

ABSCESO CEREBELAR POR *NOCARDIA*

RELATO DE CASO

PAULO H. P. AGUIAR *, FÉLIX H. PAHL *, DAVID E. UIP**, EDUARDO A. S. VELLUTINI *,
EDUARDO G. MUTARELLI *, MARIO A. TARICCO*, MARCOS Q. T. GOMES*, CELSO DI LORETO***

RESUMO - A nocardiose do sistema nervoso central tem alcançado importante destaque no diagnóstico diferencial de patologias tumorais nos últimos anos pelo aumento da incidência de pacientes imunodeficientes (pacientes submetidos a quimioterapia, transplante de órgãos ou com a síndrome de imunodeficiência adquirida - SIDA). Os autores descrevem o caso de um paciente com SIDA que desenvolveu nocardiose cerebelar na sua forma tumoral. O paciente foi submetido a craniectomia de fossa posterior para diagnóstico e tratamento. Os achados de neuroimagem e patológicos bem como a conduta cirúrgica são discutidos com base em revisão da literatura.

PALAVRAS-CHAVE: nocardiose, abscesso cerebelar, síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA)

Cerebellar abscess by *Nocardia*: case report

SUMMARY - The authors describe a case of cerebellar abscess by *Nocardia* in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) that was submitted to a posterior fossa craniectomy for diagnosis and treatment. Pathological and neuroimage findings are discussed as well as the surgical approach taking into account literature data on the subject.

KEY-WORDS: nocardial infection, cerebellar abscess, acquired immunodeficiency syndrome (Aids).

Nocardiose acometendo o sistema nervoso central (SNC) tem sido descrita como patologia rara. Todavia sua incidência tem aumentado nos últimos anos em função do aumento do número de pacientes imunossuprimidos farmacologicamente (quimioterapia para tumores malignos e/ou por ciclosporina e corticoidoterapia nos transplantados), bem como do número de portadores da síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA)^{1, 15}. A raridade da nocardiose torna seu diagnóstico difícil tanto para o clínico como para o patologista, retardando o início da terapêutica^{4, 11}. *Nocardia* é germe aeróbio, filamentosos, Gram positivo, pertencente à família *Actinomycetaceae*. Esta família é constituída de três gêneros: *Nocardia*, *Actinomyces* e *Streptomyces*. O gênero *Nocardia* por sua vez abrange três espécies: *N. asteroides*, *N. brasiliensis* e *N. caviae*. A *N. asteroides* é responsável pela maior parte das infecções pulmonares em pacientes imunossuprimidos e nas infecções disseminadas^{2, 6, 16, 17}.

Este artigo tem por objetivo registrar o caso de um paciente com SIDA, portador de infecção prévia de citomegalovírus, que desenvolveu agudamente síndrome cerebelar global e hipertensão

*Médico do Serviço de Neurologia e Neurocirurgia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz São Paulo, (HAOC); **Médico Infectologista do HAOC; ***Médico do Serviço de Patologia do HAOC. Accite: 3 - dezembro - 1994.

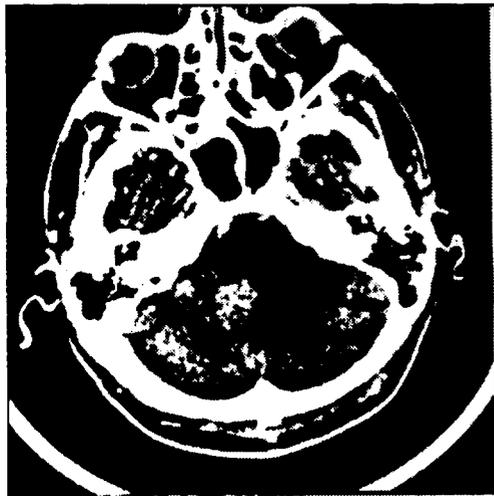


Fig 1. CT revelando processo expansivo heterogêneo, iso e hipotenuante, no hemisfério cerebelar esquerdo (após injeção de contraste endovenoso houve captação heterogênea perilesional).

de papila bilateralmente. Começou a receber corticoidoterapia (dexametasona 4 mg vo de 6/6 horas) e foi submetido inicialmente a CT que revelou processo expansivo heterogêneo, iso e hipotenuante, no hemisfério cerebelar esquerdo; após injeção de contraste endovenoso houve captação heterogênea perilesional (Fig 1). Na RNM havia lesão tumoral, de sinal heterogêneo no hemisfério cerebelar esquerdo em T1 e de hipersinal em T2, demonstrando grande área de edema perilesional que alcançava a região vermiana e hidrocefalia moderada (Figs 2 e 3).

intracraniana por volumoso tumor cerebelar, diagnosticado por tomografia computadorizada de crânio (CT) e ressonância nuclear magnética (RNM). Foi submetido a craniectomia de fossa posterior para diagnóstico e tratamento, cujo exame anátomo-patológico revelou infecção por *Nocardia asteroides*. Os achados de neuroimagem e a conduta cirúrgica no caso são discutidos e a literatura sobre o assunto é revista.

RELATO DO CASO

RMF, sexo masculino, 39 anos, foi internado no HAOC com quadro de apatia, mal estar geral e febre há 1 semana. Era portador de SIDA (diagnosticada sorologicamente há 2 anos) e há 1 mês vinha sendo tratado de broncopneumonia com cefotriaxone em outro Serviço, sem melhora aparente. Durante a evolução na enfermaria do HAOC começou a apresentar quadro de tontura, vômitos, cefaléia e turvação visual. O exame neurológico mostrou uma ataxia cerebelar global, assim como ausência de rigidez de nuca e de outros sinais meníngeos. A fundoscopia revelou sinais de coriorretinite e edema

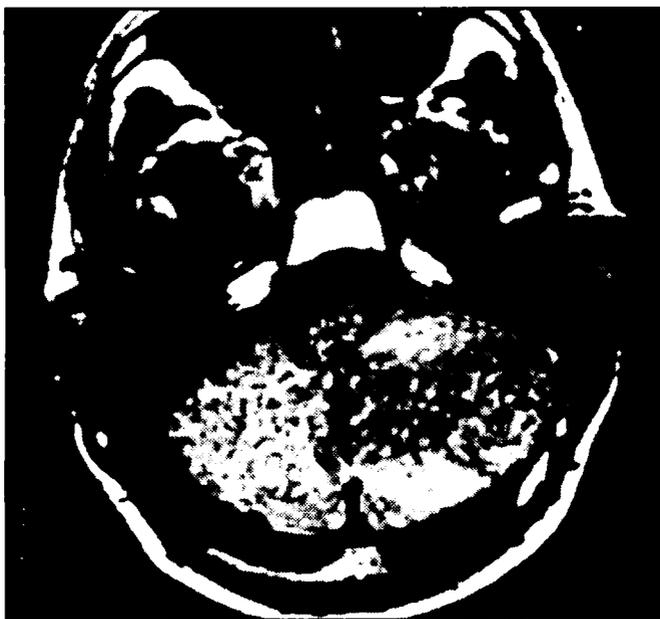


Fig 2. RNM demonstrando lesão de sinal heterogêneo no hemisfério cerebelar esquerdo em T1.

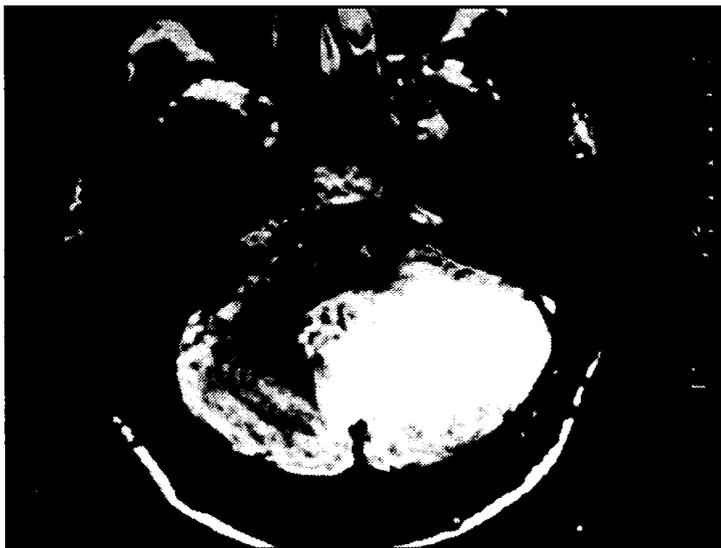


Fig 3. RNM com hipersinal em T2 demonstrando grande área de edema perilesional que alcança a região vermiana e hidrocefalia moderada.

Face ao quadro de hipertensão intracraniana sem melhora com a corticoidoterapia, optou-se por biópsia a céu aberto por craniectomia de fossa posterior. Foi submetido a craniectomia suboccipital lateralizada para esquerda, em posição de decúbito lateral, sob anestesia geral, com ressecção total de processo periféricamente esbranquiçado, endurecido, pouco sangrante e que, mais internamente, apresentava áreas amolecidas, necróticas de coloração amarelada. O material foi submetido a exame histopatológico, bacterioscópico e cultura. Os dois últimos resultaram negativos e o histopatológico revelou necrose liquefativa cercada por reação granulomatosa, com agregado de células histiocitárias, raras células gigantes multinucleadas, com organismos filamentosos corados fracamente pela hematoxilina e eosina (HE), ressaltados à coloração pela prata (Grocott) (Figs 4 e 5). As demais pesquisas para fungos e bacilos ácido-resistentes resultaram negativas. Também foi observada infecção por citomegalovírus em células endoteliais, comprovada pelo exame imuno-histoquímico.

O paciente evoluiu bem no pós operatório imediato com melhora do quadro cerebelar e da hipertensão intracraniana. Recebeu alta no 4º dia pós operatório, com prescrição de antibioticoterapia sistêmica endovenosa por 6 meses (ceftriaxone). Após 4 semanas desenvolveu, durante reinternação em outro Serviço, quadro séptico generalizado, vindo a falecer.

COMENTÁRIOS

A formação de abscesso é a forma de apresentação mais comum de infecção do SNC por *Nocardia*³. Há apenas pequeno número de casos de abscessos cerebrais por *Nocardia* descritos na literatura que foram curados utilizando apenas antibioticoterapia^{3,8,12,21}. A cirurgia frequentemente é necessária¹⁸, sendo indicada quando o abscesso é grande e de fácil acesso¹¹, como no nosso caso apresentado, ou quando, apesar da antibioticoterapia, o quadro apresenta piora. Em muitos casos a trepanação simples com aspiração é suficiente²⁰ e a remoção completa torna-se desnecessária³. Todavia, acreditamos que estes abscessos na fossa posterior devam ser explorados através de um acesso generoso e salientamos o perigo da biópsia estereotáxica para esta região. Pequenos abscessos devem inicialmente, quando há suspeita de etiologia por *Nocardia* com base na infecção pulmonar, ser tratados com antibioticoterapia e acompanhamento tomográfico¹¹. A mortalidade pode variar de 26 a 72% e parece ser maior nos pacientes submetidos a tratamento clínico apenas⁵. Os casos diagnosticados em fase pré terminal têm evolução desfavorável tanto com a terapêutica conservadora como com a combinação clínico-cirúrgica^{7,9,13,19}. A TC é excelente exame para seguimento¹⁴; porém, para a detecção e na suspeita diagnóstica, preferimos a RMN. Esta tem sensibilidade maior que a TC em infecções do SNC²².



Fig 4. Exame histopatológico revelando os organismos filamentosos com ramificações no interior do abscesso (Grocott; 400x).

Após a cirurgia, estes pacientes devem ser tratados por um período mínimo de 6 meses e, aqueles mais comprometidos, por 1 ano¹¹. A *Nocardia* é polissensível e sulfonamidas, cefalosporinas beta lactamase estável, aminoglicosídeos e imipenem são os antibióticos de eleição¹¹. Corticoidoterapia para redução do edema cerebral deve ser administrada; todavia se houver piora clínica evidente, com sinais incipientes de septicemia, ela deve ser interrompida¹¹.

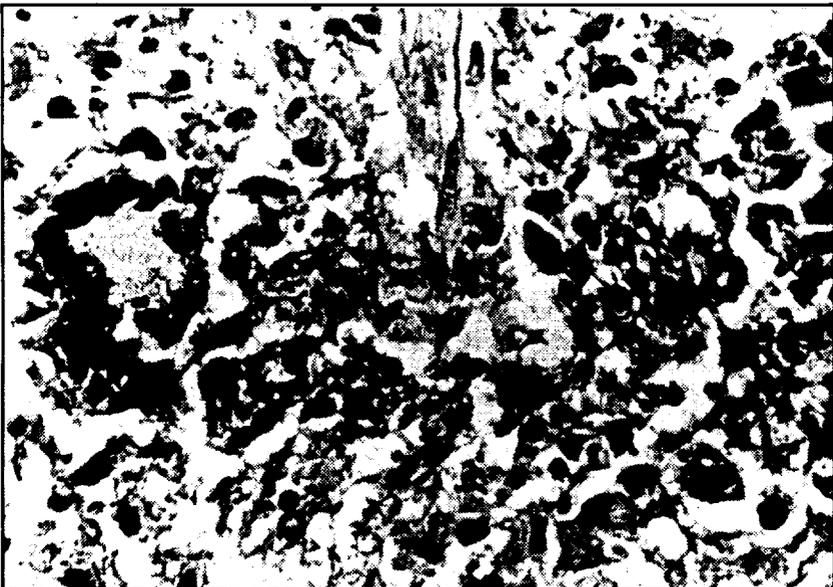


Fig 5. Exame histopatológico mostrando reação granulomatosa com célula gigante multinucleada na borda do abscesso (PAS; 400x).

O prognóstico da infecção por *Nocardia* depende de múltiplos fatores. Diagnóstico precoce, terapêutica apropriada, doença restrita a um só órgão e ausência de características crônicas diminuem a mortalidade e morbidade. Pacientes recebendo corticoidoterapia e drogas imunossupressoras com azatioprina (AZT) têm índice de mortalidade mais alto. Em pacientes previamente hígidos, a mortalidade por nocardiose cerebral se situa em torno de 15%, Quando o paciente apresenta fatores adversos, de mau prognóstico, esse índice chega a 85% ¹¹.

Infecção por *Nocardia* acometendo o SNC, deve ser lembrada em pacientes imunossuprimidos que apresentam sinais neurológicos focais, portanto. Nestes casos recomendamos o tratamento cirúrgico sempre que possível.

REFERÊNCIAS

1. Armstrong D, Wong B. Central nervous system infection in immunocompromised hosts. *Annu Rev Med* 1982, 33: 293-308.
2. Beaman B, Burnside J, Edwards B, Causey W. Nocardial infection in the United States 1972-1974. *J Infect Dis* 1976, 134: 286-289.
3. Byrne E, Brophy BP, Pettett LV. Nocardia cerebral abscess: new concepts in diagnosis, management and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979, 48: 1038-1045.
4. Coker RJ, Bignardi G, Horner P, Savage M, Cook T, Tomlinson D, Weber J. Nocardia infection in AIDS: a clinical and microbiological challenge. *J Clin Pathol* 1992, 45: 821-822.
5. Filice GA, Simpson GL: Management of Nocardia infection. *Curr Clin Trop Infect Dis* 1984, 5: 49-64.
6. Frazier AR, Rosenow EC III, Roberts GD. Nocardiosis: a review of 25 cases occurring during 24 months. *Mayo Clin Proc* 1975, 50: 657-663,
7. Gilligan BS, Williams L. Nocardial meningitis: report of a case with bacteriological studies. *Med J Aust* 1962, 2: 747-752.
8. Kirmani N, Tuazon CU, Oclin JA, Thompson AM, Kramer NC, Geelhoed GW. Extensive cerebral nocardiosis cured with antibiotic therapy alone. *J Neurosurg* 1978, 49: 924-928.
9. Krueger EG, Norsa L, Kenney M, Price PA. Nocardiosis of the central nervous system. *J Neurosurg* 1954, 11: 226-233.
10. Lee C, Dorman DC, Bradhurst PG. Disseminated nocardiosis: an acute fatal episode in a young girl. *Aust Med J* 1963, 2: 536-541.
11. Mandell W, Neu HC. Nocardial infections. In Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HL (eds). *Handbook of clinical neurology*, vol 52 (Microbial Disease). Amsterdam: Elsevier, 1988, p 445-453.
12. Norden CW, Ruben FL, Selker R. Nonsurgical treatment of cerebral nocardiosis. *Arch Neurol* 1983, 40: 594-595.
13. Pizzolato P, Ziskind J, Derman H, Buff EE. Nocardiosis of the brain: report of three cases. *Am J Clin Pathol* 1961, 36: 151-156.
14. Rosenblum ML, Rosegay A. Resection of multiple nocardial brain abscesses : diagnostic role of computerized tomography. *Neurosurgery* 1979 , 4: 315-318.
15. Simpson GL, Stinson EB, Egger MJ, Remington JS. Nocardial infections in the immunocompromised host: a detailed study in a defined population. *Rev Infect Dis* 1981, 3: 492-507.
16. Smego RA Jr, Gallis HA. The clinical spectrum of nocardia brasiliensis infection in the United States. *Rev Infect Dis* 1981, 6: 164-180.
17. Smego RA Jr, Moeller MB, Gallis HA. Trimethoprim-sulfamethoxazole therapy of Nocardia infections. *Arch Intern Med* 1983, 143: 711-718.
18. Smith PW, Steinkraus GE, Henricks BW, Madson EC. CNS nocardiosis: response to sulfamethoxazole therapy of Nocardia infections. *Arch Neurol* 1980, 37: 729-730.
19. Teleghani-Far M, Barber JB, Simpson C, Harden KA. Cerebral nocardiosis and alveolar proteinosis. *Am Rev Respir Dis* 1964 , 89: 561-565.
20. Turner E, Whitby JW. Nocardial cerebral abscess with systemic involvement successfully treated by aspiration and sulfonamides: case report. *J Neurosurg* 1969 , 31: 227-229.
21. Viroslav J, Williams TW Jr. Nocardial infection of the pulmonary and central nervous system: successful treatment with medical therapy. *South Med J* 1971, 64: 1382-1385.
22. Zimmerman RA. Magnetic resonance imaging of intracranial infections. In Wilkins RH, Rengachary SS (eds). *Neurosurgery update: I. Diagnosis, operative technique, and neuro-oncology*. New York: Mc Graw-Hill, 1990, p 88-103.