

## MENINGENCEFALITE A ASPERGILLUS

EHRENFRIED O. WITTIG \*

IZRAIL CAT \*\*

GILDA KASTING \*\*\*

O gênero *Aspergillus* apresenta algumas espécies patogênicas a vegetais, insetos, pássaros, animais domésticos e ao homem. Neste, a infecção é mais comum em adultos, com pequeno predomínio no sexo masculino, acometendo freqüentemente os trabalhadores que tem contacto com vegetais ou sementes secas, que são seus habitats preferidos. Os *Aspergillus* são os mais comuns e incômodos fungos contaminantes encontrados em laboratórios (Conant e col.<sup>2</sup>). A relação entre o seu achado laboratorial e a eventual patologia do paciente é sempre de difícil avaliação. As espécies mais freqüentemente patogênicas ao homem são o *A. niger*, *A. nidulares*, *A. amstelodami*, *A. flavus*, *A. oryzae*, *A. sydowi* e, o mais habitual no sistema nervoso, o *A. fumigatus*. A aspergilose tem sido encontrada em todos os órgãos humanos, destacando-se os ouvidos, pulmões, seios paranasais, regiões orbitárias, pele, ocasionalmente o sistema nervoso central, coração e rins<sup>1, 4, 5, 6, 7</sup>. O primeiro caso de aspergilose do sistema nervoso foi relatado por Oppe em 1897. No Brasil não encontramos referências na literatura consultada. A doença pode ser localizada ou disseminada, sendo sua via de introdução mais freqüente, o aparelho respiratório. Na forma disseminada ou septicêmica as lesões neurológicas estão presentes em 50 a 60% dos casos. Já foram referidas manifestações encefálicas, meningíticas e medulares, porém sem características próprias, mas freqüentemente acompanhadas de sinais infecciosos.

### OBSERVAÇÃO

J.C.G., sexo masculino, branco, com 39 dias de idade, residente em Curitiba, Internado no Departamento de Pediatria em 07-09-1963 (R.G. 551.184). *História clínica* — Doença iniciada há 4 dias com obstrução nasal, crises de soluços e tosse seca. O paciente permaneceu com este quadro durante 3 dias quando houve agravamento com hipertermia, irritabilidade, taquipnéia, respiração gemente, movimentos de lateralidade da cabeça e recusa de alimentação. Há 8 dias apresentou uma evacuação semi-líquida em pequena quantidade, de coloração esverdeada. *Antecedentes* sem particularidades. *Exame físico geral* — Freqüência cardíaca de 140 bpm; respiração em 42 mpm; temperatura de 38,5°C; peso 3.250 gr.; perímetro cefálico de 36 cm; perímetro torácico de 33 cm; estatura de 51 cm; sonolência com períodos

---

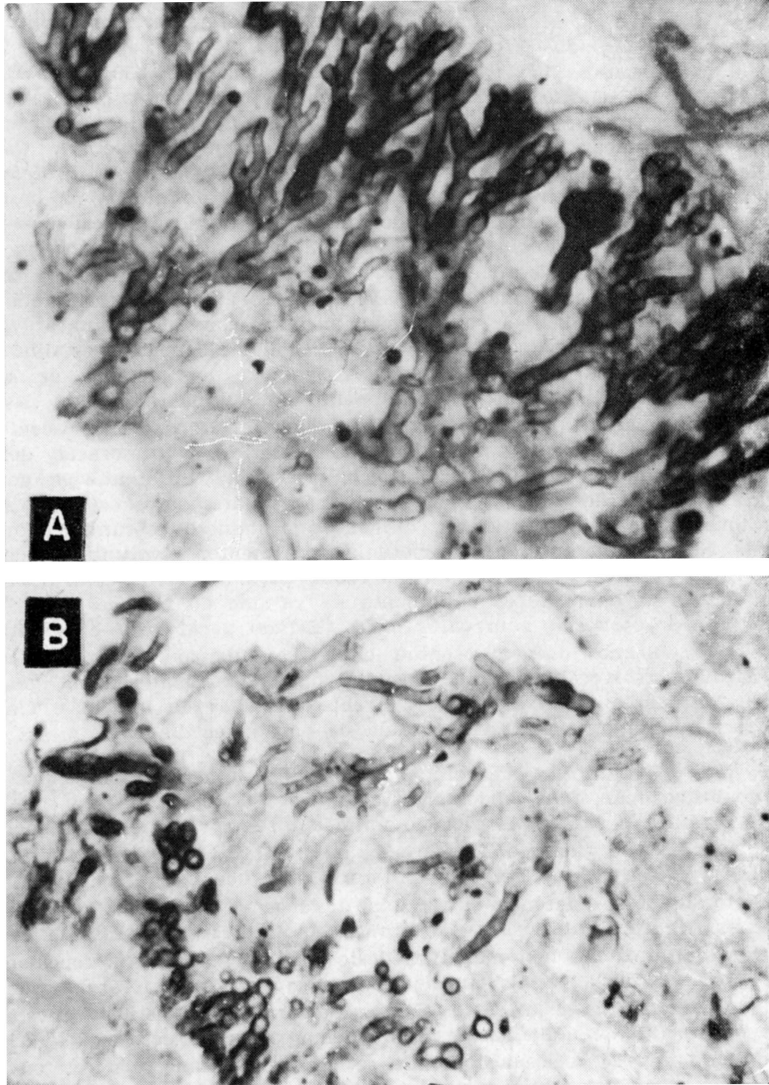
Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Paraná: \* Auxiliar de Ensino de Neurologia; \*\* Professor Adjunto de Pediatria; \*\*\* Professor Assistente de Patologia.

de agitação psicomotora; cianose peri-oral; lesões difusas eritematocróstosas, com descamação lamelar; fontanelas normais; induto esbranquiado no orofaringe; fígado a 2 cm do rebordo costal e baço palpável. Reflexo de Moro hiperativo; hipertonia generalizada inclusive de nuca; midríase; reflexo fotomotor diminuído. *Exames complementares* — Líquido céfaloorraqueano: células 20/mm<sup>3</sup>; proteínas 20 mg%; glicose 58 mg%; cloretos 735%; *Hemograma*: hemácias 2.780.000 mm<sup>3</sup>; Hgb 5,9%; leucócitos 11.400 mm<sup>3</sup> (linfócitos 31%; monócitos 9%; bastonetes 23%; segmentados 37%); plaquetas normais. *Sódio plasmáticos* 127,2 mEq/l; *Glicemia* 42 mg%. *Eletrcardiograma*: taquicardia sinusal; discreta sobrecarga ventricular. *Cultura de secreção de abscessos*: diplococcus gram-positivos e estafilococcus. *Proteínas totais no sangue*: 4,1 g%; *Radiografia de tórax*: condensação de ambas as bases. *Sódio plasmático*: 137,5 mEq/l (2 horas antes do óbito). *Exames post-mortem* — *glicemia* 180 mg%; *Uréia* 85 mg%; *Fosfato inorgânico* 6,7 mg%; *Fosfatase alcalina* 1,3 U.B. *Cálcio* 9,6 mg%; *Proteínas totais* 2,7 g%. *Medicação* — Durante o período de internação o paciente foi medicado com penicilina, cloranfenicol, eritromicina, nistatina, cortrofina Z, oxacilina, dexametazona, barbitúricos, hidantoinatos, gama-globulina, complexos vitamínicos e hidratação. *Evolução*: Nos primeiros dias de internação surgiram náuseas e vômitos, com persistência dos períodos de sonolência, irritabilidade, taquicardia, taquipnéia e aumento de volume hepático. A partir do 6.º dia de internação, o paciente apresentou diarreia, hipertermia, acentuação da palidez cutânea. No 10.º dia surgiu moderada icterícia e tumoração dolorosa no apêndice xifóide e no terço inferior do braço, com sinais inflamatórios, de onde foi drenada grande quantidade de secreção purulenta amarelada e espessa. As bulhas cardíacas tornaram-se hipofonéticas e aumentou o induto esbranquiado na cavidade bucal. No 15.º dia apresentou hipotonia, movimentos involuntários do segmento cefálico, com desvio de olhos e da rima labial para a direita, estertores subcrepitantes em ambos os hemitoraces e aumento de volume do membro superior direito e membro inferior esquerdo, com calor local. Estado geral máu e fontanela anterior tensa. Nos últimos dias apresentou crises convulsivas à direita, bradicardia, arritmia cardíaca, secreção sanguinolenta na cavidade bucal, edema generalizado, coma vigil, taquipnéia com respiração gemente, períodos de apnéia e cianose. No 26.º dia ocorreu parada respiratória seguida de parada cardíaca.

*Necrópsia* — Conjuntivas sub-ictéricas; edema generalizado; abscessos múltiplos ao nível do braço, mão, face, abdomen e apêndice xifóide, o qual se comunica com a cavidade torácica e o lobo inferior do pulmão direito. Pulmões evidenciam pneumonia estafilocócica e pleurite fibrino-purulenta. Hepatomegalia colestática e esplenomegalia congestiva, septicêmica. Enterocolite exacerativa bacteriana. Cérebro com aumento de peso, contendo substância de aspecto purulento, destruindo quase todo o hemisfério cerebral direito e o tronco cerebral, comunicando-se com o ventrículo lateral direito. As leptomeninges deste lado se apresentam espessadas e com aspecto leitoso. O restante do parênquima encefálico mostra áreas punctiformes, esparsas, de hemorragia e necrose. Microscopicamente o cérebro mostra edema, congestão e presença de múltiplas áreas de hemorragias e necrose, de várias dimensões e zona de intensa abscedação, onde se observam numerosos fungos, constituídos de filamentos ou hifas com septações escuras, que se bifurcam em ângulo agudo na maioria das vezes (gênero *Aspergillus*). As leptomeninges mostram-se espessadas, com edema, infiltrado neutrofilico denso e colônias de fungos. Esparsas pelo parênquima encefálico existem em tórno dos vasos, numerosas hifas (Fig. 1). Não foram vistos agrupamentos bacterianos.

#### COMENTARIOS

Embora a aspergilose possa ter evolução aguda e fulminante, quase sempre se desenvolve cronicamente e suas manifestações não apresentam elementos característicos. Por ser um fungo bastante contaminante em labo-



*Fig. 1 — Caso J.C.G. Meningoencefalite a aspergilus. Em A, hifas septadas, algumas ramificadas em ângulo agudo, com diâmetro uniforme e paredes externas paralelas, circundando área de necrose cerebral (HE 600×); em B, foco de necrose cerebral com esporos redondos e hifas septadas, com paredes paralelas e ramificações em ângulo agudo (HE300×).*

ratório, o diagnóstico algumas vezes oferece dificuldade. Microscopicamente o processo se caracteriza pela presença de células gigantes que envolvem os filamentos miceliais, células polimorfonucleares e macrófagos, algumas vezes alterações necrotizantes, granulomatosas ou abscedantes e, ocasionalmente, calcificações; não raramente são observadas arterites trombosantes. Os filamentos miceliais em regra estão localizados ao redor ou no interior dos vasos. Os focos de hemorragias são bastante freqüentes, assim como trombose de vasos de grande e pequeno calibre. O líquido céfalorraqueano habitualmente apresenta pleocitose com predomínio de neutrófilos, a taxa de proteínas está elevada e a de glicose normal. A identificação do fungo é realizada pelas conidióforas ou hifas septadas, e deverá sempre ser diferenciada dos gêneros *Penicillium*, *Cândida* e *Mucor*<sup>3</sup>.

Keye e Maggee<sup>5</sup> chamaram atenção para o aumento do número de casos de aspergilose, coincidente com o surgimento de novas terapêuticas, não esquecendo os autores que atualmente são os casos melhor investigados e o número de publicações médicas bastante maior. Baker só observou casos de evolução fulminante após 1953.

O *Aspergillus* é um fungo oportunista estando quase sempre associado a outra patologia básica. É freqüente seu aparecimento em pacientes imunodebilitados por tuberculose, leucemia, moléstia de Hodgkin, carcinomas, bronquiectasias, desnutrição, diabete e em pacientes em uso prolongado de antibióticos, corticosteróides e drogas citostáticas, as quais possivelmente favorecem a instalação do fungo.

O mecanismo de instalação é discutível, pois assim como algumas drogas poderiam agir estimulando a reprodução do fungo, outras atuariam inibindo o mecanismo de defesa do paciente. Sidranski e Friedmann observaram que o uso de corticoesteróides e antibióticos em animais, os tornam altamente suscetíveis a uma aspergilose pulmonar fatal. A ação estimulante direta de certos antibióticos, referida por alguns autores, é de pequena importância. Um tratamento mais efetivo, prolongando a vida de alguns destes pacientes diminui provavelmente sua resposta imunológica, facilitando a instalação do fungo. Das terapêuticas instituídas, o uso da Anfotericina B é a que tem dado resultados satisfatórios, mas inconstantes. A precocidade do tratamento é fundamental no resultado.

Nosso paciente apresentava um quadro micótico determinando meningite e abscessos encefálicos múltiplos. A evolução foi relativamente longa, com dupla infecção, talvez a estafilocócica, micótica. Embora o início dos processos, bacteriano pulmonar e o micótico meningecefálico, possa ter ocorrido simultaneamente é maior a possibilidade de que os fungos abrigados no pulmão penetraram na corrente circulatória localizando-se no encéfalo. As manifestações clínicas gerais decorrem da septicemia estafilocócica e a sintomatologia meningecefálica, do processo micótico.

O quadro neurológico é devido ao desenvolvimento meningo-encefálico, pela trombose micótica e abscedação, determinando áreas de necrose. Os

focos hemorrágicos, freqüentemente encontrados em outros casos não tem ainda uma explicação definitiva, mas poderiam ser devidos à ação de toxinas na parede vascular ou a trombose venosa. A medicação utilizada não deve ter favorecido a evolução do processo no presente caso, visto ele ter-se estabelecido anteriormente ao seu emprego.

## RESUMO

É relatado um caso de meningencefalite por *Aspergillus* em paciente com 39 dias de idade, sendo o diagnóstico feito mediante necrópsia. Aparentemente, este é o primeiro caso relatado no Brasil.

## SUMMARY

*Aspergillus meningoencephalitis: a case report.*

A case of meningencephalitis due to *Aspergillus* in a 39 days-old boy is reported. The diagnosis was made by post-mortem examination. It seems to be the first case of aspergilosis reported in Brazil.

## REFERÊNCIAS

1. BASTOS, C. O.; TAUNAY, A. E.; TIRIBA, A. C.; GALVAO, P. A. A.; SESSO, J.; FILIPI, J.; BALLAN, N.; PUPO, A. A. & GODOY, C. V. F. — Meningites. Rev. Ass. Med. Brasil. 16:27, 1971.
2. CONANT, N. F.; SMITH, D. T.; BAKER, R. D.; CALLAWAY, J. L. & MARTINS, D. S. — Manual of Clinical Mycology. W. B. Saunders Co., Filadelfia, 1954.
3. FETTEH, B. F.; KLINTWORTH, G. K. & HENDRY, W. S. — Mycoses of the Central Nervous System. The Williams e Wilkins Co., Baltimore, 1967.
4. LACAZ, C. S. — Terapêutica das Micoses. Fundo Editorial Prociencx. São Paulo, 1962.
5. PEÑA, C. E. & SALAZAR, H. — Aspergilosis en Colombia. Mycopath. Micol. Appl. 34:65, 1968.
6. PEET, M. M. — *Aspergillus fumigatus* infection of the cerebellum. Trans. Amer. Neurol. Assoc. 71:165, 1946.
7. TVETEN, L.; LOKEN, A. C. & ITAUGE, T. — Aspergillosis cerebri. Acta. Chir. Scand. 130:149, 1965.

*Hospital de Clínicas — Disciplina de Neurologia — 80000 Curitiba, PR — Brasil.*