

Abscesso cerebral

Antonio Santos de Araújo Júnior ¹, Mirella Martins Fazzito ², Paulo César Floriano da Silva ³, Fernanda Braga Benatti ³, Luis Filipe de Souza Godoy ⁴.

1. Neurocirurgião do Hospital Sírio-Libanês – São Paulo/SP
2. Neurologista do Hospital Sírio-Libanês e do Hospital da Luz – Vila Mariana – São Paulo/SP
3. Infectologista do Hospital Leforte e Hospital Metropolitano – São Paulo/SP
4. Neuroradiologista do Hospital Sírio-Libanês e do HC-FMUSP – São Paulo/SP

Definição

Abscesso cerebral é uma infecção intracraniana focal que se inicia de uma área de cerebrites e evolue para uma coleção purulenta circundada por uma cápsula vascularizada.

Não se deve confundir os abscessos com empiemas, que são coleções purulentas formadas em espaços pre-existentes ao redor do parênquima cerebral, extradural ou subdural.

Epidemiologia

Antes do advento da infecção pelo HIV os abscessos cerebrais eram raros, com uma incidência de 0,3 casos por 100.000 pessoas/ ano nos Estados Unidos. Atualmente esta incidência é de aproximadamente 1,3 casos/100.000 pessoas/ ano, sendo maior em países subdesenvolvidos.

Há prevalência do sexo masculino 2:1 à 3:1, e a idade média de infecção é entre 30 e 40 anos. Existe diferença de idade de acordo com local de infecção, sendo os abscessos por otite complicada vistos em pessoas abaixo de 20 anos ou acima de 40 anos; e os abscessos por sinusite complicada vistos em pessoas de 30-40 anos.

Cerca de 25% dos abscessos cerebrais ocorrem em crianças por otite complicada ou doença cardíaca cianótica congênita.

Abscessos cerebrais podem ocorrer como complicação pós-operatória, sempre com incidência abaixo de 0,5% em grandes séries, e com a grande maioria sem necessidade de nova intervenção cirúrgica.

Fatores de risco para os abscessos cerebrais são pacientes imunocomprometidos (HIV), em tratamento de quimioterapia, em imunossupressão para transplante de órgãos, ou uso prolongado de corticóides.

Patogênese

Microorganismos podem adentrar o Sistema Nervoso Central (SNC) através de uma infecção contígua (25-50% dos casos), p.ex. sinusite, mastoidite ou otite média, ou através de disseminação hematogênica (20-35% dos casos), p.ex. septicemia, ou por trauma.

Em geral os abscessos secundários à otite média ocorrem na topografia do lobo temporal ou cerebelo, enquanto os secundários à sinusite

paranasal ocorrem no lobo frontal. Infecções dentárias complicadas, principalmente do dente molar, podem cursar com abscessos frontais ou temporais.

Disseminação hematogênica dos abscessos cerebrais geralmente cursam com abscessos múltiplos e multiloculados, e são de pior prognóstico. Os sítios mais comuns de infecção são doenças pulmonares piogênicas, bronquiectasia e fibrose cística, seguidos por infecção pélvica e intra-abdominal.

Traumas podem acarretar abscessos cerebrais por fratura craniana aberta com laceração meníngea ou por lesão por corpo estranho.

Etiologia

Vários patógenos podem causar abscessos cerebrais, dentre eles bactérias, fungos e protozoários. Em pacientes imunocompetentes, bactérias são responsáveis por mais de 95% dos abscessos.

As bactérias mais comuns que causam abscessos cerebrais são os estreptococos, que são isolados em 70% dos casos, que normalmente colonizam a cavidade nasossinusal; seguidos pelos estafilococos aureus, que são isolados em 10-20% dos casos, geralmente secundários à neurocirurgia, trauma ou endocardite.

Bacilos gram-negativos entéricos (*Proteus spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*) são isolados em 23-33% dos pacientes, geralmente secundários à otite média, bacteremia ou em pacientes imunocomprometidos.

Anaeróbios, p.ex. *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*, são encontrados mais frequentes em culturas mistas. Culturas mistas são encontradas em 14-28% dos casos com resultados positivos. A incidência de culturas negativas varia de 0-43%, principalmente quando a coleta é feita após uso de antibioticoterapia.

Os fungos mais comuns em abscessos cerebrais são do gênero *Candida* e os fatores de risco conhecidos para abscessos fúngicos são: a. uso prolongado de antibioticoterapia de amplo espectro; b. corticoterapia; c. parto prematuro; d. neutropenia; e. câncer; f. diabetes mellitus; g. presença de cateter venoso central.

Estágios da infecção

Britt et al. identificaram 4 estágios relativamente distintos na formação dos abscessos cerebrais, segundo modificações histológicas, com a inoculação experimental de estreptococos em cérebro de cães:

- a. Cerebrites inicial (1º ao 3º dia) – infiltração aguda, com início de centro necrótico e inflamação local perilesional ao redor da adventícia dos vasos sanguíneos (predomínio neutrofílico), com formação de edema;
- b. Cerebrites tardia (4º ao 9º dia) – centro necrótico atinge seu tamanho máximo, início de neoangiogênese perilesional, identificação de fibroblastos e rápida produção de reticulina;

- c. Formação de cápsula precoce (10^o ao 13^o dia) – redução do halo necrótico, término da neoangiogênese, redução do edema cerebral e evolução da reticulina para colágeno;
- d. Formação de cápsula tardia (a partir do 14^o dia) – Cápsula completa, regressão do edema cerebral, marcada gliose perilesional na 3^a semana.

Estes estágios dependem da patogenicidade do microorganismo e de sua via de inoculação. Sabidamente o *Estafilocos aureus* é mais virulento do que o *Streptoco alfa-hemolítico*, resultando num maior volume de necrose e demorando mais tempo para formação da cápsula. Assim como a inoculação intracarotídea do patógeno resulta em uma distribuição miliar de patógenos, com menor atividade inflamatória, menor deposição de colágeno e retardo na formação da cápsula, o que contribue para sua maior mortalidade.

Outrossim esta cápsula não é simétrica e homogênea, sendo bem mais espessa em sua área voltada para corticalidade, e mais delgada voltada para os ventrículos, o que em parte justifica o porquê dos abscessos romperem mais para os ventrículos do que para o espaço subaracnóide.

Manifestação clínica

Os achados clínicos dependem do tamanho e localização do abscesso, de sua velocidade de crescimento e da patogenicidade do microorganismo.

A tríade clássica de sintomas ocorre na verdade em apenas 20% dos casos, e é composta de febre, déficit neurológico focal e cefaléia. Sem dúvida a cefaléia é o comemorativo mais frequente, e ocorre em 70-75% dos pacientes. Piora súbita da cefaléia associada a sinais de meningismo podem significar a rotura do abscesso para os ventrículos. Os déficits neurológicos focais dependem em geral da localização dos abscessos, podendo cursar com uma miríade de sintomas secundários ao efeito de massa local.

Outros sintomas incluem rebaixamento de nível de consciência, convulsões, náusea e vômitos, rigidez de nuca e papiledema.

Diagnóstico

A ressonância magnética é o exame padrão-ouro na detecção dos abscessos cerebrais, assim como nos estágios precoces de cerebrites. Serve também para identificar a extensão do processo inflamatório em direção aos ventrículos e espaço subaracnóide, além de detectar possíveis lesões associadas. Na imagem ponderada-T1 a cápsula é iso/hiperintensa, com captação exuberante de Gadolínio; em T2 a cápsula é hipointensa, e a área de edema perilesional bastante hiperintensa.

A sequência mais importante para se diferenciar um abscesso de uma neoplasia é a difusão, onde se identifica um brilho intenso do conteúdo do abscesso – restrição à difusão. Outra sequência também importante é o mapa-ADC, onde os abscessos em geral apresentam baixo sinal (Figura 1).

Em situações especiais onde persiste a dúvida diagnóstica pode-se usar a técnica de espectroscopia de prótons, onde se costuma identificar um pico de lactato e lipídeos.

Tratamento

Todos os pacientes com suspeita de abscesso cerebral devem ser manejados de forma interdisciplinar, com o seguimento de um infectologista.

Todos os abscessos com tamanho acima de 3 cm devem ser operados, via craniotomia ou mesmo por aspiração guiada por estereotaxia. Após a coleta, este material deve ser enviado para análise para cultura aeróbia e anaeróbia, para fungos e micobactéria, e para exame anatomopatológico.

Logo após a exérese do abscesso deve-se proceder à introdução de antibioticoterapia empírica de amplo-espectro, que em geral consiste na combinação de metronidazol com cefalosporina de terceira geração, Ceftriaxona.

Em casos suspeitos de infecção por *S. aureus*, como em pacientes no pós-operatório de Neurocirurgia, a adição de Vancomicina ao esquema terapêutico é necessária. A Vancomicina apresenta excelente penetração no SNC e atinge altas concentrações intralésional, de até 90% da vancocinemia.

Em caso de bacilos gram-negativos como o *P. aeruginosa* usa-se em geral ceftazidima, cefepima ou meropenem. Imipenem em geral deve ser evitado pelo risco aumentado de convulsões.

Um racional de tratamento para pacientes sem fatores de risco conhecidos é o uso de Vancomicina, Ceftriaxona e Metronidazol, até a identificação do patógeno e otimização do esquema segundo antibiograma. Em pacientes imunossuprimidos a etiologia fúngica dos abscessos deve ser aventada, com introdução de anti-fúngicos como Anfotericina-B ou fluconazol.

A duração do tratamento ainda é controversa mas recomenda-se em geral antibioticoterapia endovenosa por 6-8 semanas, seguida de tratamento via oral por mais 2-3 meses, podendo-se aumentar estes períodos de acordo com a virulência do patógeno. Em geral pacientes submetidos ao esvaziamento cirúrgico do abscesso necessitam de menos tempo de antibiótico do que pacientes tratados apenas clinicamente.

Alguns pacientes podem ser tratados apenas clinicamente, sem a necessidade de tratamento cirúrgico, entre eles: pacientes não-elegíveis para cirurgia; abscessos menores que 3 cm; abscessos múltiplos; abscessos profundos e em áreas irresssecáveis; associados à meningite; abscessos com redução significativa após antibioticoterapia.

O uso de corticoterapia se reserva apenas àqueles abscessos que apresentam importante efeito de massa, com bastante edema perilesional, causando déficit neurológico progressivo ou sinais de hipertensão intracraniana, com herniação cerebral incipiente.

Técnica cirúrgica

A cirurgia geralmente é indicada no manejo dos abscessos cerebrais. Os procedimentos incluem desde a exérese completa do abscesso via craniotomia até a punção por agulha guiada por estereotaxia ou neuronavegação via trepanação. Até o momento parece não haver diferença estatística no desfecho clínico quando comparadas as técnicas de craniotomia versus estereotaxia, sendo ambas igualmente efetivas.

Em casos de abscessos pós-traumáticos a craniotomia para retirada de corpo estranho e limpeza de debris ou fragmentos ósseos parece ser aconselhada, assim como nos casos para correção de fístula liquórica.

Nos casos de rotura intraventricular do abscesso associada à ventriculite indica-se a craniotomia em caráter de urgência para esvaziamento do abscesso e lavagem ventricular, seguida por antibioticoterapia intratecal.

A aspiração estereotática deve ser realizada em lesões profundas, ou mesmo em áreas eloquentes, no entanto, a aspiração parcial do conteúdo deve ser reabordada por nova aspiração.

Prognóstico

Em geral a mortalidade dos abscessos cerebrais se reduziu bastante após o advento de novas classes de antibióticos e a possibilidade de seguimento radiológico por ressonância magnética, para se estimar efeito de tratamento. Nas últimas cinco décadas, a taxa de mortalidade caiu em média de 40% para 10%, enquanto a taxa de recuperação completa subiu de 33% para 70%.

Atualmente a mortalidade dos abscessos cerebrais gira em torno de 8-25%, e o prognóstico depende da performance neurológica quando do diagnóstico, presença de comorbidades, ou concomitância com sepse.

Pacientes com Escala de Coma de Glasgow maior que 12 ao diagnóstico, sem sinais de sepse, têm em geral bom prognóstico. Rotura intraventricular dos abscessos cerebrais é uma complicação grave e cursa com piora significativa do prognóstico, com taxas de mortalidade de 27-85%.

A despeito de tratamento efetivo, os riscos de sequelas permanentes ainda existem, tais como: hemiparesia, defeito de campo visual, disfunção cognitiva, hidrocefalia, e convulsões, estas podendo ocorrer de 30-50% dos pacientes tratados.

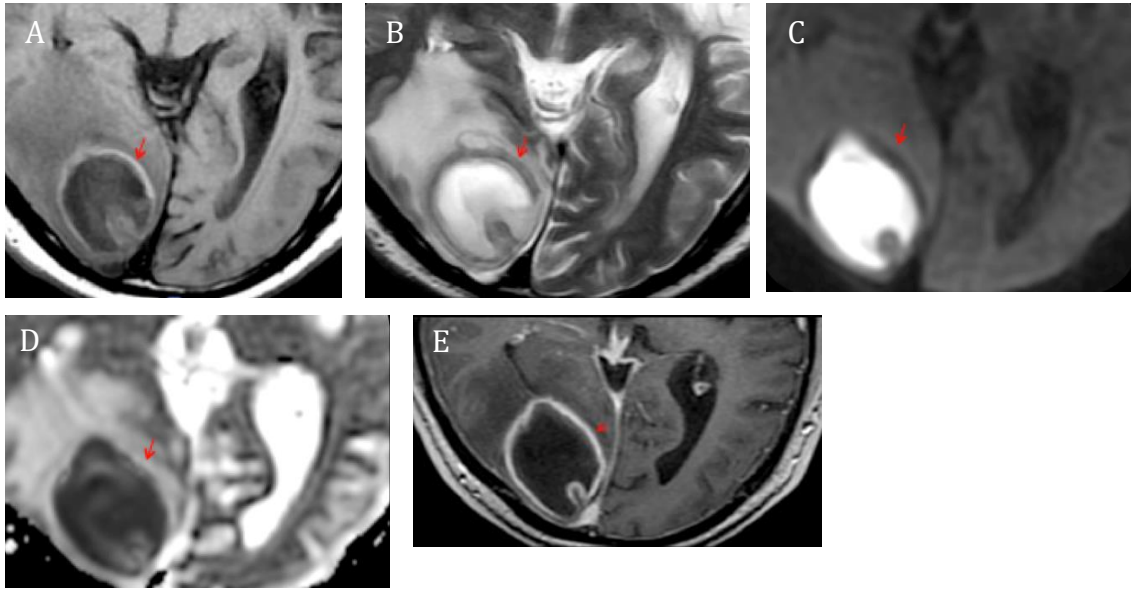


Figura 1: Sequência T1(A) evidencia fino halo de hipersinal nas margens da coleção, que se apresenta como hipossinal na sequência ponderada em T2 (B). O conteúdo espesso da coleção apresenta acentuado hipersinal na sequência de difusão (C), e baixo sinal no mapa-ADC (D). A sequência T1 pós-contraste (E) demonstra halo de realce fino e regular delineando as margens da coleção.

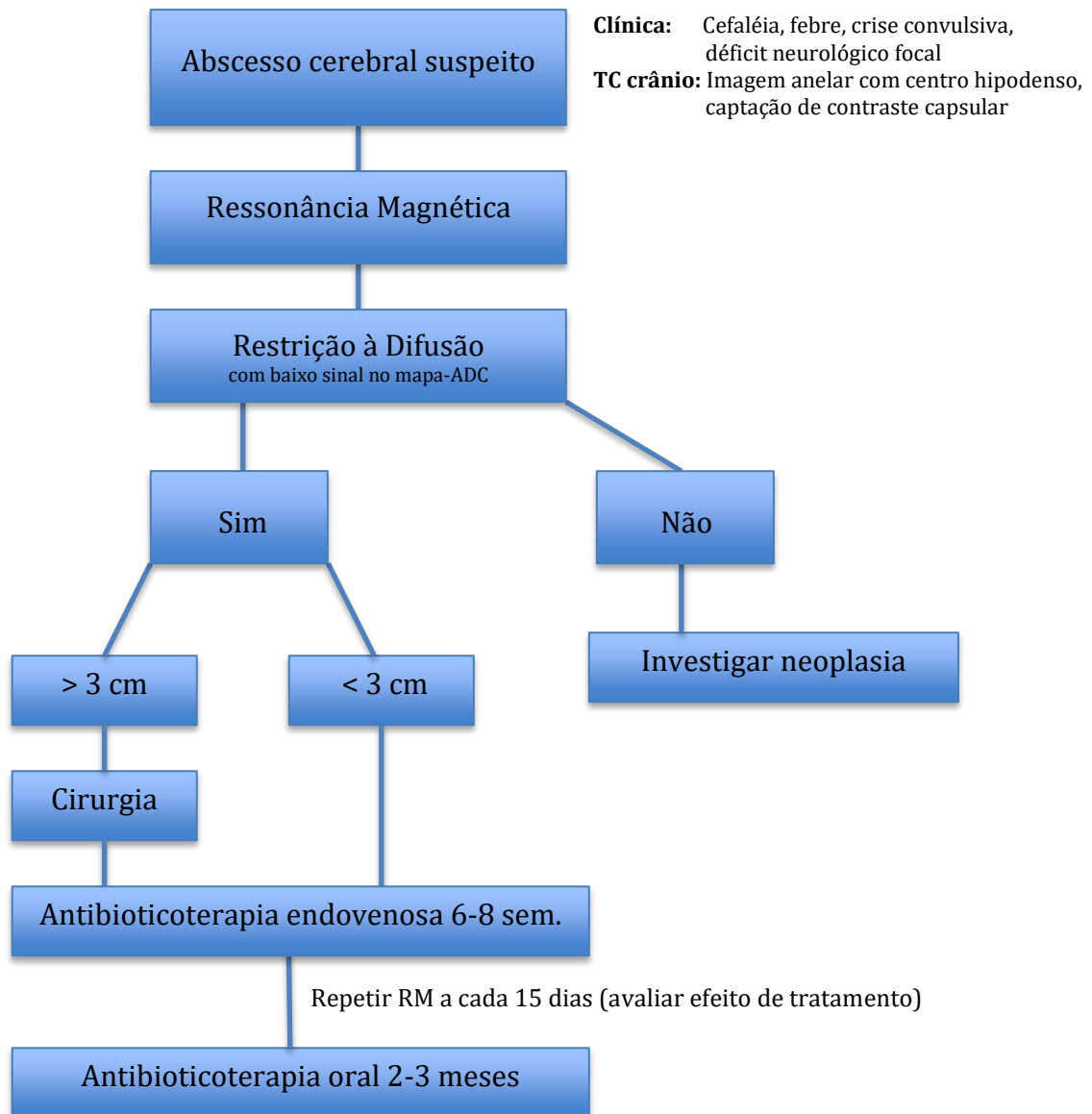


Figura 2: Organograma sobre a abordagem habitual dos abscessos cerebrais, podendo sofrer alterações de acordo com aspectos clínicos, radiológicos ou microbiológicos.
 sem.= semanas; RM=ressonância magnética.

Bibliografia

1. Britt RH, Enzmann DR. Clinical stages of human brain abscesses on serial CT scans after contrast infusion. Computerized tomographic, neuropathological, and clinical correlations. *J Neurosurg.* 1983 Dec;59(6):972-89.
2. Brouwer MC, Tunkel AR, McKhann GM 2nd, van de Beek D. Brain abscess. *N Engl J Med.* 2014 Jul 31;371(5):447-56.
3. Brook I. Microbiology and treatment of brain abscess. *J Clin Neurosci.* 2017 Apr;38:8-12.
4. Slazinski T. Brain abscess. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2013 Sep;25(3):381-8.
5. Sonnevile R, Ruimy R, Benzonana N, Riffaud L, Carsin A, Tadié JM, Piau C, Revest M, Tattevin P; ESCMID Study Group for Infectious Diseases of the Brain (ESGIB). An update on bacterial brain abscess in immunocompetent patients. *Clin Microbiol Infect.* 2017 Sep;23(9):614-620.
6. Brouwer MC, Coutinho JM, van de Beek D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. *Neurology.* 2014 Mar 4;82(9):806-13.
7. Chaudhary V, Bano S. MR spectroscopy in the diagnosis of bacterial etiology in brain abscesses. *Magn Reson Imaging.* 2014 Dec;32(10):1434.
8. Lange N, Berndt M, Jörger AK, Wagner A, Lummel N, Ryang YM, Wantia N, Meyer B, Gempt J. Clinical Characteristics and Course of Postoperative Brain Abscess. *World Neurosurg.* 2018 Dec;120:e675-e683.
9. Lange N, Berndt M, Jörger AK, Wagner A, Wantia N, Lummel N, Ryang YM, Meyer B, Gempt J. Clinical characteristics and course of primary brain abscess. *Acta Neurochir (Wien).* 2018 Oct;160(10):2055-2062.