

ROMBOENCEFALITE E ABCESSOS CEREBRAIS POR LISTERIA MONOCYTOGENES – UM DESAFIO CLÍNICO

RHOMBOENCEPHALITIS AND CEREBRAL ABSCESS DUE TO L.MONOCYTOGENES - A CLINICAL CHALLENGE

Sónia Costa¹, Ana Valverde²

RESUMO

A *Listeria monocytogenes* é um bacilo gram positivo, anaeróbio facultativo e responsável por envolvimento do sistema nervoso central em 30 a 55% dos casos. As manifestações mais frequentes são a meningite aguda e subaguda, seguida da bacteriémia, romboencefalite e abcessos cerebrais ou medulares. Apresentamos um caso clínico de uma romboencefalite e abcessos cerebrais por *L. monocytogenes*. Concluímos que é importante considerar sempre o diagnóstico de infecção por este agente em doentes imunossuprimidos e/ou com mais de 65 anos com envolvimento infratentorial do SNC ou meningite, devendo ser iniciada antibioterapia assim que possível. Todavia, perante a suspeita clínica deve ser feita a colheita de hemoculturas antes de iniciar o tratamento dado a sua elevada rentabilidade diagnóstica.

Palavras-chave: *Listeria monocytogenes*, romboencefalite e abcessos cerebrais.

ABSTRACT

Listeria monocytogenes is a positive-gram and facultative anaerobic bacterium. It is responsible for involvement of central nervous system in 30 to 55% of cases. The most common manifestations are acute and sub-acute meningitis, bacteremia, rhombencephalitis, cerebral or medullar abscess. We present a clinical case of rhombencephalitis and cerebral abscess due to *L.monocytogenes*. We conclude that it is important to consider this agent in immunosuppressed patients and/or over 65 years old with infratentorial involvement of the central nervous system or meningitis. Blood cultures hold high diagnostic accuracy, whereby antibiotic treatment should be started as soon as possible after sampling.

Key-words: *Listeria monocytogenes*, rhombencephalitis and cerebral abscess.

INTRODUÇÃO

A *Listeria monocytogenes* é um bacilo gram positivo e anaeróbio facultativo. A transmissão aos humanos é feita por ingestão de alimentos contaminados e menos frequente por transmissão vertical. É responsável por infeção sistémica e em 30 a 55% dos casos por envolvimento do sistema nervoso central [1]. As manifestações mais frequentes são a meningite aguda e subaguda, seguida da bacteriemia, romboencefalite e abcessos cerebrais ou medulares. Afeta predominantemente indivíduos com idade superior a 65 anos e/ou com envolvimento da imunidade celular. O quadro clínico habitualmente tem uma instalação subaguda e por vezes apresenta uma fase prodrómica caracterizada por mal-estar geral, cefaleias e vômitos [2, 3]. O seu diagnóstico é muitas vezes tardio, e depende essencialmente de resultados culturais e imagiológicos por ressonância magnética cerebral (RM-CE).

Apresentamos um caso clínico paradigmático de uma romboencefalite e abcessos cerebrais por *L. monocytogenes*.

CASO CLINICO

Homem de 78 anos, caucasiano, com antecedentes pessoais de diabetes mellitus insulino-independente, dislipidémia, hipertensão arterial, enfarte agudo do miocárdio 19 anos antes e colocação de pacemaker cardíaco há 10 anos. Uma semana antes do internamento apresentou quadro agudo de cefaleia temporal direita “tipo guinada”, intermitente, acompanhada de parestesias da hemiface e membro superior direito, com frequentes episódios de epistáxis. Por início súbito de diplopia binocular horizontal, desvio da comissura labial e desequilíbrio na marcha, recorreu ao Serviço de Urgência e ficou internado. O exame objetivo geral era normal e o exame neurológico evidenciou nistagmo horizontal inesgotável na levoversão, diplopia horizontal binocular na leve e infraversão do olhar, parésia facial central direita, hesitação na prova dedo-nariz bilateral e marcha impossível por desequilíbrio constante. Os exames complementares de diagnóstico, realizados nas primeiras 24 horas do quadro, entre os quais, avaliação analítica, eletrocardiograma, radiografia do tórax

¹ Médica do Internato Complementar de Neurologia, Serviço de Neurologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, E.P.E., Amadora, Portugal
✉soniacosta_13@yahoo.com

² Assistente Graduada, Serviço de Neurologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, E.P.E., Amadora, Portugal

e tomografia axial computadorizada crânio-encefálica (TAC-CE) não evidenciaram alterações relevantes. Foi colocada como primeira hipótese de diagnóstico, um acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico no território vertebro-basilar, tendo sido iniciada antiagregação plaquetar.

No dia seguinte houve agravamento clínico com aparecimento de disfagia para líquidos. O exame neurológico evidenciou parésia do olhar conjugado para a esquerda, diplopia horizontal em todas as posições do olhar, elevação pouco ampla do véu do palato sem desvio da úvula, reflexo faríngeo ausente bilateralmente, hemiparésia direita grau 4, hipostesia tacto-álgica homolateral, prova dedonariz com dismetria do membro superior direito, prova calcanhar-jelho com ataxia bilateral e marcha de base alargada possível apenas com apoio bilateral. Repetiu TAC-CE (24 horas depois da primeira), que evidenciou múltiplas pequenas lesões espontaneamente hiperdensas intra-axiais, no hemisfério cerebeloso direito e face externa do tronco cerebral (Figura 1).

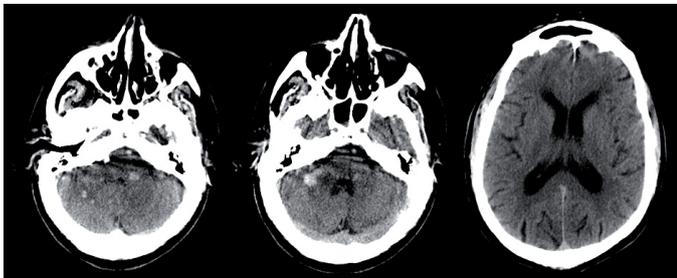


Figura 1 - TAC-CE (48 horas após o início do quadro), evidenciando lesões espontaneamente hiperdensas intra-axiais, no hemisfério cerebeloso direito e face externa do tronco cerebral.

Os resultados dos restantes exames entre os quais, ecodoppler dos vasos do pescoço, ecocardiograma transtorácico e avaliação analítica extensa (estudo da autoimunidade, coagulação e outras síndromes pró-trombóticas), foram normais. Não foi possível a realização de uma RM-CE, devido à existência de pacemaker cardíaco. Tendo em conta estes resultados, foi mantida a mesma hipótese de diagnóstico, mas de provável etiologia embólica com transformação hemorrágica.

Uma semana depois houve um novo agravamento do quadro neurológico, com alteração do estado de consciência, limitação do olhar conjugado bilateral, agravamento da hemiparésia direita ((Braquial força grau 3+; Crural força grau 4-). No exame objetivo geral, apresentava escassos períodos de temperatura subfebril, períodos de polipneia, com presença de abundantes secreções brônquicas e uma auscultação pulmonar com murmúrio vesicular rude com roncospersos. Uma nova TAC-CE revelou discreto aumento do componente edematoso das lesões parenquimatosas da fossa posterior e discreto aumento do volume do componente hiperdenso de localização centro-cerebelosa esquerda, e na vertente posterior do teto mesencefálico esquerdo (Figura 2).

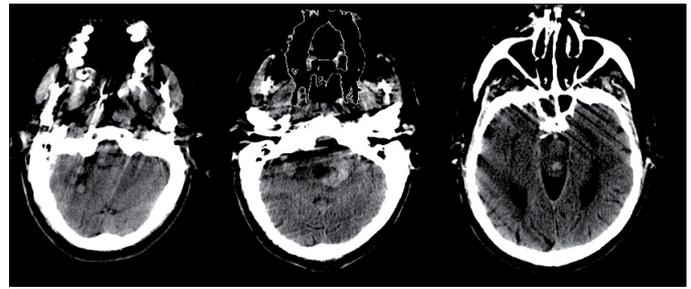


Figura 2 - TAC-CE (uma semana após o início do quadro), evidenciando discreto aumento do componente edematoso das lesões parenquimatosas da fossa posterior e discreto aumento do volume do componente hiperdenso de localização centro-cerebelosa esquerda, e na vertente posterior do teto mesencefálico esquerdo.

Apesar de a radiografia do tórax não apresentar alterações relevantes, por elevação dos parâmetros inflamatórios, admitiu-se uma possível infecção respiratória baixa, tendo iniciado antibioterapia. A TAC torácica não apresentou alterações significativas. Uma nova TAC-CE, desta vez com contraste (gadolínio), revelou aparecimento de novas lesões nodulares espontaneamente hiperdensas no tronco cerebral e no cerebelo, com discreto reforço periférico (Figura 3).

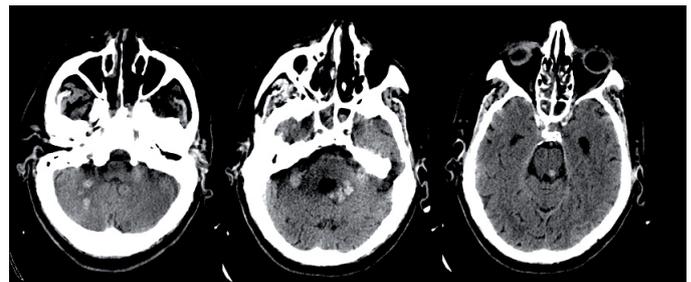


Figura 3 - TAC-CE com contraste (uma semana após o início do quadro), evidenciando o aparecimento de novas lesões nodulares espontaneamente hiperdensas no tronco cerebral e no cerebelo, com discreto reforço periférico após contraste.

Foi realizada uma punção lombar com saída de líquido límpido, com pressão de abertura normal, com discreto aumento de células ($n=42$) e de proteínas ($n=73$) e hipoglicorráquia (39%). Mais tarde, uma hemocultura revelou o crescimento de *Listeria Monocytogenes*. O exame cultural do líquido foi negativo.

Foi feito o diagnóstico de uma romboencefalite e abscessos cerebrais infratentoriais a *L. monocytogenes*, tendo sido iniciado tratamento endovenoso com ampicilina e dexametasona (21 dias) e gentamicina (20 dias).

Houve uma evolução lenta mas favorável, com recuperação parcial, apresentando no momento da alta uma tetraparésia ligeiramente espástica (grau 3+) com parésia facial central direita. A TAC-CE realizada dois meses após o início do quadro evidenciou resolução total das hiperdensidades da fossa posterior (Figura 4).

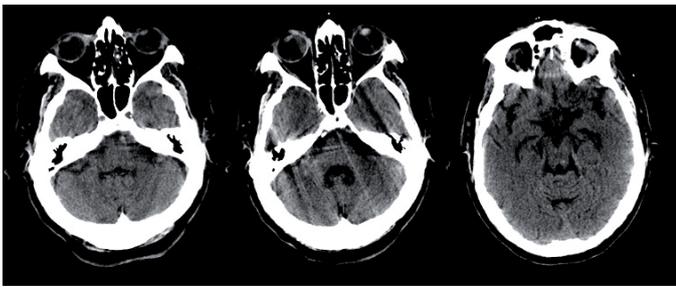


Figura 4 - TAC-CE (dois meses após o início do quadro) evidenciando resolução completa das lesões infratentoriais.

DISCUSSÃO

A listeriose é uma zoonose que afeta sobretudo animais de rebanho. Pode ser transmitida ao humano, no entanto é pouco comum na população geral, surgindo sob a forma de casos esporádicos ou pequenos surtos, com apresentação clínica bastante pleomórfica [4]. A sua incidência é maior nos meses de Julho e Agosto [5].

A primeira descrição da *Listeria monocytogenes* foi feita em 1926 por Murray [6]. Este agente penetra no organismo habitualmente por via digestiva, a partir de onde se dissemina, provocando quadros bacteriêmicos e neurológicos. Desconhece-se o motivo pela predileção pelo sistema nervoso central. A manifestação mais comum de neurolisteriose correspondendo a mais de 90% dos casos é a meningite, representando 5 a 11% do total das meningites bacterianas agudas e subagudas comunitárias dos adultos. As formas mais raras de neurolisteriose são a meningoencefalite aguda ou crônica, romboencefalite, cerebrites, abscessos cerebrais ou medulares. Pensa-se que o acesso ao SNC é feito através dos plexos coróides nos casos de meningite, através do endotélio capilar em casos de cerebrites e abscessos, e pelos terminais periféricos dos nervos cranianos em casos de romboencefalite [1].

Apesar de afetar predominantemente indivíduos com idade superior a 65 anos e/ou com envolvimento da imunidade celular (neoplasias, tratamento imunossupressor, alcoolismo, diabetes mellitus), cerca de 30% dos adultos e 54% das crianças com listeriose são imunocompetentes [7].

O diagnóstico da neurolisteriose é muitas vezes difícil e tardio. Os resultados serológicos são pouco exuberantes, podendo constatar leucocitose em apenas cerca de 31% dos casos. O exame citoquímico do líquido pode evidenciar uma pleocitose discreta em 74% dos casos (de predomínio polimorfonuclear ou mononuclear), com hiperproteinorráquia frequente e hipoglicorráquia em apenas 21% dos casos. As hemoculturas são positivas em 85% dos casos ao contrário do exame microbiológico do líquido que é positivo em apenas um terço dos casos e habitualmente mais tardio [8]. A TAC-CE é frequentemente pouco útil no diagnóstico exceto quando feita com contraste, sendo a RM-CE o exame de eleição [9].

O tratamento consiste em ampicilina endovenosa, 2gr de 4/4 horas durante pelo menos 6 semanas, em simultâneo com

gentamicina, 1 a 2 mg/Kg de 8/8h durante 2 a 4 semanas. A associação sulfametoxazol e trimetopim é uma boa alternativa em casos de alergia à penicilina [8]. A cirurgia pode ser considerada em casos pontuais de abscessos cerebrais com mais de 2,5 cm de diâmetro [10].

Os fatores de prognóstico são: idades extremas, demora no início do tratamento, estado de imunossupressão, e presença de abscessos cerebrais e romboencefalite. A taxa de mortalidade é de 40%, podendo diminuir para 24% em caso de tratamento atempado. Cerca de 55% dos indivíduos ficam com sequelas neurológicas e 34% entram em falência respiratória [2, 3].

Considerando o caso clínico apresentado, o quadro de instalação aguda caracterizado por diplopia e desequilíbrio na marcha, com exames complementares de diagnóstico normais, fez inicialmente suspeitar de um AVC isquémico no território vertebro-basilar. O agravamento do quadro e os sinais neurológicos constatados 24 horas depois apontavam para um envolvimento topográfico do SNC a nível do bulbo e protuberância bilateralmente, mantendo a hipótese diagnóstica mais provável de um AVC isquémico por trombose da artéria basilar. Os primeiros resultados imagiológicos compatíveis com múltiplas lesões espontaneamente hiperdensas a nível do cerebelo e tronco cerebral foram interpretados como transformação hemorrágica de múltiplas lesões isquémicas de provável etiologia embólica (cardíaca). A inexistência de alterações da primeira TAC-CE excluía a existência de lesões primariamente hemorrágicas. Nesta fase as restantes etiologias como, infecciosa, inflamatória ou tumoral, eram menos prováveis, tendo em conta a instalação e evolução do quadro e os resultados imagiológicos e analíticos.

Posteriormente a etiologia vascular foi posta em causa pelos seguintes motivos: um evento cardioembólico era pouco provável devido à normalidade do ecocardiograma transtorácico e ECG; a presença de edema peri-lesional e aumento de volume do componente hiperdenso nas TAC-CE subsequentes; e o aparecimento de febre e aumento dos parâmetros inflamatórios sem foco infeccioso aparente.

A evidência de lesões com captação de contraste em anel na TAC-CE e os resultados da punção lombar tornaram a etiologia infecciosa bacteriana a mais provável. O diagnóstico definitivo foi obtido com o crescimento de *L. monocytogenes* em uma hemocultura. A principal limitação deste caso que contribuiu para o atraso diagnóstico foi a impossibilidade de realizar uma RM-CE.

Neste caso clínico existem vários aspetos a favor de uma Listeriose:

- A instalação do quadro ocorreu em duas fases, uma fase prodrômica caracterizada por cefaleia tipo guinada e epistaxis e uma segunda fase caracterizada por envolvimento infratentorial do sistema nervoso central.
- O estado de imunossupressão do doente, induzido pela sua idade (> 65 anos) e a diabetes mellitus insulino-independente, que constituiu um fator predisponente para infeção por este microrganismo.

- A localização infratentorial das lesões, de acordo com o tropismo preferencial deste microrganismo por esta região encefálica.
- O microrganismo foi detetado por exame cultural do sangue e não do líquido, apesar do envolvimento do SNC, aspeto este frequentemente descrito na literatura.
- E finalmente a resolução clínica parcial e imagiológica total com tratamento adequado.

Conclui-se assim, a necessidade de considerar sempre o diagnóstico de infeção por *L. monocytogenes* em doentes imunossuprimidos e/ou com mais de 65 anos com envolvimento infratentorial do SNC ou meningite, devendo ser iniciada antibioterapia assim que possível. Perante a suspeita clínica deve ser feita a colheita de hemoculturas antes de iniciar o tratamento, pela sua elevada rentabilidade diagnóstica.

BIBLIOGRAFIA

1. Cone LA, Leung MM, Byrd RG, Annunziata GM, Lam RY, Herman BK. Multiple cerebral abscesses because of *Listeria monocytogenes*: three case reports and a literature review of supratentorial *Listeria* brain abscess(es). *Surg Neurol.* 2003; 59(4):320-8.
2. Reynaud L, Graf M, Gentile I, et al. A rare case of brainstem encephalitis by *Listeria monocytogenes* with isolated mesencephalic localization. Case report and review. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2007; 58(1): 121-123.
3. Gutiérrez-Gutiérrez G, Marinas Alejo A, Bautista Espinal J, Sebastián R, Martí Massó JF. Romboencefalitis por *Listeria* de presentación equivocada. *Neurologia.* 2005; 20(10):694-697.
4. Luiz Maia I, Franco C. Listeriosis. In Veronesi R. *Tratado de Infectologia.* São Paulo: Atheneu. 1997:801-844.
5. Uldry PA, Kuntzer T, Bogousslavsky J, Regli F, Miklossy J, Bille J, et al. Early symptoms and outcome of *Listeria monocytogenes* rhombencephalitis: 14 adult cases. *J Neurol.* 1993; 240(4): 235-242.
6. Murray EG, Webb R.A. A disease of rabbits characterized by a large mononuclear leukocytes. *J Pathol Bact.* 1926;29:407.
7. Doganay M. Listeriosis: clinical presentation. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2003; 35(3): 173-175.
8. Salamano R, Braselli A, Hoppe A, Monteghirfo R, Silva T. Neurolisteriosis en adultos. A propósito de seis casos clínicos. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005; 63(4):1063-1069.
9. Alper G, Knepper L, Kanal E. MR findings in *Listeria* Rhombencephalitis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996; 17(3):593-596.
10. Maezawa Y, Hirasawa A, Abe T, Kawamura H, Sekiguchi K, Kunimoto M, et al. Successful treatment of *Listeria* Brain Abscess: A case report and literature review. *Intern Med.* 2002; 42(11):1073-10.