

Actinomicose do Sistema Nervoso Central

Maramélia Alves de Araújo Silva*

Pedro Alessandro Leite Oliveira**

Henrique Ballalai Ferraz***

João Norberto Stávale****

José Osmar Cardeal*****

Alberto Alain Gabbai*****

RESUMO

A actinomicose do sistema nervoso central é uma condição pouco freqüente, de evolução crônica, geralmente associada a infecções cervicofaciais e manifesta-se principalmente como abscesso cerebral, sendo o diagnóstico, muitas vezes, protelado pela sua baixa prevalência. Relatamos o caso de um paciente imunocompetente, sem foco infeccioso prévio conhecido, evolução subaguda, com esse diagnóstico feito ao exame anatomopatológico e tratado com sucesso pelo uso de penicilina.

UNITERMOS

Actinomicose, abscesso cerebral, sistema nervoso central.

INTRODUÇÃO

A actinomicose é uma infecção supurativa que compromete principalmente estruturas cervicofaciais, porém, podendo também afetar o abdome, os pulmões, os ossos e o sistema nervoso central (SNC). O seu diagnóstico é difícil pela baixa prevalência e curso crônico da patologia, mimetizando outras entidades, como abscessos de etiologia polimicrobiana, tuberculose pulmonar ou intestinal. Apesar de permanecer ainda com essa denominação, não é uma micose; é causada por uma bactéria, anteriormente considerada como fungo, pela sua morfologia semelhante a micélios. Apresentamos um caso com diagnóstico de processo expansivo *sensu lato*, sem antecedentes que sugerissem actinomicose, cujos diagnósticos diferenciais eram abscesso e tumor cerebral, sendo identificada a etiologia por biópsia estereotáxica.

RELATO DO CASO

G.A.L., 21 anos, do sexo masculino, branco, solteiro, natural e procedente de São Paulo (SP), estudante universitário, foi atendido no Pronto-Socorro de Neurologia do Hospital São Paulo por cefaléia e sonolência há três semanas. História de cefaléia holocraniana com início há três semanas, em peso, diária, progressiva, que piorou dias antes da admissão, associada à sonolência gradual há três dias, motivo da vinda ao pronto-socorro. Ocorrera pico febril isolado há dois dias da internação, além de perda de peso não quantificada em um mês. Negava alcoolismo, hemotransfusão, epidemiologia para SIDA, Chagas e tuberculose ou outras doenças prévias. Tabagista de meio maço/dia há cinco anos.

Ao exame clínico, mostrava-se em regular estado, prostrado no leito, emagrecido, sem alterações cardiopulmonares ou abdominais, sem adenomegalias, sem lesões de pele ou de mucosas. PA 120 mmHg x 70 mmHg, FC 84 bpm, FR 20 pm, T 36,8°C. Ao exame neurológico, mostrava-se sonolento, atendia a comandos verbais vigorosos, orientado, embora com respostas alentecidas. Estava desatento, com linguagem normal e com

* Médica-residente da Disciplina de Neurologia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.

** Médico Residente da Disciplina de Neurologia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.

*** Doutor em Neurologia, Chefe do Setor de Distúrbios do Movimento da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.

**** Professor-adjunto do Departamento de Patologia Cirúrgica da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.

***** Professor-adjunto da Disciplina de Neurologia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.

***** Professor Titular e Chefe da Disciplina de Neurologia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.

hemiparesia incompleta proporcionada à esquerda (força grau IV). Os reflexos profundos estavam normais e o reflexo cutâneo-plantar era flexor bilateralmente. A semiologia dos nervos cranianos foi normal, fundo de olho sem papiledema, sem movimentos anormais e sinais meníngeos ausentes. A pesquisa da coordenação motora, sensibilidade, marcha e equilíbrio ficaram prejudicadas pela excessiva sonolência do paciente. Os exames complementares sanguíneos (hemograma, eletrólitos, exames para avaliar as funções renal e hepática, VHS) foram normais. Radiografia de tórax, ecocardiograma transtorácico e transesofágico normais. A sorologia anti-HIV foi negativa. A tomografia de crânio (TC), feita na admissão, revelou lesão expansiva arredondada hipoatenuante, com contornos definidos, discretamente hiperatenuantes em relação ao parênquima cerebral, em região talâmica direita, que realçava em sua periferia, com captação anelar à injeção de contraste endovenoso (Figura 1). A ressonância magnética (RM) do encéfalo confirmou existir apenas uma lesão, talâmica direita, com contornos bocelados definidos, com hipossinal em T1 e hipersinal nas seqüências T2 e Flair, edema perilesional e intenso efeito de massa sobre o III ventrículo e parênquima adjacente (Figura 2).

O paciente foi submetido à biópsia estereotáxica da lesão, e o material aspirado era de aspecto purulento. Nessa ocasião, foi iniciada a terapia antimicrobiana empírica para abscesso cerebral bacteriano com ceftriaxona, 4 g/dia, e metronidazol, 1,5 g/dia.

O exame anatomopatológico, pela coloração de hematoxilina-eosina (HE), revelou a presença de grande número de neutrófilos, íntegros ou degenerados, e colônias de bactérias que se coram positivas pela coloração de Gram, tendo na periferia filamentos Gram-negativos (Figuras 4 e 5). Após esses resultados histopatológicos, o esquema terapêutico foi trocado para penicilina cristalina em doses altas (24 milhões UI/dia) e mantido por 28 dias, quando, então, recebeu alta hospitalar e tratamento domiciliar com penicilina V 2 g/dia, via oral, por quatro meses. Os controles neurorradiológicos mostraram diminuição progressiva da lesão talâmica, e a TC de crânio foi normal ao término do tratamento (Figura 3).

DISCUSSÃO

O manejo clínico de pacientes com abscesso cerebral vem sofrendo mudanças nas duas últimas décadas, particularmente devido à pandemia HIV/Aids, promovendo aumento da prevalência de diferentes infecções



FIGURA 1

Imagem de tomografia do crânio com lesão talâmica à direita, que realça a injeção do contraste endovenoso, exercendo efeito expansivo sobre o sistema ventricular e com área de edema circunjacente.

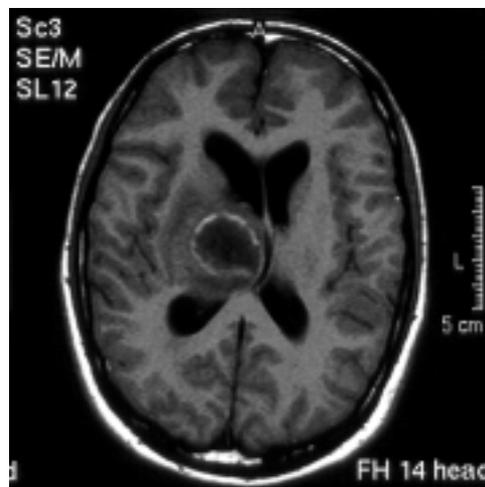


FIGURA 2

Imagem de ressonância magnética do encéfalo, em T1 após gadolínio, demonstra envolvimento completo do tálamo, efeito expansivo adjacente e impregnação da lesão de aspecto anelar ao contraste paramagnético.

oportunistas do SNC, tais como encefalite por toxoplasma, leucoencefalopatia multifocal progressiva, neurotuberculose e neurocriptococose. As técnicas laboratoriais de microbiologia e de biologia molecular têm proporcionado um índice de definição cada vez maior e também o isolamento dos patógenos responsáveis pelas doenças. Os avanços neurocirúrgicos para os procedimentos estereotáxicos trouxeram mais subsídios para o diagnóstico histopatológico de modo menos invasivo e mais acurado. Assim, o diagnóstico

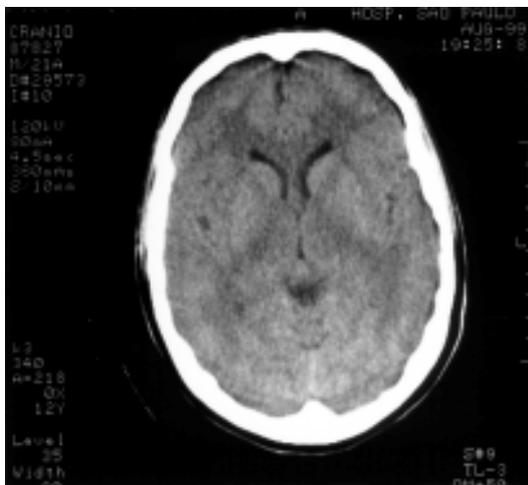


FIGURA 3

Controle tomográfico, pós-tratamento (quatro meses), mostra resolução completa do abscesso.

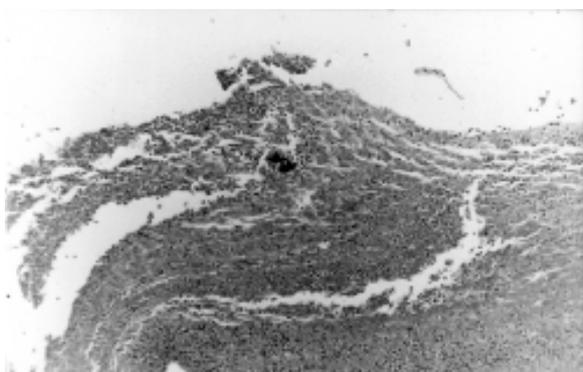


FIGURA 4

Fotomicrografia mostrando colônias de *Actinomyces* em meio à grande quantidade de fibrina e de polimorfonucleares. H.E., 40 x.

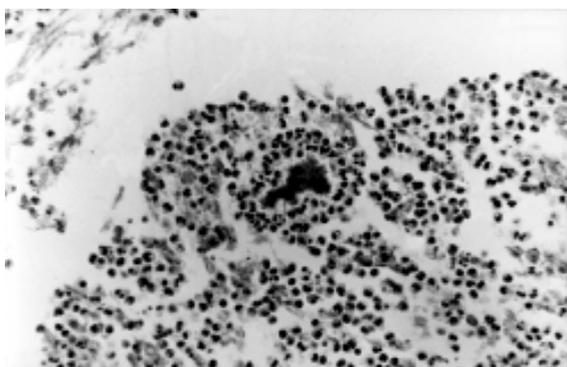


FIGURA 5

Fotomicrografia mostrando colônia de *Actinomyces* em meio a polimorfonucleares e caracterizada por massas arredondadas de bactérias filamentosas. H.E., 160 x.

dos diferentes agentes em abscessos cerebrais tem sido mais precoce.

Nesse caso relatado, foi investigada inicialmente a possibilidade de imunodeficiência, o ponto de partida crucial para o raciocínio clínico diante dos pacientes com lesão cerebral única ou múltipla, considerando as atipias do caso para indicação de estereotaxia. O quadro clínico associado aos achados neurorradiológicos era sugestivo de abscesso cerebral, porém, sem fatores predisponentes e com localização pouco comum para tal diagnóstico – talâmica (cerca de 1% a 3% dos abscessos nas grandes séries)^{1,2}. Após o diagnóstico anatomopatológico, o paciente foi investigado quanto ao foco primário para actinomicose, com resultados negativos para focos dentários, otite ou afecção pulmonar. Adicionalmente, o paciente não tinha história de extrações ou lesões dentárias, nenhum antecedente prévio da doença, o que é incomum, pois o índice de casos com foco primário detectável, nas grandes séries publicadas, é de, aproximadamente, 60%³.

A actinomicose é uma infecção supurativa crônica causada pela bactéria Gram-positiva do gênero *Actinomyces*, sendo a espécie *Actinomyces israelii* a mais comumente isolada. É uma bactéria anaeróbia que se ordena em forma de filamentos semelhantes a micélios, daí sua classificação inicial como fungo, modificada após a análise de estrutura celular e sensibilidade aos antimicrobianos^{3,4,5}. É encontrada na flora normal da cavidade oral e orofaringe, sendo causa incomum de doença – séries descritas nos países nórdicos e na Alemanha mostram incidência que variam de 1 a 100/300 mil casos por ano^{3,5}. Má higiene oral ou extrações dentárias recentes, traumas cranianos, cirurgias bucomaxilofaciais, uso de dispositivo intra-uterino, otites e sinusites crônicas, além de estados de imunodeficiência^{3,6} estão entre os fatores predisponentes para o seu desenvolvimento.

A actinomicose mais comum é a cervicofacial (43% a 65% dos casos), bem conhecida por formar abscessos mandibulares com drenagem espontânea^{3,7}. Em seguida, predominam a modalidade abdominal (22% a 32%), com implantes peritoneais e ou pélvicos das colônias, e a torácica (15% a 62%)³.

As infecções do SNC são raras (até 4% dos casos); ocorrem por disseminação hematogênica ou a partir de focos primários adjacentes, geralmente nas formas cervicofaciais e comportam-se, na sua maioria, como abscessos cerebrais, de aspecto neurorradiológico arredondado, com cápsula espessa, às vezes nodular, e realce anelar ao contraste endovenoso⁸. As formas medulares são descritas por disseminação das apresentações torácicas, abdominais retroperitoneais e

osteomielíticas. As meningites crônicas têm curso indolente e são de difícil diagnóstico. Se não houver antecedente de actinomicose ou de abscessos mandibulares prévios com drenagem espontânea, bem típicos da forma cervicofacial, o diagnóstico presuntivo apenas pela apresentação clínico-radiológica é muito difícil, somente feito por biópsia, com anatomopatológico e culturas. Os diagnósticos diferenciais principais, em relação à apresentação neurológica e aos achados de imagem, são com tumores e abscessos cerebrais senso lato; em relação aos achados histopatológicos, merece grande atenção a nocardiose, causada pela bactéria *Nocardia* sp, que é morfológicamente semelhante ao *Actinomyces*.

O tratamento baseia-se no uso de antimicrobiano endovenoso por período prolongado e drenagem cirúrgica adequada das lesões. Embora o *Actinomyces* seja sensível a vários antibióticos *in vitro* (cloranfenicol, cefalosporinas, eritromicina, clindamicina, tetraciclina), o regime preferido é feito com penicilina cristalina, em doses altas (20-24 milhões UI/dia), por 6 a 8 semanas, seguida de penicilina, por via oral, com controle tomográfico seriado^{3,5,9,10,11}. O tempo total de antibioticoterapia não está bem estabelecido na literatura. A maioria dos trabalhos sugere que o tratamento prolongado por cerca de seis meses proporciona baixa taxa de recorrência da infecção.

O manejo cirúrgico dos casos é controverso. As recidivas são mais comuns com o tratamento antimicrobiano exclusivo, sem aspiração ou drenagem cirúrgica. Casos descritos com biópsia e aspiração aberta, com retirada da cápsula do abscesso, se tecnicamente possível, encurtam o tempo de tratamento, têm melhor prognóstico e diminuem as recidivas, porém têm morbidade mais elevada que os casos não manipulados^{3,10}. Os fatores que pioram o prognóstico incluem: diagnóstico protelado por mais de dois meses, ausência de drenagem cirúrgica e casos não tratados com antibiótico³.

SUMMARY

Central Nervous System Actinomycosis

The authors describe an HIV negative patient with a subacute onset of headache and sleepiness with abnormal cerebral imaging investigation. The

cranial CT scan revealed a ring-enhancing lesion at the right thalamus and the MRI of the brain confirmed the presence of an isolated thalamic lesion. A stereotactic-guided brain biopsy brought up the histological diagnosis of cerebral actinomycosis, successfully treated with high doses of intravenous penicillin.

KEYWORDS

Actinomycosis, brain abscess, central nervous system.

Referências

1. Mathisen GE, Johnson JP. Brain abscess: state of the art clinical article. *Clin Infect Diseases*, 25:763-779, 1997.
2. Yang SZ, Zhao CS. Review of 140 patients with brain abscess. *Surg Neurol*, 39:290-296, 1993.
3. Smego RA. Actinomycosis of the central nervous system. *Rev Infect Dis*, 9(5):855-865, 1987.
4. Ferraz AC, Melo CVM, Pereira ELR, Stávale JN *et al*. Actinomicose do sistema nervoso central: uma rara complicação da actinomicose cervicofacial. *Arq Neuropsiq*, 51(3):358-362, 1993.
5. Bullock WE. Actinomycosis. In: Cecil Textbook of Medicine, 20th ed., Saunders, 1997.
6. Perlow JH, Wigton T, Yordan EL, Graham J, Wool N, Wilbanks GD. Disseminated pelvic actinomycosis presenting as metastatic carcinoma: association with progestasert intrauterine device. *Rev Infect Dis*, 13:1115-1119, 1991.
7. Weese W, Smith IM. A study of 57 cases of actinomycosis over a 36-year-old period. *Arch Intern Med*, 135:1562-1568, 1975.
8. Tsubouchi MH, Arruda WO, Pedrozo AA, Meneses MS, Ramina R, Bleggi Torres LF. Abscesso actinomicótico de cerebelo. Relato de caso. *Arq Neuropsiq*, 53(3A):498-502, 1995.
9. Winking M, Deinsberger W, Schindler C, Joedicke A, Boeker DK. Cerebral manifestation of an actinomycosis infection. A case report. *J Neurosurg Sci*, 40:145-148, 1996.
10. Lerner PI. The lumpy jaw. Cervicofacial actinomycosis. *Infect Dis Clin North Am*, 2: 939-954, 1988.
11. Dailey AT, LeRoux PD, Grady MS. Resolution of an actinomycotic abscess with neurological treatment: case report. *Neurosurgery*, 32:134-136, 1993.

Endereço para correspondência:

Maramélia Alves de Araújo Silva
Av. 11 de Junho, 685, ap. 18
CEP 04041-052 – São Paulo, SP
E-mail: maramelia@uol.com.br