecânica e intubação orotraqueal. Foi realizada vigilância fetal rigorosa. No dia seguinte, optou-se pela resolução da gestação com 35 semanas e 1 dia. O procedimento foi realizado sem intercorrências, o recém-nascido apresentou peso de 3070g, APGAR 3-8-9, sexo masculino, e foi encaminhado aos cuidados do berçário. Após a cesárea, a mesma permaneceu em leito de terapia intensiva por 06 dias mantendo quadro de oscilação entre lucidez e delirium hiperativo.

O resultado do líquido evidenciou pleiocitose linfocítica, sendo iniciado aciclovir, o que levantou hipótese de encefalopatia herpética. Foi solicitada nova coleta, realizada após 48 horas para avaliar resposta ao tratamento. Este novo resultado mostrou pleiocitose linfocítica, proteinorraquia elevada e hipoglicorraquia importante, sendo compatível com MT. A cultura do líquido foi negativa, assim como a pesquisa do bacilo álcool-ácido-resistente (BAAR).

Foi encaminhada aos cuidados da enfermaria, e evoluiu com melhora do quadro neurológico, ausência de alterações do estado de consciência e lucidez. Devido quadro de remissão dos sintomas, foi possível realizar a RMN (**Figura 2**) que mostrou trepanação parietal direita e discreta proeminência do sistema ventricular supratemporal, associado a área de alteração de sinal da substância branca periventricular, sem evidencia de áreas de realce anômalo.

Figura 2 - RMN de crânio.



Fonte: Pierazzo CD, et al., 2023.

A paciente recebeu alta hospitalar após cinco dias de alta do CTI, com esquema RIPE, na dose de 5 comprimidos/dia por dois meses e posteriormente 2 comprimidos/dia, por dez meses. O tratamento ainda incluiu: prednisona (40 mg/dia), com desmame, risperidona (4mg/dia) para controle comportamental, acetato de medroxiprogesterona 150mg/ml a cada 90 dias. Foi mantido acompanhamento puerperal com consulta agendada de revisão de parto, e em ambulatório de neurologia para seguimento de tratamento e propedêutica. O presente artigo foi aceito pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob CAAE 66874523.4.0000.5438 e parecer 5.876.221.

DISCUSSÃO

A NT é uma infecção do sistema nervoso central, causada pelo *Mycobacterium Tuberculosis*, e pode apresentar-se de três formas: 1- meningoencefalite tuberculosa, também chamada de meningite tuberculosa; 2-aracnoidite espinhal; 3- tuberculoma cerebral. Este último, é bastante raro, constituindo 1% dos casos. Nessa situação, a disseminação bacilífera provoca resposta imune e consecutiva formação de granulomas, que permanecem como lesões intracerebrais (LASSO BM, 2011).

Segundo Barroso EC, et al. (2002), a MT é a forma mais frequente, e ocorre em 95% dos casos de acometimento do SNC, ainda com maior taxa de sequelas e mortalidade. Seu desenvolvimento ocorre devido

a disseminação hematogênica, consequente da primo-infecção, e deposição do bacilo de Koch no espaço subaracnóide ou nos ventrículos. Estes fatores desencadeiam processo inflamatório, com produção de exsudato, e obstrução do fluxo do líquido cefalorraquidiano entre os ventrículos ou diminui sua reabsorção, causando como consequências hidrocefalia obstrutiva ou hidrocefalia comunicante, respectivamente.

A resposta imune dependente de linfócitos T tem produção de interleucinas, interferon gama e fatores de necrose tumoral que acometem artérias cerebrais e podem levar a isquemias. Os nervos cranianos são atingidos ao adentrarem o espaço em processo inflamatório (BETHLEM EP, 2012; THWAITES GE, et al., 2005; CRUZ SP e SOUSA MCBC, 2008). Ainda, segundo Mathad JS e Gupta A (2012), as alterações imunológicas durante a gestação, como a supressão das células T-helper, aumentam a chance de recidivas.

O quadro clínico da MT é insidioso e pode ser classificado em três estágios. O primeiro tem duração de uma a duas semanas, e é marcado por sinais inespecíficos e sistêmicos como febre, letargia, irritabilidade, cefaleia holocraniana, anorexia, entre outros. No segundo, se observa alterações neurológicas focais e comportamentais devido paralisia dos pares de nervos cranianos (II, III, IV, V, VI, VII), processos isquêmicos e hipertensão intracraniana. No terceiro, verificamos alteração do nível de consciência e coma (BETHLEM EP, 2012). O diagnóstico precoce tem relação direta com melhor prognóstico, visto que as sequelas e taxa de mortalidade são proporcionais ao tempo de instituição da terapêutica (CRUZ SP e SOUSA MCBC, 2008). É considerado um desafio, já que o quadro clínico é inespecífico e semelhante a outras infecções do SNC, além de exames que apresentam baixa sensibilidade. Na prática, o diagnóstico é pressuposto de acordo com o arranjo entre quadro clínico, exames laboratoriais e de imagem (GUALBERTO FAZ, 2014).

A análise do líquido evidencia pleiocitose com predomínio linfomonocitário, hipoglicorraquia e hiperproteínorraquia, com alta sensibilidade, porém baixa especificidade. A pesquisa de BAAR no líquido é um exame rápido, contudo possui baixa sensibilidade. Já a cultura liquorica é um exame demorado, ainda sim com sensibilidade variando entre 30-70%. Os exames de imagem indicados são a TC e a RMN de crânio, que denotam presença de exsudato meníngeo na base do crânio e dilatação ventricular. Em casos avançados, pode ser evidenciado sinais de hidrocefalia, como edema cerebral difuso com perda dos sulcos cisternais, fissuras e sinais de isquemia (CRUZ SP e SOUSA MCBC, 2008).

O tratamento é realizado durante um ano e dividido em ataque e manutenção. O ataque é baseado no esquema RIPE e com duração de dois meses, seguido de dez meses do uso da Rifampicina e Isoniazida (OLIVEIRA KS, et al., 2022). Entretanto, segundo a direção geral de saúde, um regime de seis meses com Rifampicina pode ser substituído, desde que na fase de ataque seja substituído o Etambutol pela Estreptomicina (CRUZ SP e SOUSA MCBC, 2008). A corticoterapia com Dexametasona causa redução das citocinas inflamatórias, diminuindo consequentemente a hidrocefalia e isquemias (OLIVEIRA KS, et al., 2022; CRUZ SP e SOUSA MCBC, 2008).

Na gestação, o tratamento é importante para proteção materna e também diminuir o risco de complicações fetais. As medicações propostas são seguras, principalmente levando em consideração o risco benéfico. Portanto, não há justificativa para interrupção do tratamento em caso de gravidez. É adicionado ao esquema a administração da piridoxina (50 mg/dia), devido risco de neurotoxicidade fetal da isoniazida. Ainda, em pacientes puerperais, não é contraindicado a amamentação (BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019; BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Os casos em que são necessários retratamento, devido recidiva ou abandono do mesmo, apresentam piores desfechos, e favorecem o desenvolvimento de bacilos resistentes. É configurado abandono de tratamento quando cessado o uso da medicação por 30 dias ou mais (SILVA CCAV, et al., 2013).

Em nosso estudo, por falta de informação da paciente, houve abandono do tratamento ao descobrir a gestação, aumentando a chance de recidiva e de suas complicações. A mesma deu entrada no setor de urgência no estágio I, quanto a classificação clínica, e durante internação evoluiu para o estágio II. Ainda, evidenciou-se hidrocefalia devido a reativação do processo inflamatório, sendo realizada inserção do DVE e coleta do líquido em procedimento, o que possibilitou tratamento e propedêutica simultâneas. Devido idade gestacional e o uso de drogas depressoras, optou-se pela resolução da gestação. O líquido coletado apresentou características compatíveis com MT, assim como os achados de TC de crânio. Mesmo com a

cultura liquorica e com a pesquisa de BAAR negativas, foi presumido o diagnóstico de recidiva de MT devido a associação clínica, alterações liquoricas e de exames de imagem.

O esquema de tratamento foi reiniciado durante a internação junto ao protocolo de corticoterapia, sendo exaustivamente orientado quanto a importância da adesão ao mesmo. Por fim, a paciente recebeu alta com encaminhamento e seguimento rigoroso por um ano, a fim de controle do uso da medicação e de acompanhamento clínico, sendo prescrito contraceptivo. Considera-se que é de extrema importância a orientação da gestante com diagnóstico de tuberculose quanto à adesão ao tratamento, à segurança das medicações prescritas, e que, se realizado tratamento correto, a gestação não influencia no curso da doença. Para evitar possíveis complicações e sequelas materno-fetais faz-se necessário avaliar o perfil de vulnerabilidade da paciente, individualizar o caso e estabelecer vínculos, a fim de se obter bons desfechos.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Grupo Santa Casa de Misericórdia de Franca e a paciente e seus familiares pela colaboração e fornecimento dos dados e informações para que esse relato fosse realizado.

REFERÊNCIAS

1. BARRETO ML. Meningitis tuberculosa: claves para su diagnóstico y propuestas terapéuticas. *Revista Chilena de Infectología*, 2011; 38(3): 238-247.
2. BARROSO EC, et al. Tuberculoma cerebral. *Jornal de Pneumologia*, 2002; 28(1): 55-8.
3. BETHLEM EP. Manifestações clínicas da tuberculose pleural, ganglionar, geniturinária e do sistema nervoso central. *Revista Pulmão*, 2012; 21(1): 19-22.
4. BORILLE BT, et al. Diagnóstico tardio de meningite tuberculosa: relato de caso. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 2013; 12(1): 127-130.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Gestação de alto risco. 2012. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_gestacao_alto_risco.pdf.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção primária. Departamento de ações programáticas. Manual da gestação de alto risco. 2022.
7. BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância das doenças transmissíveis. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 2019.
8. CRUZ SP e SOUSA MCBC. Meningite tuberculosa a propósito de um caso clínico. Universidade da Beira Interior, 2008. Disponível em: <https://ubibliorum.ubi.pt/handle/10400.6/778>.
9. GUALBERTO FAZ. Valor diagnóstico da nested PCR em tempo real em pacientes com meningite tuberculosa. Tese (Doutorado em Ciências) - Programa de Doenças Infecciosas e Parasitárias. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.
10. LASSO BM. Meningitis tuberculosa: claves para su diagnóstico propuestas terapéuticas. *Revista Chilena de Infectología*, 2011; 28(3): 238-247.
11. MATHAD JS e GUPTA A. Tuberculosis in pregnant and postpartum women: epidemiology, management, and research gaps. *Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2012; 55(11): 1532–1549.
12. MONTENEGRO AXCB, et al. Neurotuberculose em paciente imunocompetente: desafio diagnóstico e tratamento. *Revista de Medicina*, 2018; 97(6): 581-584.
13. OLIVEIRA KS, et al. Tuberculose do sistema nervoso central: uma revisão integrativa. *International Journal of Development Research*, 2022; 12(06): 56984-56987.
14. SILVA CCAV, et al. Fatores associados ao abandono do tratamento de tuberculose em indivíduos acompanhados em unidades de saúde de referência na cidade do Recife, Estado de Pernambuco, Brasil, entre 2005 e 2010. *Epidemiologia e Serviços de Saúde [online]*, 2013; 22(1): 77-85.
15. THWAITES GE, et al. The influence of HIV infection on clinical presentation, response to treatment, and outcome in adults with Tuberculous meningitis. *The Journal of Infectious Diseases*, 2005; 192(12):2134-2141.