Aspergilose do sistema nervoso central após transplante hepático

Relato de caso

Marco Antonio Rocha Júnior¹, Thaís de Paula Guimarães², Elisa Conci de Souza Gomes², Juliana Machado Santiago dos Santos², Carlos Ernesto Ferreira Starling³

Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais. Hospital Vera Cruz, Belo Horizonte, MG, Brasil.

RESUMO

Introdução: O acometimento do sistema nervoso central pelo *Aspergillus* é muito grave e com alto índice de mortalidade. **Relato de caso:** Descrevemos o caso de uma paciente transplantada hepática em uso de imunossuppressores que evoluiu com piora clínica. Tomografia computadorizada e ressonância magnética revelaram múltiplas lesões cerebrais. Em decorrência de má condição clínica da paciente, optou-se pelo tratamento conservador e em três dias ela evoluiu para óbito. Estudo anatomopatológico constatou quadro compatível com aspergilose. **Discussão:** Em pacientes imunossuprimidos, a suspeita precoce da infecção central fúngica é essencial para tentar evitar uma evolução catastrófica como no caso relatado.

PALAVRAS-CHAVE

Aspergilose cerebral. Transplante de fígado.

ABSTRACT

Cerebral aspergillosis in a liver transplanted patient. Case report

Introduction: Involvement of the central nervous system (CNS) by *Aspergillus* is very severe and with high mortality. **Case report:** We report a case of a liver transplanted patient under immunosuppressive therapy that coursed with decline of the clinical condition. Computed tomographic and magnetic resonance imaging showed the presence of multiples cerebral lesions. Because of the very poor clinical condition of the patient, we chose the conservative treatment and after three days she died. Pathological study was positive for aspergillosis. **Discussion:** In immunosuppressed patient the early suspicion of CNS fungal infection is essential to avoid a catastrophic evolution such as in the related case.

KEY WORDS

Cerebral aspergillosis. Liver transplantation.

Introdução

Casos relatados de aspergilose invasiva do sistema nervoso central (SNC) têm apresentado frequência crescente, sobretudo em função do aumento de pacientes imunossuprimidos^{1,4,7}. A aspergilose representa um espectro patológico determinado por espécies do gênero *Aspergillus*, que são os fungos mais comuns do planeta, presentes no solo, adubo, feno, cereais,

vegetais e até em ambiente hospitalar, e que penetram no organismo humano por várias vias, especialmente inalatória⁹.

Infecções fúngicas superficiais e sistêmicas são relativamente frequentes após realização de transplantes de órgãos sólidos. Os patógenos fúngicos mais comuns são, respectivamente, a *Candida* e o *Aspergillus*^{2,3}. No SNC, o *Aspergillus* é o segundo fungo mais comum, atrás apenas do *Cryptococcus*².

1 Médico, neurocirurgião. Professor de Neuroanatomia e Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG). Professor de Neurologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC Minas), MG.

2 Acadêmicas de medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG).

3 Médico infectologista.

O acometimento do SNC pelo *Aspergillus* é muito grave e, a despeito dos avanços recentes e do surgimento de modalidades agressivas de tratamento, a mortalidade de pacientes imunocomprometidos com diagnóstico de aspergilose no SNC continua próxima de 100%^{2,6,8}.

Relato de caso

Paciente, MBGL, 56 anos, sexo feminino, transplantada hepática, em uso de imunossupressores, evoluiu com fraqueza, prostração e dispnéia com piora progressiva nos sete dias anteriores à internação. Admitida no CTI do Hospital Vera Cruz, em setembro de 2006, com quadro de instabilidade hemodinâmica, picos febris persistentes e pancitopenia. Evoluiu para sepse, sendo necessário suporte ventilatório mecânico. Estava em uso de meropenem e, após piora clínica, foram associados vancomicina, fluconazol, ganciclovir e sulfametoxazol/trimetoprima. No nono dia de internação, foi realizada avaliação neurológica da paciente, em virtude de rebaixamento importante do nível de consciência. A paciente encontrava-se em coma, escore Glasgow 4, com reação

de descerebração bilateral, pupilas médio-fixas e sem reflexo corneano bilateralmente.

Foi submetida à tomografia computadorizada (TC) de crânio, que revelou presença de imagem hipotenuante heterogênea com limites maldefinidos no hemisfério cerebelar esquerdo, com efeito de massa e colabamento do IV ventrículo. Observou-se ainda presença de imagens hipodensas no lobo parietal direito com 4 cm de diâmetro, além de lesão semelhante, de pequenas dimensões, na região occipital esquerda (Figura 1).

Realizou-se, a seguir, ressonância magnética (RM) do encéfalo que também demonstrou extensa formação de caráter expansivo no hemisfério cerebelar esquerdo, com sinal hiperintenso em T2 e FLAIR e hipointenso em T1, com discreta impregnação serpinginosa pelo meio de contraste. Outras lesões semelhantes foram identificadas na região parietal direita, pólo temporal direito, lobo occipital esquerdo e hipocampo esquerdo. Sugeriu-se a possibilidade de lesões infecciosas (Figura 2).

Em decorrência de condições hemodinâmicas, quadro neurológico grave, lesões cerebrais múltiplas e distúrbio de coagulação (18.000 plaquetas/mm³), optou-se por tratamento conservador. Em dois dias a paciente evoluiu para escore Glasgow 3 e óbito no dia seguinte.

Figura 1 – TC de crânio: A) Imagem hipotenuante heterogênea no hemisfério cerebelar esquerdo; B) Lesão hipodensa no lobo parietal direito; C) Lesão hipodensa no lobo occipital esquerdo.

Figura 2 – RM do crânio: A) extensa formação hiperintensa no hemisfério cerebelar esquerdo; B) Lesão hiperintensa parietal direita; C) Lesão occipital esquerda; D) Lesão temporal direita e hipocampal esquerda.

Realizou-se necrópsia da paciente, com autorização prévia e por escrito de familiar. Por meio de craniectomia de fossa posterior, os dois hemisférios cerebelares foram retirados e encaminhados para estudo histopatológico. Esse estudo revelou parênquima cerebelar com extensas áreas de necrose, processo inflamatório exsudativo e abscedado com várias hifas dicotomizadas e positivas pela coloração pela prata (Grocott), quadro compatível com abscesso fúngico por *Aspergillus* (Figura 3).

Figura 3 – Aspecto histopatológico do parênquima cerebelar com processo inflamatório e grupamentos de hifas de *Aspergillus* (Grocott).

Discussão

A aspergilose foi diagnosticada em 6% a 9% dos pacientes transplantados hepáticos em uso de imunossupressores³. A sobrevivência após aspergilose no SNC é infrequente. Em 1991, Green e cols.³ relataram o primeiro caso de sobrevida de um paciente transplantado hepático com abscesso cerebral por *Aspergillus*. Tratava-se de uma criança com 14 dias de vida com uma lesão anular de 2 cm no lobo parietal direito.

Em 1994, Gelpi e cols.² relataram mais um caso sobrevivente de abscesso cerebral por aspergilose em transplantado hepático. Dessa vez, em um paciente de 45 anos, do sexo masculino, com três abscessos cerebrais de 1,5 cm a 3,0 cm de diâmetro.

Nos dois casos com boa evolução, relatados nos parágrafos anteriores, o tratamento instituído foi drenagem cirúrgica dos abscessos, interrupção da terapia de imunossupressão e administração de terapia antifúngica múltipla.

Segundo dados da literatura, a anfotericina B é considerada padrão-ouro para o tratamento da aspergilose invasiva¹⁰. Estudos recentes demonstraram ainda a eficácia do voriconazol nesses casos^{5,11}.

Gelpi e cols.² comentam que o tratamento cirúrgico minimamente invasivo, guiado por técnica estereotáxica, é mais benéfico que a craniotomia.

Considerando-se o prognóstico sombrio da infecção central por *Aspergillus*, o alto nível de suspeita dessa infecção deve ser mantido para todos os pacientes imunossuprimidos. Mudanças no estado mental, confusão, distúrbios visuais, convulsões e déficits focais são sinais de alerta, merecendo pronta investigação neurológica, para diagnóstico e instituição de terapêutica adequada de forma precoce.

Em pacientes com risco suficiente de desenvolver infecção do SNC, como aqueles com aspergilose pulmonar, estudos cerebrais de imagem seriados estariam indicados até mesmo para os pacientes sem sintomas neurológicos³.

A suspeita precoce da infecção central fúngica, em pacientes imunossuprimidos, é essencial para se tentar evitar uma evolução catastrófica como no caso relatado.

Referências

1. BOONAP, ADAMS DH, BUCKLES J: Cerebral aspergillosis in liver transplantation. J Clin Pathol 43:114-8, 1990.
2. GELPI J, CHERNOFF A, SNYDMAN D: Aspergillus brain abscess after liver transplantation with long-term survival, a case report. Transplantation 57:1669-72, 1994.
3. GREEN M, WALD ER, TZAKIS A: Aspergillosis of the CNS in a pediatric liver transplant recipient: Case report and review. Review Infec Dis 13:653-7, 1991.
4. GUERMAZI A, GLUCKMAN E, TABTI B: Invasive central nervous system aspergillosis in bone marrow transplantation recipients: an overview. Eur Radiol 13:377-88, 2003.
5. HERBRECHT R, DENNING DW, PATTERSON TF: Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. N Engl J Med 347:408-415, 2002.
6. IEMMLOL RM, ROSSANESE A, ROTILIO A: Aspergillosis in a liver transplant recipient: a case report of long-term survival after combined treatment with liposomal amphotericin B and surgery. J Hepatol 28:518-22, 1998.
7. LUMBRERAS C, GEVALDÁ J: Invasive aspergillosis: clinical manifestations and treatment. Rev Iberoam Micol 20:79-89, 2003.
8. MASCHEEYER G, HAAS A, CORNELLY AO: Invasive aspergillosis: epidemiology, diagnosis and management in immunocompromised patients. Drugs 67:1567-601, 2007.
9. PIANETTI FILHO G, PEDROSO ERP, GIANETTI AV: Aspergilose cerebral em paciente imunocompetente. Arq. Neuro-Psiquiatr (São Paulo) 63:1094-98, 2005.
10. TURGOT M, OZSUNAR Y, AKYÜZ O: Invasive fungal granuloma of the brain caused by *Aspergillus fumigatus*: a case report and review of the literature. Surg Neurol 69:169-72, 2008.
11. WALSH TJ, PAPPAS P, WINSTON DJ: Voriconazole compared with liposomal amphotericin B for empirical antifungal therapy in patients with neutropenia and persistent fever. N Engl J Med 346:225-34, 2002.

Original recebido em dezembro de 2007

Aceito para publicação em maio de 2008

Endereço para correspondência

Marco Antonio Rocha Jr.

Rua Helena Abdalla, 25 – ap. 703

30380-550 – Belo Horizonte, MG

E-mail: rochajrbh@hotmail.com