

ASPERGILOMA CEREBRAL

Paulo Niemeyer (*), Geraldo de Jesus Gonsalves (*), Kalil Madi (**),
Francisco Duarte (**) e Domingos De Paola (**)

Os Aa., após revisão da literatura, apresentam o caso de um jovem com infecção cutânea e pulmonar, complicada com aspergiloma cerebral oportunistico.

A aspergilose do sistema nervoso central é relativamente rara; uma revisão de Fetter e cols., em 1967, não reúne mais de 50 casos. (5)

O primeiro caso descrito na literatura é atribuído a Oppe, em 1897 (13), seguindo-se os relatos de Watjen, em 1928 (17) e o de Just, em 1931 (10). Em 1939, Link apresentou um caso de leptomeningite, proveniente de um foco de aspergilose pulmonar, mas sem comprometimento do sistema nervoso (11). O que é interessante assinalar é o fato de que, antes do primeiro relato humano, já em 1880 Grawitz reproduzia experimentalmente a aspergilose cerebral (7).

Nesta última década tem sido crescente o número de relatos de aspergilose de um modo geral como infecção "oportunistica" em pacientes inferiorizados em sua defesa imunitária por doenças debilitantes, sobretudo as neoplasias malignas hematológicas, ou então em consequência do uso inadequado de antibióticos, de corticosteróides, de imunossupressores, ou o emprego de drogas anti-neoplásicas (1, 14, 15).

Carbone e cols. (2) apresentam 22 pacientes portadores de aspergilose "secundária" em consequência de fatores predisponentes como hemopatias malignas, ou a antibióticos e corticosteroidoterapia.

Em recente relatório, 50% de 32 pacientes que morreram de leucemia apresentaram à autópsia infecção micótica (8). Outro dado significativo é o de Hutter e Collins (9) mostrando a freqüência de infecções micóticas em hospital de câncer; reuniram 202 casos de infecção fúngica, sendo 20 determinados por aspergilo; destas duas centenas de casos, vinte eram portadores de leucemia e linfoma.

É possível, pois, que o número de casos de aspergilose oportunistica aumente dia a dia, tendo em vista a pluralidade de fatores predisponentes. Entretanto, a pobreza de tais informes, em nossa literatura, justifica o presente relato.

RELATO DO CASO

L. E. B., masculino, cor branca, de 20 anos de idade. Internado pela primeira

* Serviço de Neurocirurgia do Dr. Paulo Niemeyer.

** Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Centro Brasileiro de Patologia (CB).

vez em 6.5.1970, porque há 20 dias fora encontrado, caído da cama, no chão, sem contudo mencionado crise convulsiva. Há dois dias, à noite, estando com muita cefaléia, apresentou crise adversiva para a esquerda. Não referia no passado, nem cefaléia, nem crises convulsivas. Apresentou, todavia, "tumorações cutâneas", e conseqüente abscesso pulmonar sendo a monilia (sic) referida como agente causal. O exame neurológico revelou reflexos mais vivos à esquerda e Hoffman na mão esquerda. Fundo de olho normal. A arteriografia cerebral direita efetuada no dia da internação mostrou pequeno desvio da cerebral anterior da direita para a esquerda. Dois dias depois a pneumoencefalografia revelou imagem ventricular com deformidade do ventrículo lateral direito, sem grande desvio. Doze dias depois, o paciente teve alta. Pouco depois reinternou-se com cefaléia, vômitos e rigidez de nuca. Nesta oportunidade a punção lombar mostrou líquido turbido e hipertenso. Tratado com antibióticos teve alta assintomática 20 dias depois (16/6/1970). Nesta reinternação submeteu-se à nova angiografia cujo aspecto foi similar à anterior. Em 11/7/1970 reinternou-se com cefaléia intensa e vômitos, além de hemiparético, à esquerda, predominando no membro superior. Reflexos exaltados à esquerda. Hoffman na mão esquerda. O fundo de olho mostrou apagamento dos bordos nasais, mais acentuado à direita. Dois dias depois dessa internação amanheceu torporoso, com hemiplegia esquerda. Submetido à nova angiografia cerebral direita e logo em seguida a uma craniotomia frontoparietal direita, com extirpação em bloco de uma massa cística de 4x7cm, de coloração brancacenta, com aspecto de abscesso cerebral. Em 5/8/1970 teve alta em boas condições. Em 11/9/1970 foi reinternado com cefaléia intensa, vômitos e rigidez de nuca. A punção lombar mostrou líquido turbido e hipertenso. O fundo de olho era normal. Dez dias depois teve alta, em boas condições. Em 23/9/1970 foi reinternado com novo quadro de meningite. A punção lombar, seis dias depois, mostrava após tratamento específico, líquido claro e límpido. Nesta ocasião foi iniciado tratamento sistêmico com a anfotericina B. Em 12/11/1970 foi submetido à nova angiografia cerebral bilateral. O paciente apresentava

piora progressiva do quadro neurológico, caracterizada por franca demenciação, piramidalismo bilateral e incontinência urinária. A arteriografia revelou sinais de dilatação ventricular e a raquemometria mostrara líquido claro, límpido e normotenso. Foi mantido tratamento com anfotericina B e marcadas punções lombares repetidas, com melhora franca do quadro neurológico. Teve alta em 2/2/1971 continuando, contudo, o tratamento antifúngico. Em 1/10/1971 apresentou tetraplegia. Submetido à mielografia por via lombar foram observados sinais sugestivos de aracnoidite até o nível de T6. O tratamento antifúngico foi completado com a corticoidoterapia sem melhoras, contudo, o óbito ocorrendo em 5/3/1972.

Exame da peça cirúrgica (PC 367/70 CBP): fragmento de tecido medindo 2 x 1.5 x 1 cm., de consistência firme e elástica, com zona central translúcida e porção periférica brancacenta e de consistência mais firme. O exame microscópico mostra tecido cerebral apresentando focos de supuração envolvidos por intensa reação granulomatosa gigantocitária, de permeio à proliferação fibrosa com infiltrado histio-linfo-plasmocitário ao lado de outros granulomas isolados ou confluentes sempre com abundantes e volumosas células gigantes, as quais contêm numerosas hifas de cogumelos com ramificações e septações, que são bem evidenciadas pelo método PAS e a prata-metanamina de Gomori, e podem ser identificadas como do gênero *Aspergillus*. *Diagnóstico:* Processo inflamatório supurado e granulomatoso por aspergilo.

COMENTÁRIOS

O caso em apreço não foge, em linhas gerais, daqueles descritos na literatura; trata-se de um paciente jovem, imunologicamente inferiorizado, portador de infecções repetidas desde a infância, com abuso, portanto, da antibioticoterapia. A aspergilose foi nitidamente de caráter "oportunistico" e a localização cerebral provavelmente secundária à infecção pulmonar.

Do ponto de vista neurológico comportou-se como uma lesão expansiva, com hipertensão intracraniana, justificando assim a intervenção cirúrgica. Do ponto de vista histológico a lesão assumiu aspecto

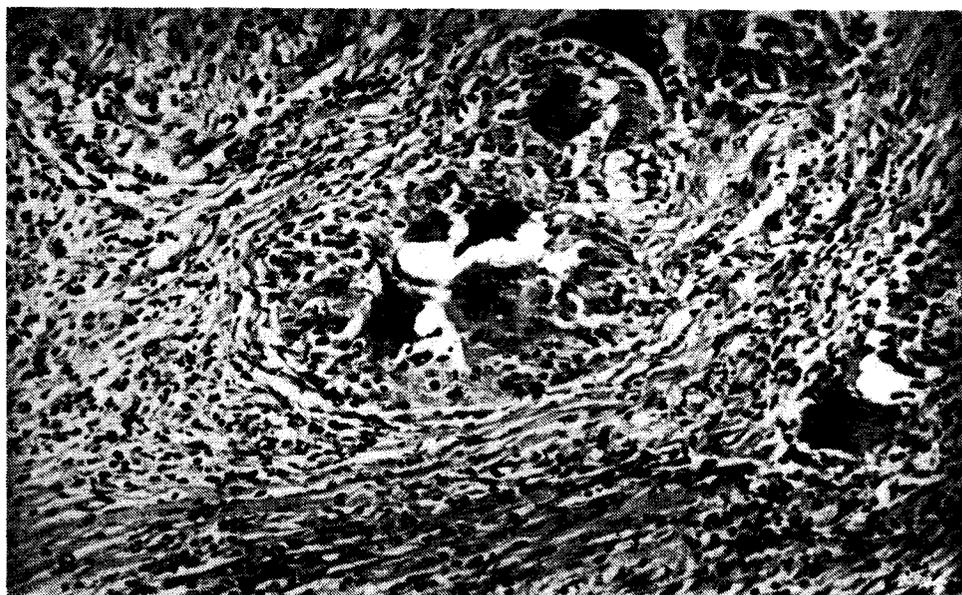
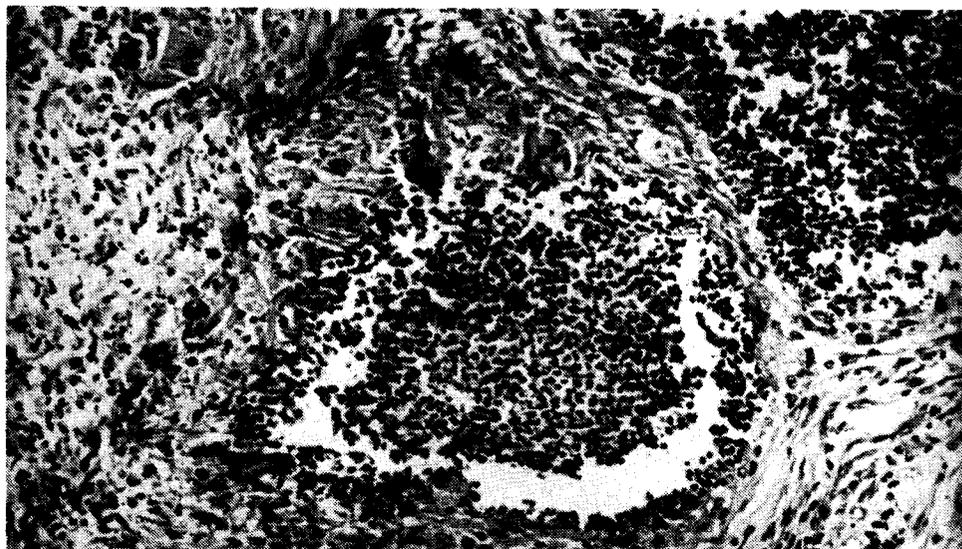


Fig. 1 — A) abscessos confluentes envolvidos por alguns gigantócitos e fibrose. H & E. B) reação do tipo tuberculóide, com acúmulo de histiócitos e células gigantes. H & E.

supurado e granulomatoso, feição bem mais rara do que o descrito habitualmente, isto é, focos de necrose hemorrágica, devido à especial predileção do fungo pela parede vascular, necrosando-a e em seguida ocluindo o lumen, justificando o achado comum de infartos hemorrágicos. Mesmo experimentalmente as lesões são perivas-

culares, sugerindo a venosa como via de disseminação (4).

O que, entretanto, é controverso é o papel exercido pelo *Aspergillus*, ora como saprófita, ora como patogênico. Algumas vezes as hifas são identificadas simplesmente no conteúdo necrótico de um abscesso, ora atingem a parede do abscesso

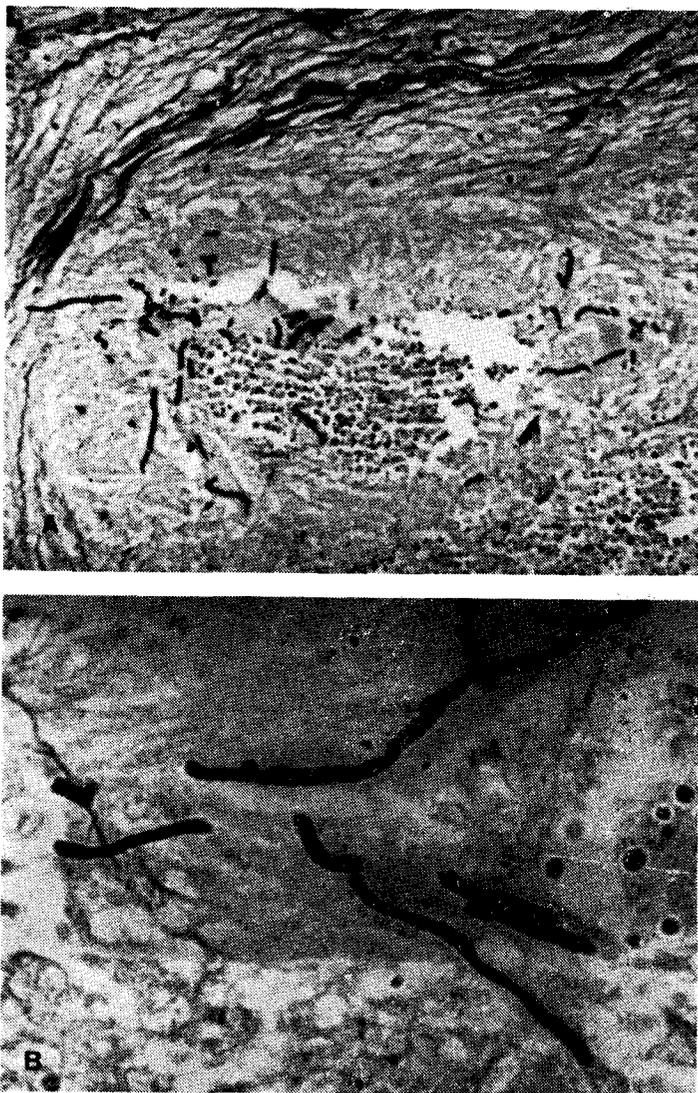


Fig. 2 — A) numerosas hifas do gen. *Aspergillus*, de permeio a exsudato purulento e na parede do abscesso; B) detalhe das hifas ramificadas e dicotômicas, impregnadas pelo método de Gomori (prata-metenamina).

e o tecido circunvizinho, propiciando a disseminação do processo infeccioso.

Os aspergilos são saprófitas na natureza, mas patogênicos quando transportados ao homem; são portanto patogênicos facultativos, aguardando uma oportunidade — quase sempre representada por uma inferiorização do hospedeiro para agredir — micose oportunística (15).

Finogold e cols. (6) distinguem uma aspergilose primária, isto é, sem fatores predisponentes, e uma secundária, instalada no indivíduo debilitado por uma prévia baixa em sua defesa humoral, ou complicando a terapêutica com antibióticos e corticosteroides. Esta classificação, para Seabury e Samuels (15) é biologicamente criticável; o termo “oportunistico” é o de

escolha, porque está livre de implicações etmológicas de temporalidade e inferioridade, embora toda infecção seja essencialmente oportunística.

Nos casos em que o cogumelo pôde ser cultivado, a maioria mostrou tratar-se de *Aspergillus fumigatus*, e depois o *A. flavus* (15).

Um dos informes da mais alta importância e que enfatiza o valor da inferiorização do hospedeiro na agressão por fungos oportunisticos "versáteis" (3) é a sua reprodução experimental. Em 1959 Sidransky e Fiedman (16) obtiveram aspergilose

disseminada em ratos tratados com anti-bióticos, e submetidos à instilação nasal de esporos viáveis de *Aspergillus flavus*. Epstein e cols. (4) obtiveram, também em ratos submetidos à inalação de esporos viáveis de *A. flavus*, e tratados previamente com cortisona, quadros gravíssimos de aspergilose cerebral. Nestas condições, a cortisona favorece a infecção, estabilizando as membranas das organelas celulares, particularmente dos lisosomas dos macrófagos alveolares, impedindo a liberação das hidrolases ácidas e a destruição do fungo (12, 18).

SUMMARY

A case of cerebral aspergilloma in a patient with cutaneous and pulmonary infection by Aspergillus is reported.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAKER, R. D. — Leukopenia and therapy in leukemia as factors predisposing to fatal mycoses, Mucormycosis, Aspergillosis and Cryptococcosis. *Am. J. Path.* 37: 358, 1962.
2. CARBONE, P. P.; SABESIN, S. M.; SIDRANSKY, H. e FREI, H. — Secondary aspergillosis. *Ann. Intern. Med.* 60: 556, 1964.
3. EMMONS, C. W. — The Jekyll-Hydes of Mycology. *Mycologia*, 52: 669, 1960.
4. EPSTEIN, S. M.; MIALE, T. D.; MOOSSY, J.; VERNEY, E. e SIDRANSKY, H. — Experimental intracranial aspergillosis. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 27: 473, 1968.
5. FETTER, B. F.; KLINTWORTH, G. K. e HENDRY, W. S. — Mycosis of the Central Nervous System. The William and Wilkins Co., Baltimore, 1967.
6. FINEGOLD, S. M.; WILL, D. e MURRAY, J. F. — Aspergillosis. *Am. J. Med.*, 27: 463, 1959.
7. GRAWITZ, P. — Ueber Schimmelvegetationen in tierischen Organismus: Experimentelle Untersuchung. *Arch. path. Anat. Physiol. Klin. Med.* 81: 355, 1880. (Citados por Fetter e cols., 1967).
8. GRUHN, J. G. e SANSON, J. — Mycotic infections in leukemic patients at autopsy. *Cancer*, 16: 61, 1963.
9. HUTTER, R. V. e COLLINS, H. S. — The occurrence of opportunistic fungus infections in a cancer hospital. *Lab. Invest.* 11: 1035, 1962.
10. JUST, E. — *Aspergillus des Grosshirns*. *Mitt. Grenzgeb. Med. Chir.* 42: 540, 1931.
11. LINK — citado por KAUFMANN, E. — *Tratatto di Anatomia Patologica speciale*. Vol. III, pg. 90. trad. ital. E. Giordano, 1970.
12. MERKOW, L.; PARDO, M.; EPSTEIN, S. M.; VERNEY, E. e SIDRANSKY, H. — Lysosomal stability during phagocytosis of *Aspergillus flovus* spores by alveolar macrophages of cortisone treated rats. *Science*, 160: 79, 1968.
- OPPE, W. — Zur Kenntnis der Schimmelmikosen beim Menschen. *Zbl. Allg. Path.* 8: 301, 1897.

14. RIFKIND, D.; MARCHIORO, T. L.; SCHNECK, S. A.; e HILL, R. B. Jr. — Systemic Fungal Infections complicating renal transplantation and Immunosuppressive therapy. *Am. J. Med.*, 43: 28, 1967.
15. SEABURY, J. H. e SAMUELS, M. — The pathogenic spectrum of aspergillosis. *Am. J. Clin. Path.*, 40: 21, 1963.
16. SIDRANSKY, H. e FRIEDMAN, L. —
The effect of cortisone and antibiotic agents on experimental pulmonary aspergillosis. *Am. J. Path.* 35: 169, 1959.
17. WATJEN, J. — Zur Kenntnis der Gewebsreaktionen bei Schimmelmypozen. *Virchows Arch. path. Anat.*, 268: 665, 1928.
18. WEISSMAN, G. e THOMAS, L. — Studies on lysosomes in vitro. *Biochem. Pharmacol.* 14: 525, 1965.