



UFRJ

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA DE NEUROLOGIA

ANA CAROLINA LEITE RIBEIRO

DESAFIOS DIAGNÓSTICOS NA PAQUIMENINGITE HIPERTRÓFICA: Série de
Casos Clínicos e Revisão da Literatura

Rio de Janeiro

2025

ANA CAROLINA LEITE RIBEIRO

**DESAFIOS DIAGNÓSTICOS NA PAQUIMENINGITE HIPERTRÓFICA: Série de
Casos Clínicos e Revisão da Literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Programa de Residência Médica de Neurologia,
Hospital Clementino Fraga Filho,
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Orientador: Prof. Victor Evangelista Rodrigues Pereira

Rio de Janeiro

2025

FOLHA DE APROVAÇÃO

ANA CAROLINA LEITE RIBEIRO

DESAFIOS DIAGNÓSTICOS NA PAQUIMENINGITE HIPERTRÓFICA: Série de
Casos Clínicos e Revisão da Literatura

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Programa de Residência Médica de Neurologia,
Hospital Clementino Fraga Filho,
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Aprovada em 04/12/2025:

Prof. Victor Evangelista Rodrigues Pereira, MSc, Médico do Serviço de Neurologia
da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Professor Auxiliar da Universidade
Estácio de Sá

Prof. Dr. Marco Antonio Sales Dantas de Lima, PLD, Professor Adjunto da
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof^a. Dr^a. Rita de Cassia Leite Fernandes, PLD, Professora Adjunta da
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2025

AGRADECIMENTOS

Este trabalho só foi possível graças ao apoio de muitas pessoas.

Agradeço a Deus por iluminar meus passos.

Aos meus pais Agvaldo e Rosana e ao meu irmão Caio, por todo amor e suporte.

Ao meu noivo Rômulo, por ser meu porto seguro — pela paciência, pelo incentivo diário, pelas palavras de motivação e por estar ao meu lado em todos os momentos desta jornada.

Ao meu orientador Prof. Victor, pelas orientações valiosas e dedicação.

Aos médicos preceptores do Serviço de Neurologia do HUCFF, pelo aprendizado compartilhado e acolhimento.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente, deixo minha profunda gratidão.

RESUMO

A paquimeningite hipertrófica (PH) é uma doença inflamatória rara caracterizada por espessamento focal ou difuso da dura-máter, de etiologia heterogênea (idiopática, imunomediada, infecciosa ou neoplásica). Este trabalho realizou revisão narrativa da literatura (2014–2024) e uma série retrospectiva de sete casos atendidos em centro terciário, com objetivo de analisar os desafios diagnósticos da PH, correlacionar achados clínicos, neurorradiológicos, líquóricos e histopatológicos, e comparar a casuística com as séries publicadas. Foram incluídos pacientes com realce meníngeo à ressonância magnética e investigação histopatológica ou correlação clínico-radiológica robusta; a avaliação incluiu RM com contraste, estudo do LCR, pesquisa laboratorial extensa e rastreo sistêmico por imagem. Na coorte, predominou o sexo feminino (4/7) e a idade mediana foi 59 anos. Cefaleia (6/7) e neuropatias cranianas (5/7) foram as manifestações clínicas mais frequentes; observaram-se também síndromes específicas (Tolosa-Hunt, pseudotumor orbitário) e sinais de acometimento parenquimatoso em proporção elevada. A RM mostrou, majoritariamente, padrão difuso e irregular de espessamento dural, com realce leptomeníngeo frequente; o sinal “*Eiffel-by-night*” foi identificado em um caso. O LCR tipicamente revelou hiperproteinorraquia moderada e pleocitose leve nos casos imunomediados. A biópsia confirmou etiologias específicas em três casos (*Staphylococcus aureus*, tuberculose, e PH associada à IgG4); três amostras foram inespecíficas (idiopáticas). O tempo médio até diagnóstico foi ≈ 15 meses. O tratamento seguiu protocolos etiológicos (corticoterapia e imunossupressores nas formas não infecciosas; terapêutica dirigida nas infecciosas). Apenas um paciente evoluiu com remissão completa; a maioria apresentou melhora parcial e sequelas persistentes. Conclui-se que a PH demanda investigação multidisciplinar e biópsia dirigida para diagnóstico etiológico. Esta é a primeira série publicada na América Latina, contribuindo para ampliar a literatura sobre padrões clínico-radiológicos e desafios diagnósticos; limitações incluem pequeno número de casos e dificuldades na obtenção de biópsias representativas. A detecção e biópsia precoces, preferencialmente em sítios menos invasivos, são essenciais para instituir terapêutica direcionada e melhorar desfechos.

Palavras-chave: paquimeningite hipertrófica; paquimeningite hipertrófica idiopática; paquimeningite hipertrófica secundária

ABSTRACT

Hypertrophic pachymeningitis (HP) is a rare inflammatory disease characterized by focal or diffuse thickening of the dura mater, with a heterogeneous etiology (idiopathic, immunomediated, infectious, or neoplastic). This study conducted a narrative literature review (2014–2024) and a retrospective series of seven cases evaluated at a tertiary center, aiming to analyze the diagnostic challenges of HP, correlate clinical, neuroimaging, cerebrospinal fluid, and histopathological findings, and compare the cohort with published series. Patients were included based on dural enhancement on contrast-enhanced MRI and histopathological investigation or robust clinical–radiological correlation; the assessment included contrast MRI, CSF analysis, extensive laboratory testing, and systemic imaging workup. In the cohort, females predominated (4/7), and the median age was 59 years. Headache (6/7) and cranial neuropathies (5/7) were the most frequent clinical manifestations; specific syndromes (Tolosa–Hunt, orbital pseudotumor) and signs of parenchymal involvement were also observed at considerable frequency. MRI most often demonstrated a diffuse and irregular pattern of dural thickening, with frequent leptomeningeal enhancement; the “*Eiffel-by-night*” sign was identified in one case. CSF analysis typically showed moderate hyperproteinorrachia and mild pleocytosis in immunomediated cases. Biopsy confirmed specific etiologies in three patients (*Staphylococcus aureus*, tuberculosis, and IgG4-related HP); three samples were nonspecific (idiopathic). The mean time to diagnosis was ≈ 15 months. Treatment followed etiology-based protocols (corticosteroid therapy and immunosuppressants in non-infectious forms; targeted therapy in infectious etiologies). Only one patient achieved complete remission; most had partial improvement with persistent neurological sequelae. HP requires multidisciplinary evaluation and targeted biopsy to establish an etiological diagnosis. This is the first case series published in Latin America, contributing to the limited international literature on clinical–radiological patterns and diagnostic challenges; limitations include the small sample size and difficulty obtaining representative biopsy specimens. Early detection and biopsy, preferably in less invasive sites, are essential for implementing targeted therapy and improving outcomes.

Keywords: hypertrophic pachymeningitis; idiopathic hypertrophic pachymeningitis; secondary hypertrophic pachymeningitis

LISTA DE TABELAS, QUADROS E FIGURAS

Tabela 1 – Abordagem diagnóstica da Paquimeningite Hipertrófica	16
Quadro 1 – Estudos longitudinais analisados	18
Quadro 2 – Análise de casos de um hospital terciário	23
Figura 1 – Imagens de RM em casos idiopáticos	24
Figura 2 – Imagens de RM em casos infecciosos	25
Figura 3 – Imagens de RM em casos imunomediados	26

LISTA DE SIGLAS

AAV – ANCA Associado a Vasculite

ANCA – Anticorpos AntiCitoplasma de Neutrófilos

Anti-CCP – Anticorpos Contra o Peptídeo Citrulinado Cíclico

anti-dsDNA – Anticorpos anti-DNA de fita dupla

anti-Sm – Anti-Smith

AR – Artrite Reumatoide

BOC – Banda Oligoclonal

DMARDs – Drogas Antirreumáticas Modificadoras de Doença

ECA – Enzima Conversora de Angiotensina

EPS – Eletroforese de Proteínas Séricas

FAN – Fator AntiNuclear

FR – Fator Reumatoide

FTA-Abs – Fluorescent Treponemal Antibody Absorption

GPA – Granulomatose com Poliangeíte

HUCFF – Hospital Universitário Clementino Fraga Filho

IgG4 – Imunoglobulina G4

IgG4-RD – doença relacionada à IgG4

LCR – Líquido Cefalorraquidiano

MSSA – Staphylococcus aureus sensível à meticilina

PAN – PoliArterite Nodosa

PCR – Proteína C-Reativa

PET/CT com FDG – Tomografia por Emissão de Pósitrons com Fluorodesoxiglicose

PH – Paquimeningite Hipertrófica

PPD – Teste Tuberculínico

RM – Ressonância Magnética

RT – Radioterapia

RX – Radiografia

SC – Subcutânea

US – Ultrassonografia

VDRL – Venereal Disease Research Laboratory

VHS – Velocidade de Sedimentação Eritrocitária

VO – Via oral

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
1.1 Problema de pesquisa.....	11
1.2 Objetivos.....	11
1.3 Justificativa.....	12
2. METODOLOGIA.....	13
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	15
4. RESULTADOS.....	22
5. DISCUSSÃO.....	28
5.1. Distribuição dos casos e demografia.....	28
5.2. Manifestações clínicas.....	29
5.3. Achados neuroimagem.....	29
5.4. Análise líquórica.....	30
5.5. Etiologia.....	30
5.6. Biópsia.....	31
5.7. Tratamento.....	31
5.8. Desfecho clínico.....	31
6. CONCLUSÃO.....	32
REFERÊNCIAS.....	33

1 INTRODUÇÃO

A paquimeningite hipertrófica (PH) é uma condição inflamatória crônica rara, caracterizada pelo espessamento localizado ou difuso da dura-máter, podendo afetar estruturas intracranianas ou espinhais [1, 2, 3]. A etiologia da PH é diversa, podendo ser primária (mais comum) ou ocorrer de forma secundária à outras condições. As formas secundárias estão associadas a doenças autoimunes — como granulomatose com poliangéite (GPA), doença relacionada à imunoglobulina G4 (IgG4-RD), sarcoidose, lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide —, a infecções — como tuberculose, sífilis, mucormicose e borreliose —, além de causas neoplásicas, como linfoma, carcinomatose meníngea, metástase dural, meningioma e histiocitose [1, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. A forma primária idiopática, que representa cerca de 50% a 70% dos casos, é diagnosticada por exclusão criteriosa das causas secundárias [2, 3].

Os sintomas clínicos mais comuns incluem cefaleia crônica e neuropatias cranianas, que variam conforme a topografia do acometimento dural [1, 11]. Em alguns pacientes, podem ocorrer déficits visuais, síndromes foraminais específicas, crises epiléticas e sinais de hipertensão intracraniana [12, 13].

A ressonância magnética (RM) com contraste é o exame de imagem de escolha na investigação da paquimeningite hipertrófica, pois permite identificar espessamento e realce da dura-máter, além de diferenciá-la de outras causas de espessamento dural por edema meníngeo, como a hipotensão intracraniana e as reações pós-cirúrgicas. Estas últimas são atribuídas, provavelmente, a edema intersticial compensatório das meninges em resposta à redução do volume do espaço do líquido cefalorraquidiano (LCR) [2, 6, 14, 15].

O diagnóstico da PH, contudo, permanece um desafio clínico, uma vez que seus achados clínicos e radiológicos são inespecíficos. Frequentemente, é necessária uma abordagem propedêutica abrangente, baseada na integração de dados clínicos, radiológicos, laboratoriais e histopatológicos — o que pode representar um obstáculo adicional em contextos de saúde pública, onde esses recursos nem sempre estão prontamente disponíveis [14]. Em diversos casos, a confirmação diagnóstica requer demonstração de infiltrado linfoplasmocitário e fibrose na biópsia meníngea [4, 6]. Nesse cenário, a adoção de abordagens diagnósticas

sistematizadas, integrando métodos de neuroimagem, testes imunológicos e biópsia direcionada, mostra-se essencial para evitar atrasos terapêuticos e minimizar o risco de sequelas neurológicas permanentes [7, 14].

1.1 Problema da Pesquisa

Apesar dos avanços recentes nas áreas de neuroimagem e imunologia, a paquimeningite hipertrófica permanece uma condição subdiagnosticada e frequentemente confundida com outras afecções meníngeas. Sua ampla heterogeneidade etiológica, aliada à ausência de marcadores diagnósticos específicos, dificulta o estabelecimento de protocolos padronizados para investigação e manejo clínico [1, 6, 7]. Trata-se de uma enfermidade rara e pouco reconhecida por médicos generalistas, cujo diagnóstico exige propedêutica avançada e interpretação integrada de múltiplos parâmetros clínicos, radiológicos e histopatológicos. Nesse contexto, a análise detalhada de séries de casos clínicos torna-se fundamental para ampliar o conhecimento sobre a PH, permitindo definir com maior precisão sua epidemiologia, padrões de acometimento, desafios diagnósticos, resposta terapêutica e prognóstico, contribuindo, assim, para o aprimoramento das estratégias diagnósticas e terapêuticas relacionadas a essa entidade complexa.

1.2 Objetivos

Objetivo

geral:

Analisar, com base nos achados da série de casos e dados da literatura recente, os principais desafios diagnósticos da paquimeningite hipertrófica, destacando as manifestações clínicas, achados radiológicos e etiologias mais frequentemente associadas.

Objetivos específicos:

- Descrever as manifestações clínicas, provas laboratoriais e os padrões de imagem observados nos casos clínicos analisados;
- Correlacionar os achados da série de casos com os dados da literatura recente;
- Analisar avanços e limitações das abordagens diagnósticas atuais.

1.3 Justificativa

A relevância do presente estudo reside no fato de que a paquimeningite hipertrófica, apesar de rara, é potencialmente reversível quando diagnosticada e tratada precocemente. No entanto, o reconhecimento tardio da doença ainda é comum, o que contribui para o desenvolvimento de sequelas neurológicas irreversíveis. Além disso, não há estudos publicados sobre essa condição na América do Sul, o que limita o conhecimento sobre sua apresentação clínica, epidemiologia e distribuição etiológica nessa região [1, 12, 13].

Diante desse contexto, a análise de uma série de casos clínicos, associada a uma revisão atualizada da literatura, tem como objetivo contribuir para o reconhecimento precoce e para a compreensão dos múltiplos aspectos envolvidos no diagnóstico diferencial da paquimeningite hipertrófica. Apesar de sua raridade, o Serviço de Neurologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), acompanha um número expressivo de pacientes com essa condição e dispõe dos recursos propedêuticos necessários para sua investigação. Assim, a integração de dados clínico-radiológicos reais com evidências científicas recentes pode favorecer a sistematização de estratégias diagnósticas e terapêuticas, promovendo um manejo mais individualizado e eficaz dos pacientes acometidos por essa entidade complexa.

2 METODOLOGIA

Este trabalho foi conduzido em duas etapas: revisão narrativa da literatura e uma série de casos clínicos, com o objetivo de explorar os desafios diagnósticos da paquimeningite hipertrófica.

Na primeira etapa, realizou-se uma pesquisa bibliográfica nas bases PubMed e Scielo, utilizando os descritores “hypertrophic pachymeningitis”, “idiopathic hypertrophic pachymeningitis” e “secondary pachymeningitis”. Foram selecionados artigos publicados entre 2014 e 2024, em inglês, que abordassem aspectos diagnósticos e clínicos da PH. Dos 15 artigos utilizados, 7 foram estudos observacionais longitudinais, 5 foram relatos ou série de casos, e 3 foram revisões narrativas.

Na segunda etapa, realizou-se uma série de casos clínicos retrospectiva, baseada em amostra de conveniência. Os dados foram obtidos por meio da revisão de prontuários médicos de pacientes acompanhados em um ambulatório de neurologia geral do HUCFF, com coleta de informações clínicas, laboratoriais, radiológicas e histopatológicas. Aplicaram-se critérios de inclusão que exigiam confirmação diagnóstica por realce meníngeo em RM com contraste. Casos com ausência de dados suficientes para análise foram excluídos. Ao final, identificaram-se sete pacientes, dos quais seis foram submetidos à biópsia, envolvendo dura-máter, órbita, seios paranasais ou glândula adrenal.

As imagens de RM de crânio com contraste foram obtidas em aparelhos Philips e Siemens de 1,5 Tesla, com laudos revisados por neurorradiologistas. O realce de contraste foi categorizado por localização, distribuição geral e padrão. A distribuição geral foi categorizada como difusa (área contígua de $\geq 50\%$ de área contígua da fossa posterior ou de um hemisfério), ou focal ($\leq 50\%$ de qualquer compartimento intracraniano). Os padrões de realce foram ainda classificados como nodular (um ou múltiplos nódulos discretos com diâmetro $\geq 0,5$ cm), irregular (nódulos $\leq 0,5$ cm) e regular (se não houvesse nodularidade alguma). A topografia de acometimento foi subdividida em supratentorial (foice cerebral, frontal, parietal, temporal, occipital, orbitário e selar) e infratentorial (tentório cerebelar, clivus, seios cavernosos, tronco encefálico e cerebelo).

Com o objetivo de investigar causas secundárias e excluir diagnósticos diferenciais, foram analisados os seguintes testes diagnósticos:

No LCR: proteínas, lactato, glicose, contagem de células, culturas, PCR viral, fator reumatóide (FR), anticorpos contra o peptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP), *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) e banda oligoclonal (BOC);

No sangue: velocidade de sedimentação eritrocitária (VHS), proteína C-reativa (PCR), FR, anti-CCP, anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), fator antinuclear (FAN), anticorpos anti-DNA de fita dupla (anti-dsDNA), anti-Smith (anti-Sm), anti-Ro, anti-La, eletroforese de proteínas séricas (EPS), enzima conversora de angiotensina (ECA), IgG4, além de sorologias para HIV, hepatites virais, sífilis (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption – FTA-Abs e VDRL) e o teste tuberculínico (PPD);

Exames de imagem: RM e tomografia computadorizada (TC) com contraste de pescoço, seios da face, tórax, abdome e pelve, cintilografia com gálio e tomografia por emissão de pósitrons com fluorodesoxiglicose (PET/CT com FDG) de corpo inteiro. Esta terceira etapa da investigação complementar deixou de ser realizada somente em um dos casos — o caso 4 — no qual o espessamento meníngeo apresentava caráter focal, secundário ao acometimento paranasal.

Em nossa série, a análise do LCR seguiu critérios padronizados: a concentração proteica foi classificada como normal quando ≤ 40 mg/dL, como hiperproteínorraquia leve entre 41 e 60 mg/dL, moderada entre 61 e 200 mg/dL e grave quando superior a 200 mg/dL. Para a contagem leucocitária, valores ≤ 6 células/ μ L foram consideradas normais; definiu-se pleocitose leve entre 7 e 50 células/ μ L, moderada entre 51 e 100 células/ μ L e grave quando acima de 100 células/ μ L.

3 REVISÃO DA LITERATURA

A paquimeningite hipertrófica é uma condição inflamatória rara, com prevalência estimada em 0,94 casos por 100.000 habitantes, caracterizada por espessamento focal ou difuso da dura-máter. Apresenta etiologia diversa e manifestações clínicas heterogêneas, configurando um importante diagnóstico diferencial frente a diversas condições primárias e secundárias das meninges. A literatura recente tem revelado avanços significativos na compreensão de seus mecanismos fisiopatológicos, nos padrões radiológicos associados e nas abordagens terapêuticas disponíveis, ampliando progressivamente o espectro clínico e o conhecimento sobre essa entidade [3, 4, 6, 10, 14].

Na América do Sul, Abrantes et al. (2020) destacaram que a PH apresenta ampla heterogeneidade clínica, com manifestações iniciais predominantemente marcadas por cefaleia e comprometimento de nervos cranianos, sobretudo dos nervos óptico e facial. O acometimento de outros pares cranianos pode resultar em diplopia e oftalmoplegia. Além disso, podem surgir hipertensão intracraniana, crises epiléticas, trombose venosa cerebral, perda auditiva e ataxia. A apresentação clínica varia conforme a localização e o grau de espessamento dural, podendo incluir manifestações parenquimatosas, como hemiparesia, tremores, déficit cognitivo e edema cerebral com aparência de pseudotumor. A compressão medular, embora possível, é rara [14].

As manifestações sistêmicas também contribuem significativamente para a definição etiológica. O acometimento de glândulas salivares, linfonodos, pâncreas e retroperitônio sugere IgG4-RD; o envolvimento pulmonar, renal ou dos seios paranasais aponta para granulomatose com poliangiite; e alterações hipotalâmicas podem indicar IgG4-RD, sarcoidose ou histiocitose. A presença concomitante de neoplasias suscita a hipótese de carcinomatose meníngea [14].

A revisão narrativa brasileira também propôs uma abordagem diagnóstica sistematizada, apresentada na **Tabela 1**, adaptada de seu artigo. Inicialmente, recomenda-se a avaliação clínica detalhada, com atenção especial a sintomas sistêmicos e respiratórios que possam sugerir GPA, neurossarcoidose ou tuberculose. Na sequência, realizam-se RM e análise do LCR, fundamentais

sobretudo para excluir infecções mediante testes moleculares, sorologias e culturas. A investigação laboratorial deve incluir marcadores autoimunes, testes para doenças infecciosas e avaliação hormonal. Posteriormente, procede-se ao rastreio sistêmico com exames de imagem de pescoço, seios da face, tórax, abdome e pelve, podendo ser complementado por PET/CT nos casos em que a avaliação inicial seja inconclusiva, com o objetivo de identificar sítios extraneurais potencialmente biopsiáveis. Na ausência de acometimento sistêmico, a biópsia meníngea torna-se necessária. O diagnóstico definitivo depende da análise histopatológica e da imunohistoquímica [14].

Tabela 1 — Abordagem diagnóstica da Paquimeningite Hipertrófica

Avaliação inicial	Investigação etiológica	Procurar sítio para biópsia
• RM com contraste • Análise do LCR (citologia, bioquímica, pressão de abertura, culturas para bactérias, micobactérias e fungos, VDRL)	• IgG4 sérico • ANCA • TC seios da face • TC tórax • RM abdômen • US cervical • FAN • VDRL sérico • FR • Sorologia HIV • Galactomanana (caso haja suspeita para aspergilose) • RX ossos longos • Hormônios hipofisários	• Realizar exames sistêmicos, se não houver outros locais para biópsia além do SNC, considerar PET/CT com FDG antes da biópsia meníngea

Tabela adaptada de Abrantes et al., 2020 – RM: ressonância magnética; LCR: líquido cefalorraquidiano; IgG4: imunoglobulina G4; TC: tomografia computadorizada; US: ultrassonografia; FAN: fator antinuclear; FR: fator reumatóide; RX: radiografia; PET/CT com FDG: Tomografia por Emissão de Pósitrons com Fluorodesoxiglicose

O estudo brasileiro também ressalta que o tratamento da paquimeningite hipertrófica deve ser guiado pela etiologia, sendo imprescindível, inicialmente, excluir de forma rigorosa causas infecciosas antes da introdução de terapias imunossupressoras. Na forma idiopática, os corticosteróides constituem a primeira linha terapêutica, podendo-se associar imunossupressores como azatioprina, metotrexato, ciclofosfamida ou rituximabe em casos refratários ou com recorrência. Na GPA, recomenda-se a combinação de pulsoterapia com corticosteróides e ciclofosfamida para indução, seguida de manutenção com

metotrexato, azatioprina ou micofenolato. A neurossarcoidose é manejada com altas doses de corticosteróides, podendo exigir pulsoterapia e a adição de imunossupressores (metotrexato, azatioprina, micofenolato ou infliximabe) em situações de resposta inadequada. Já na IgG4-RD, o tratamento baseia-se predominantemente em corticosteróides, associados a drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARDs) — como azatioprina, micofenolato, metotrexato, leflunomida ou ciclofosfamida — ou ao rituximabe nos casos graves ou multissistêmicos, com estratégias de manutenção individualizadas em razão do elevado risco de recidiva [14].

Estudos multicêntricos indicam que mais da metade dos casos de paquimeningite hipertrófica são classificados como idiopáticos. Entre as formas imunomediadas, destacam-se as vasculites associadas a ANCA (AAV) — especialmente a GPA — e a IgG4-RD, seguidas por outras condições, como neurossarcoidose e artrite reumatoide (AR), conforme demonstrado no **Quadro 1**[1, 2, 3, 7, 11, 12, 13].

No Japão, Yonekawa et al. (2014) realizaram o primeiro grande levantamento epidemiológico nacional, identificando predominância de formas relacionadas à vasculite ANCA (34%) e à doença relacionada ao IgG4 (8,8%), reforçando a diversidade etiológica da PH [3]. Na China, Xiao et al. (2020) publicaram a maior série retrospectiva do país, com 48 casos entre 2006 e 2018, observando predominância da forma idiopática (67%), seguida pelas associadas à ANCA (15%) e tuberculosa (8%). A cefaleia foi o sintoma mais frequente (92%), e a RM revelou espessamento dural na fossa posterior nas formas idiopáticas e tuberculosas, e em regiões fronto-parieto-occipitais nas formas ANCA-relacionadas [2].

Quadro 1 – Estudos longitudinais analisados							
Autores e ano publicação	YONEKAWA, T. et al, 2014	HAHN, K. et al., 2016	MEKINIAN, A. et al, 2018	CAÇÃO, G. et al, 2018	XIAO, X.; FU, D.; FENG, L., 2020	JAGIASI, K.; BARVALIA, P., 2022	DAS, S.; RAY, B. K., 2023
País	Japão	EUA	França	Portugal	China	Índia	Índia
Número de casos	159	22	60	33	48	33	44
Gênero (M:F)	83:76	7:15	41:19	14:19	24:24	15:18	24:20
Idade média início sintomas	58 anos	55 anos	55 anos	51 anos	50 anos	44 anos	35 anos
Manifestações clínicas							
• Cefaleia	• 71%	• 40%	• 72%	• 40.9%	• 92%	• 100%	• 94.5%
• Neuropatia craniana	• 62%	• 54%	• 55%	• 54.5%	• >50%	• 73%	• 68.2%
Etiologia							
• Imune	• 95% (151/159)	• 45% (10/22)	• 53% (32/60)	• 24% (8/33)	• 15% (7/48)	• 27% (9/33)	• 9.2% (4/44)
• Infeccioso	• 5% (8/159)	• 0	• 10% (6/60)	• 18% (6/33)	• 18% (9/48)	• 18% (6/33)	• 29.6% (13/44)
• Neoplásico	• 0	• 0	• 2% (1/60)	• 51% (17/33)	• 0	• 3% (1/33)	• 4.4% (2/44)
• Idiopático	• 0	• 55% (11/22)	• 30% (18/60)	• 6% (2/33)	• 67% (32/48)	• 52% (17/33)	• 56.8% (25/44)
Etiologia imune mais prevalente	ANCA	Sarcoidose	ANCA (GPA)	IGG4	ANCA	IGG4	IGG4
Tempo médio para diagnóstico	-	22 meses	-	7,6 - 17,8 meses	-	-	-

Quadro elaborado pelo próprio autor – M: F: masculino: feminino; ANCA: Anticorpos AntiCitoplasma de Neutrófilos; GPA: Granulomatose com Poliangite; IGG4: Imunoglobulina G4

De forma semelhante, Das & Ray (2023), em um estudo prospectivo indiano com 44 pacientes, encontraram predominância da PH idiopática (56,8%), seguida por tuberculosa (22,8%) e IgG4-RD (9,2%). Cefaleia (95%) e neuropatias cranianas (68%) foram as principais manifestações, com realce focal irregular em regiões temporais e cavernosas à RM. Não houve casos ANCA-relacionados, e observou-se melhor resolução nas formas idiopáticas tratadas com cursos prolongados de corticosteróide [1].

Nos Estados Unidos, Hahn et al. (2016) analisaram 22 casos acompanhados por 10 anos na Universidade de Yale, identificando predominância das formas idiopática (50%) e sarcoidose-relacionada (27%). A RM mostrou padrões distintos — difuso e regular nas idiopáticas, focal e nodular nas secundárias — e a resposta ao tratamento foi parcial, com poucas remissões completas, reforçando o caráter crônico e desafiador da doença [12].

Jagiasi & Barvalia (2022) propuseram critérios clínico-radiológicos para diferenciar formas primárias e secundárias em 33 pacientes. Achados como erosão óssea, lesões nodulares, envolvimento leptomeníngeo ou sistêmico indicaram etiologia secundária. O estudo enfatiza que muitas formas inicialmente classificadas como “idiopáticas” correspondem a doenças autoimunes subdiagnosticadas, recomendando investigação etiológica ampla e tratamento com imunossupressores como rituximabe e ciclofosfamida [13].

Estudos multicêntricos, como o de Mekinian et al. (2018), com 60 pacientes, reforçam a diversidade etiológica e a importância da avaliação imunológica (IgG4, ANCA). As principais causas foram idiopáticas (30%), GPA (17%), Erdheim-Chester (17%) e IgG4-RD (5%). O tratamento com corticosteróides e imunossupressores resultou em melhora neurológica significativa em parte dos casos, com recaídas em 14% [7].

Em contraste com as outras séries mencionadas, as quais idiopática e imune foram as etiologias mais prevalentes da PH, Cação et al. (2018), em um estudo português com 33 casos, evidenciaram a heterogeneidade etiológica, sendo causas neoplásicas (51,5%) as mais frequentes, seguidas de inflamatórias/autoimunes (24,2%), infecciosas (18,2%) e idiopáticas (6,1%). O atraso no diagnóstico foi maior

nas formas inflamatórias, e o tratamento com corticosteróides e imunossupressores levou a boa resposta clínica. Levantou-se a importância da RM e biópsia, quando indicada, no impacto do tratamento e desfecho clínico [11].

A caracterização radiológica da PH foi detalhada por Matias et al. (2023), que descreveram padrões distintos na RM conforme a etiologia. A forma IgG4-RD apresenta espessamento difuso e hipossinal em T2; a neurosarcoidose, realce irregular e restrição à difusão; a vasculite ANCA, o padrão *“Eiffel-by-night”*; e a idiopática, realce linear homogêneo em fossa posterior. O artigo propõe critérios diferenciais de imagem e laboratoriais, como padrão de realce, localização e sinal em T2, essenciais para o diagnóstico preciso [6].

Vale destacar que o padrão *“Eiffel-by-night”* foi primariamente descrito em 2007 por Thomas, B.; Thamburaj, K. e Kesavadas, C., em um caso de HP por vasculite associada ao ANCA, descrita desta forma em razão do espessamento do tentório cerebelar e da foice do cérebro posterior em um corte coronal – este padrão lembra a imagem da Torre Eiffel iluminada na noite parisiense (**Figura 1G, página 24**) [15].

No contexto imunológico, Baptista et al. (2017) revisaram as manifestações neurológicas da IgG4-RD, destacando a PH como a apresentação mais frequente. Os critérios diagnósticos envolvem espessamento dural, Imunoglobulina subtipo G4 (IgG4) sérico elevado e histologia típica com infiltrado linfoplasmocitário, fibrose estoriforme e flebite obliterante. A resposta à corticoterapia é geralmente boa, embora recidivas possam exigir imunossupressores [4].

Casos isolados ilustram o espectro etiológico da PH. Enabi et al. (2024) descreveram um caso de PH associada à vasculite ANCA (GPA) com boa resposta a rituximabe e corticosteróides [5], enquanto Nihat et al. (2016) relataram meningite reumatoide em paciente com artrite reumatoide tratada com biológicos, ressaltando a importância da biópsia meníngea no diagnóstico diferencial [8]. Nomura et al. (2022) relataram a PH como manifestação rara da poliarterite nodosa (PAN), com remissão clínica após corticoterapia e ciclofosfamida, sugerindo vasculite intracraniana como possível mecanismo patogênico [9].

Por fim, Shimojima & Sekijima (2023) revisaram a incidência de PH em pacientes com ANCA associado a vasculite, sendo responsável por cerca de 4% dos casos de AAV, frequentemente como forma limitada ao sistema nervoso central. Caracteriza-se por cefaleia e neuropatias cranianas múltiplas, associadas a sinusite, otite ou mastoidite, com achados de fibrose dural e inflamação granulomatosa à biópsia [10].

Em conjunto, esses estudos evidenciam que a paquimeningite hipertrófica é uma condição multifatorial, cujo diagnóstico exige avaliação clínica, radiológica, imunológica e histológica integrada, sendo o reconhecimento das formas autoimunes — especialmente ANCA e IgG4-RD — fundamental para o manejo eficaz e prevenção de sequelas neurológicas permanentes.

4 RESULTADOS

Após aplicação dos critérios citados na metodologia, foram identificados sete pacientes acompanhados no serviço de Neurologia do HUCFF, selecionados a partir do diagnóstico radiológico de paquimeningite hipertrófica estabelecido por ressonância magnética. O **Quadro 2** apresenta a síntese dos dados demográficos, clínicos, histopatológicos e radiológicos desses casos.

Nesta série de casos houve predominância do sexo feminino (4/7) e idade mediana ao início dos sintomas de 59 anos. Em relação ao perfil clínico, a cefaleia foi o sintoma mais comum (6/7), seguido do acometimento de nervos cranianos isolados ou múltiplos (5/7), com destaque para o acometimento dos pares III, VI e VIII. Foram identificadas em dois pacientes síndromes específicas, como Tolosa-Hunt, que se trata de um acometimento granulomatoso doloroso do seio cavernoso e, pseudotumor inflamatório orbitário. Outros achados clínicos incluíram panhipopituitarismo, síndrome seca (xerostomia e xeroftalmia), poliartralgia simétrica, labilidade emocional e déficits focais, como: hemiparesia, afasia e crises epiléticas, além de declínio cognitivo e ataxia, sugerindo extensão da inflamação para estruturas parenquimatosas, o que é menos comum, mas já descrito em formas difusas da doença.

No que se refere aos achados de neuroimagem, observou-se predomínio de um padrão difuso e irregular de espessamento dural na maioria dos casos, com apenas um paciente exibindo acometimento focal e de contornos regulares. Entre os casos classificados como idiopáticos (casos 1, 2 e 3), todos apresentaram realce leptomeníngeo associado a espessamento dural irregular ou nodular; em dois dos três casos houve envolvimento simultâneo dos compartimentos supra e infratentoriais. Destaca-se que um desses pacientes exibiu o sinal denominado “*Eiffel-by-night*” (**Figura 1**).

Quadro 2 – Análise série de casos de um hospital terciário							
Variáveis	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7
Sexo	Masculino	Feminino	Feminino	Masculino	Masculino	Feminino	Feminino
Idade de início sintomas	64 anos	62 anos	42 anos	67 anos	59 anos	59 anos	34 anos
Manifestações clínicas	Atasia Hemiparesia Sonolência Crises epilépticas	Cefaleia Síndrome Tolosa Hunt Síndrome múltiplos nervos cranianos (III, V, VI, VII, VIII, XII) Síndrome seca	Cefaleia Múltiplos nervos cranianos (III, XIII, IX, X, esquerdos)	Cefaleia Neuropatia craniana (VI) Sinusopatia crônica	Cefaleia Crise epiléptica	Declínio cognitivo Ataxia Labilidade emocional Neuropatia craniana (II) Hemiparesia	Cefaleia Síndrome Tolosa Hunt Pseudotumor or inflamatório orbitário Panhipopituitarismo Crises epilépticas
Neuroimagem							
• Padrão realce contraste	- Difusa, nodular - Leptomeningite - Foice cerebral, frontal e parietal	- Difusa, irregular - Leptomeningite - Foice cerebral, tentório cerebelar, frontal e parietal	- Difusa, irregular - Leptomeningite - Temporal e tronco encefálico	- Focal, regular - Temporal e clivus	- Difusa, irregular - Leptomeningite - Foice cerebral, frontal, temporal, parietal e tronco encefálico	- Difuso, irregular - Leptomeningite - Parietal e tronco encefálico	- Difuso, nodular - Temporal, selar, seios cavernosos e orbitário
• Topografia							
LCR							
• Proteína	81	53	58	173	96	157	95
• Leucócitos	3	2	24 (info)	17 (info)	2	60 (info)	53 (info)
• Glicose	80	53	73	52	60	58	37
• Lactato	18	14	15	16	14	26	13
• Outros						anti-CCP +	
Biópsia	Meningea: Inflamação inespecífica	Meningea: Inflamação inespecífica	Meningea: Inflamação inespecífica	Óssea: MSSA	Adrenal: geneXpert positivo para BK	-	Órbita: pseudotumor inflamatório, plasmócitos, IGG4+
Etiologia	Idiopático	Idiopático	Idiopático	Bacteriano	Tuberculosa	FR e anti-CCP	IGG4
Tempo para diagnóstico	12 meses	18 meses	3 meses	12 meses	7 meses	18 meses	36 meses

Quadro elaborado pelo próprio autor – LCR: líquido cefalorraquidiano; Linfo: linfócitos; MSSA: *Staphylococcus aureus sensível à metilina*; BK: *Bacilo de Kock*; FR: Fator Reumatóide; anti-CCP: Anticorpos Contra o Peptídeo Citrilinado Cíclico; IGG4 – Imunoglobulina G4

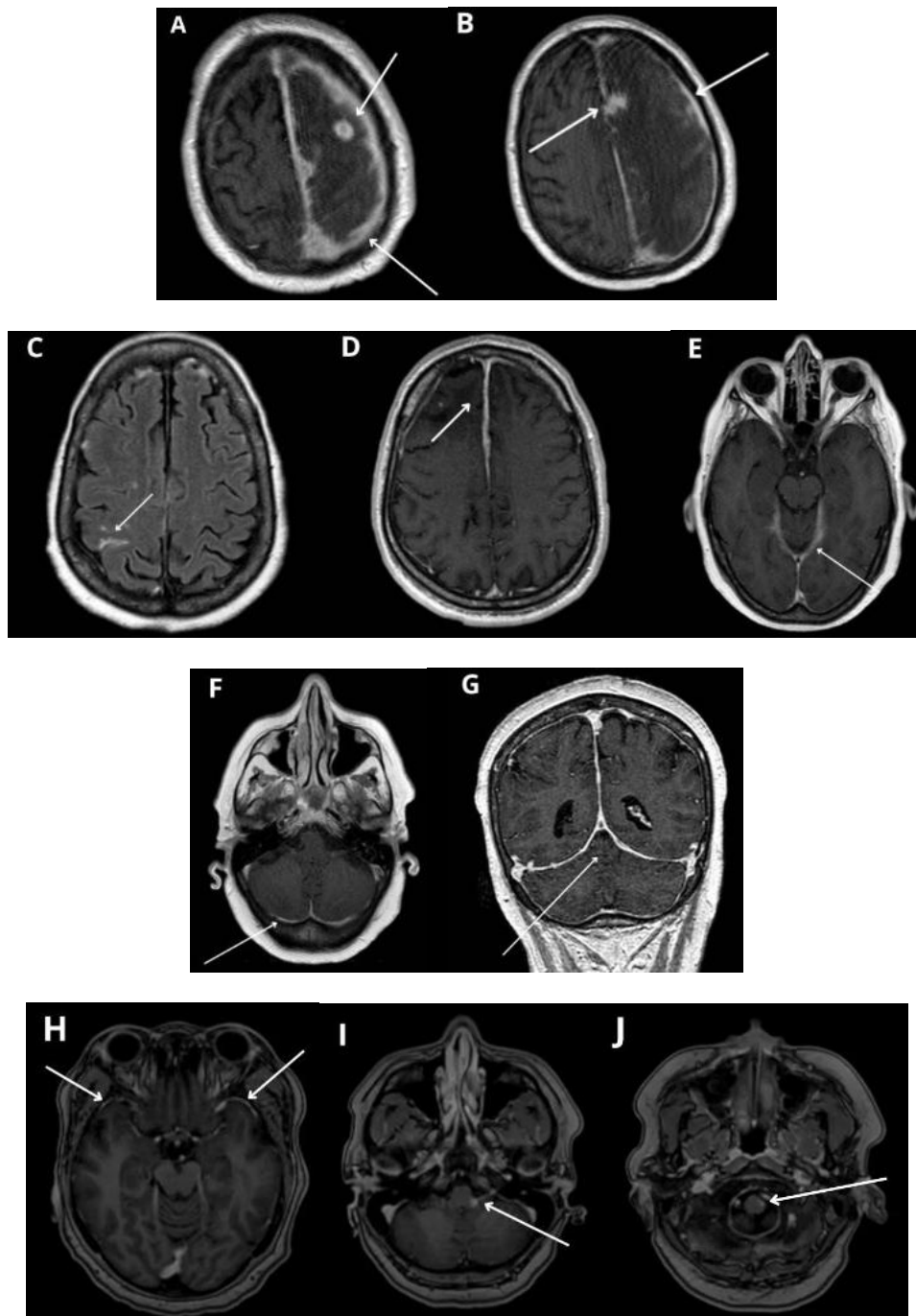


Figura 1: Imagens de RM em casos idiopáticos. (a) e (b) Axial T1, espessamento meníngeo difuso junto à convexidade fronto-parietal esquerda e foixe cerebral, notadamente da paquimeninge, associado ao acometimento leptomeníngeo e formações nodulares junto à convexidade parietal alta deste lado, além de acentuado edema acometendo a substância branca dos lobos frontal e parietal à esquerda: **HP idiopática – Caso 1.** **(c)** Axial T1, acometimento leptomeníngeo parietal direito, **(d)** Axial T1, espessamento dural difuso em convexidades frontais e foixe cerebral, **(e)** e **(f)** Axial T1, acometimento da tenda do cerebelo e de suas convexidades, **(g)** Coronal T1, sinal da “Eiffel-by-night”: **HP idiopática – Caso 2.** **(h)** Axial T1, espessamento focal dura-máter frontal bilateral, **(i)** e **(j)** Axial T1, acometimento paquiméníngeo e leptomeníngeo da transição pontobulbar esquerda, com acometimento dos nervos VIII, IX e X: **HP idiopática – Caso 3**

Nos casos de etiologia infecciosa (casos 4 e 5), identificou-se em um paciente acometimento focal e regular restrito ao compartimento infratentorial, enquanto o outro apresentou um espectro mais amplo de alterações, incluindo espessamento concomitante de paquimeninge e leptomeninge, além de lesões expansivas em tronco encefálico (**Figura 2**).

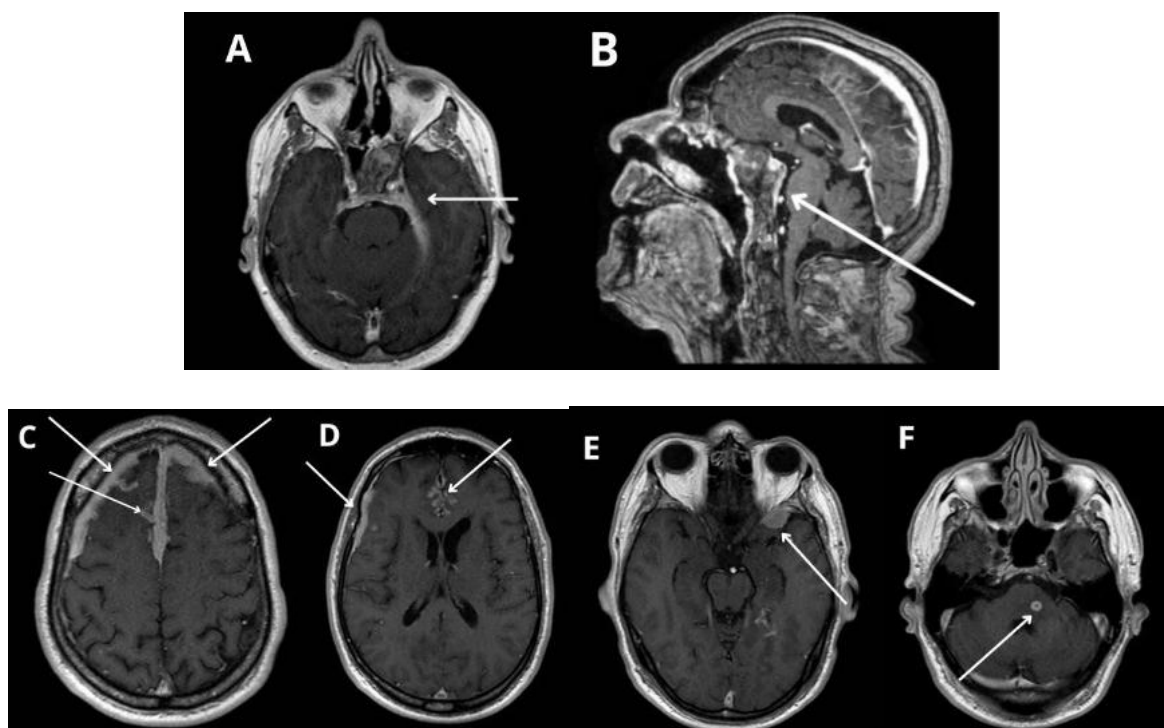


Figura 2: Imagens de RM em casos infecciosos. (a) Axial T1, sinusopatia esfenoidal com acometimento do clivus e realce parameníngeo, além de espessamento focal bitemporal anterior, **(b)** Sagital T1, espessamento focal meninge retroclival: **HP bacteriana secundária a osteomielite esfenoidal – Caso 4.** **(c)** e **(d)** Axial T1, espessamento paquimeníngeo difuso e irregular da foixe do cérebro e convexidades durais frontais, além de acometimento leptomeníngeo nodular, **(e)** Axial T1, espessamento focal nodular da dura-máter em região temporal anterior por meningioma incidental, **(f)** Axial T1, lesão expansiva em ponte com realce anelar pelo meio de contraste: **HP por tuberculose – Caso 5.**

Por fim, os casos de etiologia imunomediada (casos 6 e 7) demonstraram padrão difuso de acometimento dural. Um deles cursou com leptomeningite restrita ao compartimento infratentorial, ao passo que o outro apresentou acometimento simultâneo do compartimento supra e infratentorial, destacando-se o envolvimento nodular da hipófise e pseudotumor orbitário (**Figura 3**).

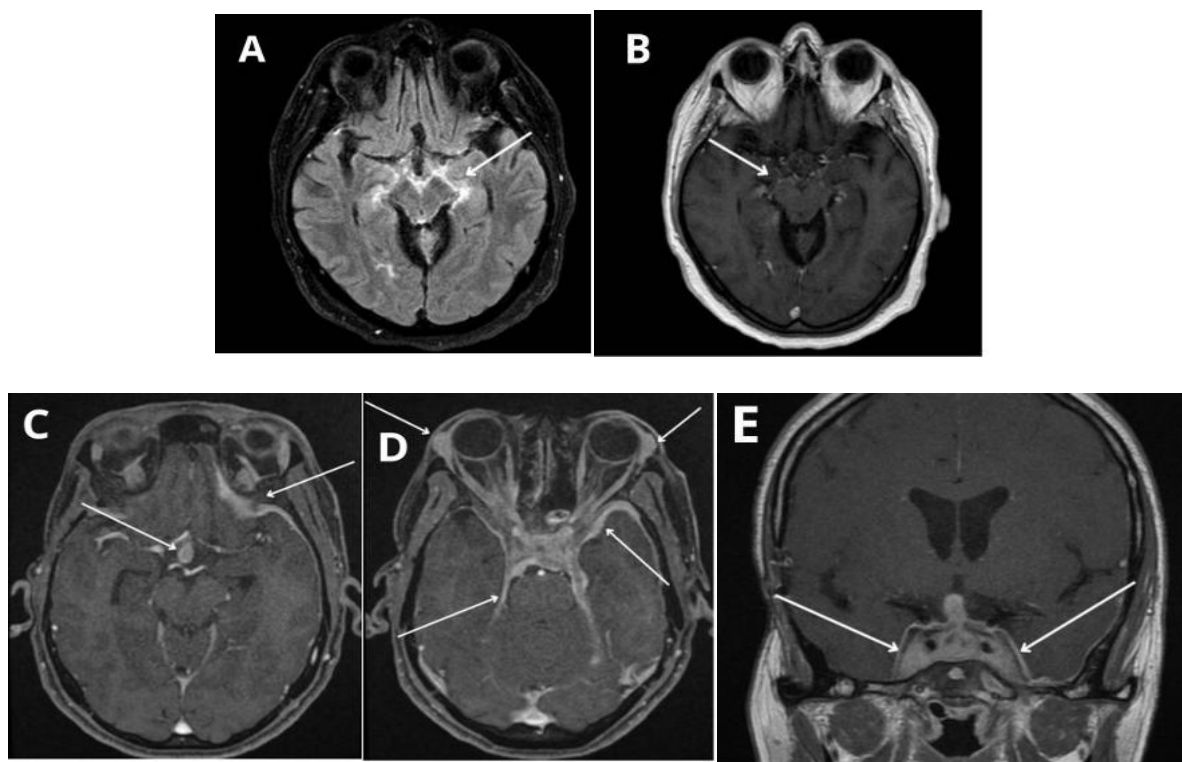


Figura 3: Imagens de RM em casos imunomediados. (a) Axial FLAIR e **(b)** Axial T1, captação paquimeníngea perimesencefálica além leptomeníngite em região parietal direita: **HP associada ao fator reumatóide – Caso 6.** **(c)** Axial T1, acometimento meníngeo frontal esquerdo e hipófise, **(d)** Axial T1, realce ambas glândulas lacrimais, além de espessamento difuso dural bitemporal, ambos seios cavernosos e da tenda do cerebelo e **(e)** Coronal T1, captação nodular da hipófise, bem como acometimento seios cavernosos e temporal esquerdo: **HP associado ao IGG4 – Caso 7.**

A análise líquórica demonstrou, de modo geral, hiperproteinorraquia de grau moderado na maioria dos pacientes (5/7), com os demais apresentando elevação leve (2/7). A contagem de leucócitos permaneceu dentro da normalidade na maior parte dos casos (5/7), havendo pleocitose linfocitária leve (2/7) e moderada exclusivamente entre os casos de etiologia imunomediada (2/7). Não houve hipoglicorraquia significativa. Esse conjunto de achados é compatível com processo inflamatório crônico. O caso não submetido a biópsia – Caso 6 – apresentou baixos títulos de anti-CCP no LCR. Até o momento, não há padronização na literatura para valores de

referência desse anticorpo no LCR. No soro, observou-se positividade para anti-CCP e fator reumatoide, ambos em baixos títulos. Esses achados sustentam a interpretação de paquimeningite hipertrófica possivelmente associada a fator reumatoide.

A biópsia foi fundamental para a elucidação etiológica em três casos. Três pacientes apresentaram inflamação meníngea inespecífica, permanecendo como PH idiopática. Entre as etiologias específicas identificadas, observou-se um caso de infecção bacteriana por *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina (MSSA), um caso tuberculoso confirmado por detecção do gene *Xpert* em biópsia adrenal de nódulo suspeito e um caso de IgG4-RD, caracterizado pela presença de plasmócitos IgG4+ em amostra de pseudotumor orbitário. Esses achados reforçam a relevância da investigação histopatológica ampliada, incluindo imunomarcação para IgG4, na abordagem diagnóstica da PH. O tempo médio até o estabelecimento do diagnóstico foi de aproximadamente 15 meses (intervalo: 3–36 meses).

O tratamento consistiu em corticoterapia para todos os pacientes com etiologias não infecciosas, sendo empregada pulsoterapia com ciclofosfamida ou a associação de imunossupressores adjuvantes orais (azatioprina e metotrexato) nos casos de maior gravidade ou refratariedade. Os pacientes com etiologia infecciosa receberam tratamento específico, seja com antibioticoterapia guiada ou esquema para tuberculose do sistema nervoso central.

Quanto ao desfecho clínico, apenas um paciente apresentou melhora completa, enquanto os demais evoluíram com melhora parcial e sequelas neurológicas persistentes como cefaleia, neuropatias cranianas e epilepsia, sugerindo curso crônico e potencial incapacitante.

5 DISCUSSÃO

Os achados desta série de sete casos de paquimeningite hipertrófica demonstram importantes pontos de convergência com a literatura contemporânea, mas também revelam algumas discrepâncias que podem refletir particularidades regionais, vieses de seleção e a própria heterogeneidade etiológica da doença. A comparação sistemática entre os dados clínicos, radiológicos, laboratoriais e terapêuticos evidencia tanto alinhamento com padrões já estabelecidos quanto elementos que ampliam a compreensão do espectro da PH em contexto brasileiro.

5.1 Distribuição dos casos e demografia

Do ponto de vista demográfico, a idade mediana desta casuística (59 anos) reforça o predomínio da doença na meia-idade, consistente com estudos multicêntricos que descrevem maior incidência entre a quinta e sexta décadas de vida [4, 6, 13]. Entretanto, diferentemente da maioria das séries internacionais, que relatam leve predomínio masculino ou distribuição equilibrada entre os sexos [1, 12], observou-se nesta amostra um discreto predomínio feminino (4/7). Tal achado pode estar relacionado ao pequeno tamanho amostral ou refletir particularidades do perfil de encaminhamento local. Ressalta-se que esta é, até o momento, a única série de pacientes sul-americanos publicada, o que destaca a importância de estudos regionais para compreensão mais ampla dos aspectos clínico-epidemiológicos da doença.

O tempo até o diagnóstico observado nesta série (média de 15 meses) encontra-se dentro da faixa descrita na literatura internacional. Estudos como os de Hahn et al. relatam uma mediana de 22 meses, enquanto Cação et al. descrevem intervalos variando entre 7,6 e 17,8 meses [2, 11]. Mesmo em centros altamente especializados — onde a suspeita clínica tende a ser mais precoce e há maior acesso a métodos diagnósticos avançados —, o atraso permanece expressivo. Esse padrão provavelmente reflete a heterogeneidade fenotípica da doença, a complexidade de seu diagnóstico diferencial e limitações estruturais da atenção primária, que podem atrasar o encaminhamento para avaliação neurológica especializada. Trata-se, portanto, de uma condição que, de modo geral, apresenta maior latência diagnóstica quando comparada a outras afecções meníngeas mais prevalentes.

5.2 Manifestações clínicas

Em relação às manifestações clínicas, esta série reproduz o padrão clássico da PH, no qual a cefaleia persistente representa a queixa mais frequente, como relatado por Xiao et al. (92%) e Das & Ray (95%) [1, 2]. Da mesma forma, o acometimento de nervos cranianos, presente em 5 dos 7 pacientes, é amplamente descrito em diversas etiologias, sendo considerado marcador de atividade inflamatória dural [1, 2, 10]. A identificação de síndromes específicas, como Tolosa-Hunt e pseudotumor inflamatório orbitário, reforça a diversidade fenotípica já reconhecida na literatura [6, 13]. Entretanto, diferentemente das grandes séries, nas quais sintomas sistêmicos como febre, artralgias e perda ponderal são mais prevalentes nas formas infecciosas e vasculíticas [7, 11, 12], observou-se frequência relativamente menor desses achados. Por outro lado, sintomas decorrentes de extensão parenquimatosa — crises epiléticas, déficits focais, ataxia e declínio cognitivo — apareceram em proporção maior do que a usualmente descrita, sugerindo possível predomínio de formas difusas ou de maior agressividade inflamatória no grupo analisado.

5.3 Achados neuroimagem

Os achados de neuroimagem desta série também exibem concordância substancial com as descrições contemporâneas. O predomínio de padrão difuso e irregular de espessamento dural, frequentemente associado a realce leptomeníngeo, é compatível com formas idiopáticas e imunomediadas descritas em séries chinesas e norte-americanas [2, 12]. A presença de envolvimento supra e infratentorial simultâneo na maioria dos casos acompanha o espectro caracterizado por Matias et al. (2023), que ressaltam a topografia como elemento diferencial entre etiologias [6]. A identificação do sinal “*Eiffel-by-night*” clássico nas vasculites ANCA-relacionadas, reforça a acurácia diagnóstica da RM e a correlação radiológica com padrões inflamatórios específicos. Em contraste, o caso infeccioso com acometimento focal e regular reflete o padrão mais limitado descrito na literatura para infecções bacterianas. [2, 6, 10]. Ainda assim, a proporção de casos com realce associado da leptomeninge foi superior à relatada em séries idiopáticas, sugerindo possível predomínio de formas mais agressivas na coorte avaliada.

5.4 Análise líquórica

Quanto ao LCR, os padrões observados — hiperproteínorraquia predominantemente moderada associada a contagem leucocitária dentro da normalidade — são amplamente consistentes com processos inflamatórios crônicos, encontrados tanto em formas idiopáticas quanto imunomediadas [1, 2, 7]. A maior celularidade observada nos casos imunomediados acompanha descrições de séries de vasculite ANCA e IgG4-RD, nas quais o processo inflamatório tende a ser mais exuberante [4, 10]. A ausência de hipoglicorraquia significativa está alinhada à fisiopatologia da maioria das formas não infecciosas, embora contraste parcialmente com dados de tuberculose meníngea, que frequentemente cursa com glicorraquia baixa — fato que pode refletir fase subaguda, tratamento prévio ou menor carga bacilar no caso analisado. A detecção de anti-CCP no LCR, especialmente quando analisada de forma pareada com o soro, é um achado de relevância crescente em doenças imunomediadas. A presença desse autoanticorpo em ambos os compartimentos — mesmo em baixos títulos — sugere, em primeiro lugar, um possível mecanismo imunológico sistêmico com repercussão meníngea. Embora ainda não existam valores de referência estabelecidos para o anti-CCP no LCR, sua identificação nesse fluido, quando acompanhada de positividade sérica, pode indicar ou reforçar enquadramento etiológico da paquimeningite hipertrófica.

5.5 Etiologia

A etiologia identificada nos casos estudados demonstra distribuição parcialmente concordante com a literatura, mas com nuances importantes. A proporção de casos idiopáticos (3/7) segue a tendência observada em séries internacionais, nas quais PH idiopática representa entre 30% e 60% dos casos [1, 2, 7, 12]. Entretanto, nesta casuística houve proporção relativamente maior de etiologias infecciosas (2/7) quando comparada a grandes coortes, nas quais infecções geralmente variam entre 5% e 20% dependendo da região [2, 11]. A identificação de um caso IgG4-RD converge com estudos que ressaltam a crescente importância das doenças imuno-mediadas, sobretudo o espectro IgG4, na etiologia da PH [3, 4, 6, 7]. Por outro lado, não foram identificados casos de vasculite ANCA-relacionada, muito prevalente em séries japonesas e europeias [3, 10, 13], embora um dos casos tenha exibido padrão radiológico compatível com o fenótipo dessa etiologia. Essa ausência

pode ser atribuída ao baixo número de pacientes, diferenças populacionais ou subdiagnóstico, especialmente quando marcadores sorológicos não são fortemente positivos.

5.6 Biópsia

A biópsia desempenhou papel central na elucidação etiológica, confirmando diagnósticos infecciosos e IgG4-relacionado, além de corroborar o diagnóstico em casos idiopáticos com achados inespecíficos. Este desempenho é coerente com estudos que enfatizam a relevância da histopatologia — especialmente quando há suspeita de etiologias autoimunes específicas, como IgG4-RD e sarcoidose — ou quando a investigação clínica e laboratorial permanece inconclusiva [8, 11, 13, 14].

5.7 Tratamento

O tratamento instituído nesta série foi consonante com as recomendações propostas por Abrantes et al. (2020): corticoterapia como terapia inicial em todas as formas não infecciosas e uso de imunossupressores (principalmente ciclofosfamida) nos casos graves ou refratários [14]. Essa abordagem se alinha ao observado nas séries de Das & Ray (2023), Mekinian et al. (2018) e Hahn et al. (2016) [1, 7, 12]. Os casos infecciosos receberam antibioticoterapia específica e tratamento para tuberculose, conduta compatível com protocolos internacionais. Entretanto, a necessidade de terapias combinadas e de pulsoterapia em proporção significativa dos pacientes sugere quadros de maior agressividade ou maior atraso diagnóstico.

5.8 Desfecho clínico

Os desfechos clínicos desta casuística refletem o caráter crônico e muitas vezes incapacitante da PH: apenas um paciente apresentou remissão completa, enquanto os demais evoluíram com melhora parcial, frequentemente com sequelas persistentes. Esses resultados são semelhantes aos reportados por Hahn et al. e Xiao et al., nos quais a resolução completa é rara, e boa parte dos pacientes mantém déficits duradouros [2, 12]. A evolução desfavorável observada reforça a relevância do diagnóstico precoce e da intervenção terapêutica direcionada conforme a etiologia — especialmente nas formas imunomediadas, em que tratamento adequado e oportuno pode modificar o curso da doença.

6 CONCLUSÃO

A presente série reforça a complexidade diagnóstica e a heterogeneidade clínica e etiológica da paquimeningite hipertrófica, cuja apresentação é frequentemente idiopática, seguida por formas secundárias imunomediadas, infecciosas ou neoplásicas. Trata-se da primeira série de casos da América Latina dedicada a essa doença rara, o que representa uma contribuição relevante para a literatura internacional ainda escassa sobre o tema. Particularidades locais, como maior proporção de formas difusas, manifestações parenquimatosas e predominância relativa de etiologias infecciosas, ressaltam a necessidade de uma abordagem individualizada. Os achados demonstram ainda que o diagnóstico permanece tardio, influenciado pela variabilidade fenotípica, pela ausência de biomarcadores específicos e pelo acesso limitado a exames de alta complexidade, reforçando a importância de uma avaliação integrada que contemple dados clínicos, neuroimagem, estudo liquorico e investigação imunológica ampliada.

Nesse contexto, a biópsia destaca-se como elemento central para a definição etiológica, sobretudo nas formas imunomediadas, infecciosas ou infiltrativas; entretanto, dificuldades logísticas e clínicas para sua realização, somadas ao pequeno tamanho amostral — uma limitação inerente a estudos sobre doenças raras — podem restringir a generalização dos achados. Ainda assim, a série acrescenta novos casos à literatura mundial, contribuindo para ampliar o conhecimento sobre os espectros clínico-radiológicos e os desafios diagnósticos da PH. Assim, reforça-se que a biópsia precoce, idealmente direcionada por neuroimagem e preferencialmente realizada em sítios menos invasivos que a meninge, quando disponíveis, deve ser priorizada. Em conjunto, os resultados evidenciam que o prognóstico da PH depende diretamente da identificação etiológica precisa e oportuna, aliada à instituição de terapias direcionadas capazes de reduzir sequelas neurológicas e melhorar os desfechos clínicos.

REFERÊNCIAS

1. DAS, S.; RAY, B. K. **The Spectrum of Intracranial Hypertrophic Pachymeningitis at an Eastern Indian Tertiary Care Center.** Annals of Indian Academy of Neurology, v. 26, n. 5, p. 678–684, 2023.
2. XIAO, X.; FU, D.; FENG, L. **Hypertrophic Pachymeningitis in a Southern Chinese Population: A Retrospective Study.** Frontiers in Neurology, v. 11, p. 565088, 2020.
3. YONEKAWA, T. et al. **A nationwide survey of hypertrophic pachymeningitis in Japan.** Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, v. 85, p. 732–739, 2014.
4. BAPTISTA, B. et al. **Neurological manifestations of IgG4-related disease.** Current Treatment Options in Neurology, v. 19, n. 14, 2017.
5. ENABI, J. et al. **Hypertrophic Pachymeningitis: An Unusual Cause of Headache.** Cureus, v. 16, n. 2, 53576, 2024.
6. MATIAS, T. B. et al. **Immune-Mediated Hypertrophic Pachymeningitis and its Mimickers: MRI Findings.** Academic Radiology, 2023.
7. MEKINIAN, A. et al. **Characteristics, outcome and treatments with cranial pachymeningitis: A multicenter French retrospective study of 60 patients.** Medicine (Baltimore), v. 97, n. 30, 11413, 2018.
8. NIHAT, A. et al. **Rheumatoid meningitis.** Practical Neurology, v. 16, p. 312–314, 2016.
9. NOMURA, S. et al. **Hypertrophic pachymeningitis in polyarteritis nodosa: a case-based review.** Clinical Rheumatology, v. 41, p. 567–572, 2022.
10. SHIMOJIMA, Y.; SEKIJIMA, Y. **Hypertrophic pachymeningitis in ANCA-associated vasculitis: Clinical and immunopathological features and insights.** Autoimmunity Reviews, v. 22, 103338, 2023.
11. CAÇÃO, G. et al. **Clinical features of hypertrophic pachymeningitis in a center survey.** Neurological Sciences, 2018.
12. HAHN, L. D.; FULLBRIGHT, R.; BAEHRING, J. M. **Hypertrophic pachymeningitis.** Journal of the Neurological Sciences, v. 367, p. 278–283, 2016.
13. JAGIASI, K.; BARVALIA, P. P. **Is Hypertrophic Pachymeningitis Really Idiopathic?** Neurology India, v. 70, n. 6, p. 2422–2426, 2022.
14. ABRANTES, F. F. et al. **A clinical approach to hypertrophic pachymeningitis.** Arquivos Neuropsiquiatria, v. 78, n. 12, p. 797–804, 2020.
15. THOMAS, B.; THAMBURAJ, K.; KESAVADAS, C. **'Eiffel-by-Night': A New MR Sign Demonstrating Reactivation in Idiopathic Hypertrophic Pachymeningitis.** Neuroradiology Journal, v. 30, p. 194-195, 2007.