

MENINGOENCEFALITE FÚNGICA EM LACTENTE

FUNGAL MENINGOENCEPHALITIS IN INFANT

Maria Cristina FERREIRA¹
Marcos Rogério Capelo SOUZA¹
André MAUÉS²
Maria Júlia TAFURI³
Ricardo de Carvalho NOGUEIRA³

RESUMO

A meningite fúngica é uma afecção rara, de difícil diagnóstico, associada a uma alta mortalidade. Os autores relatam o caso de uma lactente com quadro de febre, que evoluiu com hipertensão intracraniana e óbito, apesar da instituição de terapêutica fungicida. O diagnóstico foi obtido através da demonstração direta de elementos sugestivos de *Aspergillus sp.*, em material colhido por punção de fontanela bregmática. O tratamento baseou-se no uso de Anfotericina B.

Unitermos: meningoencefalite, *Aspergillus sp.*, lactente, pneumopatias fúngicas.

ABSTRACT

*The fungal meningitis is a rare disease, of difficult diagnosis, associated with high mortality. The authors report the case of a newborn infant with fever, who developed intracranial hypertension and died, in spite of the fungicidal medication. The diagnosis was based on the direct demonstration of elements suggesting *Aspergillus sp.* in the specimen obtained by puncture of bregmatic fontanel. The treatment was based on the use of Amphotericin B.*

Keywords: meningoencephalitis, *Aspergillus sp.*, infant, lung diseases, fungal.

INTRODUÇÃO

A meningite fúngica é uma afecção rara, de difícil diagnóstico, associada a uma alta mortalidade^{1,2,4}. Os agentes etiológicos mais freqüentes são *Cryptococcus*, *Candida* e *Aspergillus*. Este último, o segundo mais encontrado, é a causa da aspergilose do sistema nervoso central (SNC), que manifesta-se freqüentemente por sinais difusos (meningite, meningoencefalite) e por sinais focais (abscesso cerebral único ou múltiplo, granuloma, lesões vasculares como aneurisma micótico e trombose)^{4,10}.

O diagnóstico laboratorial da meningite fúngica pode ser feito não somente pela detecção do fungo no

líquido cefalorraquiano (LCR) (microscopia óptica direta) mas também pela cultura e pela sorologia³. No entanto, conforme dados obtidos em estudos realizados no *Texas Children Hospital*, somente 2% das culturas de LCR são positivas para fungos¹, o que parece estar associado à necessidade de volumes maiores de LCR quando é pequeno o número de células³. O exame de LCR costuma apresentar um aumento no número de leucócitos, predominantemente às custas de células mononucleares e neutrófilos. A presença associada de hemácias é altamente sugestiva de aspergilose. Os níveis de proteínas no LCR geralmente estão elevados e os de glicose, diminuídos. Os valores pressóricos do LCR pode tanto estar normais quanto

⁽¹⁾ Curso de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas, PUC-Campinas. Av John Boyd Dunlop, s/n., Bloco A, Jd. Ipaussurama, 13059-900, Campinas, SP. Brasil. Correspondência para/Correspondence to: M.C. FERREIRA.

⁽²⁾ Residente de Patologia, Hospital e Maternidade Celso Pierro, PUC-Campinas.

⁽³⁾ Acadêmicos do 4º ano, Curso de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas, PUC-Campinas.

elevados^{3,10}. A tomografia computadorizada de crânio (TC) pode mostrar lesões sugestivas de edema cerebral, abscesso, granuloma, infarto e trombose venosa cerebral.

O tratamento de primeira escolha é Anfotericina B (50 mg/dia/7dias). Como segunda opção pode-se usar Fluconazol (6mg/kg/dia)^{2,6,10}.

O objetivo deste artigo é relatar o caso de uma lactente que apresentou meningite por *Aspergillus sp.*, com disseminação localizada para o couro cabeludo.

RELATO DO CASO

N.A.A., lactente, 37 dias, sexo feminino, procedente de Itatiba SP, iniciou o quadro com febre (39°C) e indícios de hipertensão intracraniana, sem outros sinais ou sintomas associados. A análise do líquido cefalorraquiano revelou leucócitos (9 000/mm³) e hemácias (2 960/mm³); a Urina I demonstrou leucocitúria (16 000/mL) e hematúria (200/mL). Iniciou-se o tratamento com Gentamicina 10mg. A lactente evoluiu de modo estável até apresentar, dois dias depois, apatia intensa, persistência de abaulamento das fontanelas e crise convulsiva focal à esquerda. Foi transferida para o Hospital e Maternidade Celso Pierro com a hipótese de encefalite. Nessa ocasião apresentava-se taquipnéica, taquicárdica (190bat/min), com edema, com movimentos tônico-clônicos à esquerda e com midriase paralítica bilateral acompanhada de anisocoria de maior diâmetro à direita. Foi tratada com benzodiazepínico na dose de 0,2 mg/kg intra-venoso.

O eletroencefalograma exibiu atividade neurológica difusamente deprimida, em ambos os hemisférios, apresentando o traçado de uma crise convulsiva que se iniciou no hemisfério esquerdo. A tomografia computadorizada mostrou área sugestiva de hematoma em região frontal (correspondente a área de protrusão), compatível com meningoencefalite. Realizou-se, então, punção transfontanela com retirada de líquido vinhoso, cuja microscopia óptica evidenciou hifas

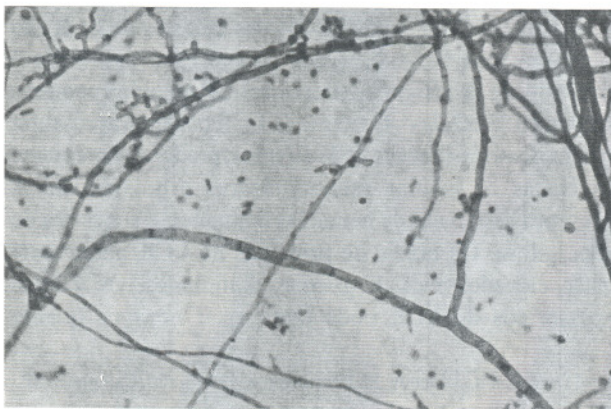


Figura 1. Hialo-hifas compatíveis com *Aspergillus sp.*

hialinas (hialohifas compatíveis com *Aspergillus sp.*) e grande quantidade de leucócitos e hemácias (Figura 1). Iniciou-se a terapêutica com Anfotericina B. Houve piora progressiva evoluindo para morte cerebral e no sétimo dia morreu após a introdução da terapêutica específica.

O estudo necroscópico mostrou encéfalo com o volume acentuadamente aumentado e com herniação pela fontanela bregmática. O tecido nervoso estava difusamente friável e apresentava intenso edema e extensas áreas de hemorragia e necrose, comprometendo todo o encéfalo. À microscopia óptica foram observadas áreas de infartos, trombose venosa e exsudato purulento; não se observou a presença de hifas ou leveduras (Figura 2). Estes mesmos aspectos do tecido nervoso também comprometiam o tecido subcutâneo e a pele do couro cabeludo na área abaulada.

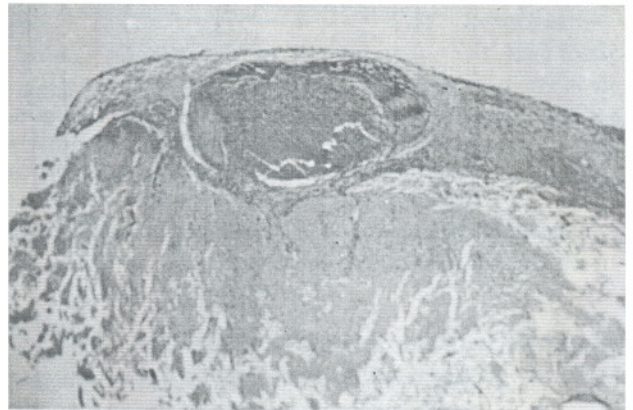


Figura 2. Microscopia óptica mostrando áreas de infarto.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

O *Aspergillus* é um fungo filamentosso encontrado em várias localizações⁵. A maior incidência ocorre em indivíduos que exibem alteração na defesa imunitária (HIV, uso de imunossuppressores), diabéticos, portadores de hepatite, recém-nascidos (especialmente os prematuros), pacientes com ruptura crônica da barreira cutânea (grande queimado, usuários de heroína), profissionais que lidam diretamente com pássaros, legumes, terra e plantas (meio de contaminação)^{3,4,7,8}. Uma pequena parcela pode não apresentar qualquer destas características, como sugere o estudo de Costa *et al.* (1987)⁴. A disseminação pode ser por via hematogênica, na qual o foco primário é o pulmão; a segunda via é a que apresenta o foco primário na órbita, cavidade nasal e cavidade auditiva, com disseminação por contiguidade ao sistema nervoso central^{2,4,9}.

Relatos têm mostrado a grande dificuldade do diagnóstico de aspergilose do Sistema Nervoso Central^{2,4}, raramente se conseguindo a comprovação do fungo no liquor pela microscopia óptica direta, sendo necessária a cultura para se tentar isolar o agente. A positividade de uma

cultura para *Aspergillus*, além de ser rara, pode corresponder a uma contaminação durante a coleta, não significando necessariamente infecção. Este dado deverá ser avaliado em conjunto com a análise laboratorial do líquido cefalorraquiano e também com o quadro clínico, considerando-se os fatores de risco para a meningoencefalite fúngica¹.

De acordo com uma pesquisa realizada por Walsh *et al.* (1985)¹⁰, em 17 estudos necroscópicos de pacientes portadores de aspergilose do SNC, as lesões mais comumente encontradas, freqüentemente sem a presença do microorganismo, foram infartos hemorrágicos subcorticais, únicos ou múltiplos, nos hemisférios cerebrais, com aspecto histológico de necrose hemorrágica em estágios variados, e trombose por invasão de hifas de *Aspergillus sp.*

Apesar da grande eficácia terapêutica da Anfotericina B, vários pacientes mostram uma reação muito abaixo das expectativas, o que, geralmente, é reflexo de um diagnóstico tardio¹⁰. O resultado positivo do tratamento está diretamente relacionado com o diagnóstico precoce, pois, após estabelecidas as alterações vasculares e conseqüentes infartos, a resposta terapêutica e o prognóstico não são satisfatórios.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AGAMANOLIS, D.P. *et al.* Fusarium meningoencephalitis in a child with acute leukemia. *Neuropediatrics*, Stuttgart, v.22, n.2, p.110-112, 1991.
2. ARISOY, E.S., ARISOY, E.A., DUNNE Jr. W.M. Clinical significance of fungi isolated from cerebrospinal fluid in children. *Pediatr Infect Dis J*, Baltimore, v.13, p.128-133, 1994.
3. CARRAZANA, E.J., ROSSITCH JR., E., MORRIS, J. Isolated central nervous system aspergillosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Neurol Neurosurg*, Amsterdam, v.93, n.3, p.227-230, 1991.
4. COSTA, R.B., MACHADO, J.C., MELARAGNO, R. Observações sobre o encontro de aspergiloma em aspergilose primária incidente em criança leucêmica imunodeprimida. *Acta Oncol Bras*, São Paulo, v.7, n.2, p.68-70, 1987.
5. GONZÁLES, J.J. *et al.* Invasive aspergillosis in patients with human immunodeficiency virus infection diagnosed by necropsy: the contribution of 4 cases and review of the literature. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, Barcelona, v.17, n.2, p.69-73, 1999.
6. MARIUSHI, W.M. *et al.* Chronic *aspergillus sp.* Meningitis successfully treated with fluconazole. *Arq Neuropsiquiatr*, São Paulo, v.57, n.2A, p.288-291, 1999.
7. MCGINNIS, M.R. Detection of fungi in cerebrospinal fluid. *Am J Med*, Newton, p.129-137, July 28, 1983.
8. MORI, T., EBE, T. Analysis of cases of central nervous system fungal infections reported in Japan between January 1979 and June 1989. *Intern Med*, v.31, n.2, p.174-179, 1992.
9. SCHWARTZ, S., THIEL, E. Clinical presentation of invasive aspergillosis. *Mycoses*, Berlin, v.40, p.21-24, 1997. Supplement 2.
10. WALSH, T.J., HIER, D.B., CAPLAN, L.R. Aspergillosis of the central nervous system: clinicopathological analysis of 17 patients. *Ann Neurol*, Boston, v.18, n.5, p.574-582, 1985.

Recebido para publicação em 14 de agosto de 2000 e aceito em 3 de julho de 2001.