

PARACOCCIDIOIDOMICOSE DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL A PROPÓSITO DE DOIS CASOS

Rogério de Jesus PEDRO (1), Maria Luiza Moretti BRANCHINI (2), Reinaldo Soares de LUCCA (3),
Maria Lucia da SILVEIRA (2), Nubor Orlando FACURE (4) e Vicente AMATO NETO (5)

RESUMO

São apresentados dois casos de acometimento do sistema nervoso central pelo *Paracoccidioides brasiliensis*, sendo um caso de localização em medula espinal torácica e outro em encéfalo. Ambos foram submetidos à intervenção cirúrgica para exereses do tumor paracoccidioidomicótico, seguidos de tratamentos com anfotericina B e sulfamídicos.

INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose constitui doença relativamente comum na América Latina, principalmente no Brasil, onde acomete frequentemente trabalhadores rurais, podendo assumir forma localizada tanto tegumentar como visceral.

O envolvimento do sistema nervoso central na paracoccidioidomicose é pouco comum, podendo se apresentar sob as formas de meningoencefalite, pseudotumoral e mista. O primeiro caso de envolvimento do sistema nervoso pelo *Paracoccidioides brasiliensis* foi descrito por MAFFEI¹³, em 1943, sob forma meningítica e de evolução fulminante. As lesões expansivas são mais frequentemente relatadas, sendo o encéfalo^{2,3,6,10,14,15,17,18} o local mais envolvido, podendo ocorrer também em outros locais como o cerebelo, ponte e bulbo^{2,16,18} e mais raramente em medula espinal onde existem descritos na literatura nacional, apenas dois casos, o primeiro por BRAGA & OKAMURA⁴ e o segundo por FORAGE & col.⁹, em 1977.

O envolvimento meníngeo pode ser difuso ou localizado, neste com preferência pela leptomeninge da base do cérebro^{7,15}. Caracteriza-se por infiltrado inflamatório do tipo produtivo que pode estender-se ao parênquima ou acometer raízes nervosas. Menos freqüente é o comprometimento da convexidade do cérebro.

O comprometimento do parênquima encefálico pode ocorrer com granulomas solitários ou múltiplos¹⁵. Apresenta-se como infiltrado de células histiocitárias e gigantes, com formação de granulomas com áreas centrais de necrose caseosa ou gomas. Os fungos são abundantes na periferia desse local⁸. Encontram-se frequentemente arterites ou endarterites e, segundo DOMINGUEZ⁸, a obliteração das mesmas por infiltrado inflamatório, seria o fator mais importante na formação da necrose.

Lembramos ainda que a maioria dos casos relatados foram achados cirúrgicos ocasionais ou de necropsia, pois a suspeita clínica torna-se difícil devido aos sinais e sintomas apresenta-

Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas — Disciplina de Doenças Transmissíveis do Departamento de Clínica Médica

(1) Professor Chefe da Disciplina

(2) Residente

(3) Professor Assistente

(4) Coordenador do Departamento de Neurologia da FCM-UNICAMP

(5) Professor Titular no Departamento de Clínica Médica FCM-UNICAMP

dos serem superponíveis à outras patologias mais comuns, e de os médicos não estarem alertados para essa patologia.

O presente relato tem o intuito de fornecer mais subsídios ao conhecimento da localização nervosa da paracoccidioidomicose.

CASUÍSTICA

Caso n.º 1 — B. V., 34 anos, mecânico, natural de Charqueado (SP), procedente de Elias Fausto (SP). Procurou o serviço de Doenças Transmissíveis em 13-07-77, com queixas de distúrbios da sensibilidade nos membros inferiores e retenção urinária. Há cinco anos apresentou rouquidão cuja investigação, por biopsia, revelou tratar-se de paracoccidioidomicose de laringe. Apresentava também comprometimento pulmonar tendo sido nessa época medicado com anfotericina B e sulfamídicos. Ao exame físico encontrava-se em regular estado geral, mucosas descoradas ++, e discretamente dispnéico. Na mucosa oral havia lesões ulceradas, hiperemiadas, medindo cerca de 0,5 por 0,5 cm, acometendo os pilares anteriores. No tórax evidenciou-se diminuição da expansibilidade, roncocal e estertores sub-crepitantes em moderada quantidade em ambos os campos pulmonares. O exame do abdômem apresentou como dado positivo, fígado palpável à 3 cm do rebordo costal direito, doloroso à palpação, endurecido, com motilidade respiratória conservada. No exame neurológico apresentava-se consciente, com paraplegia crural de predomínio distal, assimétrica, comprometendo principalmente membro inferior esquerdo. Os reflexos cutâneo abdominais e abdominal profundo, eram ausentes. Reflexo cutâneo-plantar em flexão à direita e à esquerda. Patelares e aquileus exaltados. Anestesia dolorosa em membros inferiores e tronco até T6 e em região escrotal esquerda. Sensibilidade tátil com distribuição semelhante à anterior. A prova de STOOKEY revelou bloqueio parcial.

Exames Complementares — Hemograma — Hemoglobina 9,3 gr; Hematócrito 27%; Leucócitos — 7.800(2-62-0-2-28-6). Mucoproteínas — 9,3 mg% (valor normal — 2,0 a 4,0 mg%). Eletroforese de Proteínas — Proteínas totais — 5,48 gr%; Albumina — 2,51 gr%; Alfa I — 0,9 gr%; Alfa II — 0,84 gr%; Beta — 0,69 gr%; Gama — 1,25 gr%. Líquor — Punção S.O.D.

— Células — 17; Linfócitos — 100%; Proteínas — 52 mg%; Cloretos — 704 mg%; Glicose — 67 mg%; VDRL — Negativo. WEINBERG-Negativo. Reações para globulinas negativas. O raspado da lesão oral revelou presença de **Paracoccidioides brasiliensis**. Raio X de tórax infiltrado intersticial micronodular bilateral predominando em campos médios de ambos os pulmões (Fig. 1).

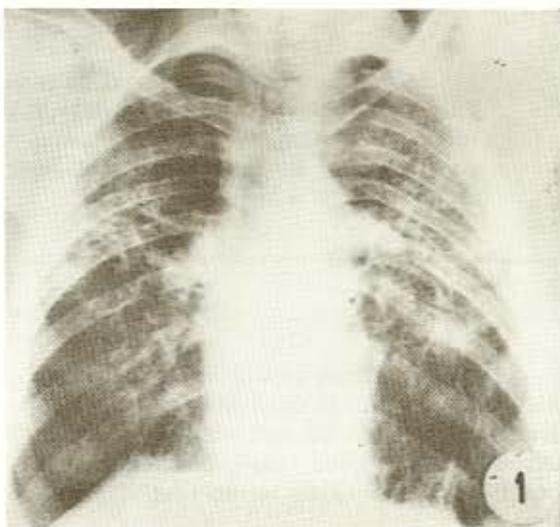


Fig. 1 — B.V. — RX tórax. Infiltrado intersticial predominando em campos médios dos pulmões

A laringoscopia direta mostrou região supra-glótica edemaciada e branca, cordas vocais livres. Biopsia da região acima descrita revelou processo inflamatório com presença de **Paracoccidioides brasiliensis**. Mielografia-bloqueio parcial entre T5-T6, delimitando-se imagens sugestivas de processo expansivo intra medular (Fig. 2).

O paciente foi submetido à laminectomia à nível de T5-T6. Com abertura da duramater encontrou-se massa endurecida de 0,6 por 1,0 cm que, ao exame anátomo-patológico, tratava-se de granuloma por **Paracoccidioides brasiliensis** (Figs. 3 e 4). Foi iniciado o tratamento com anfotericina B, seguido de manutenção com sulfamídicos. O paciente permanece com paraplegia espástica apesar do tratamento específico e fisioterápico.

Caso n.º 2 — B. T. P., 47 anos, branco, natural de São Carlos (SP), profissão marce-

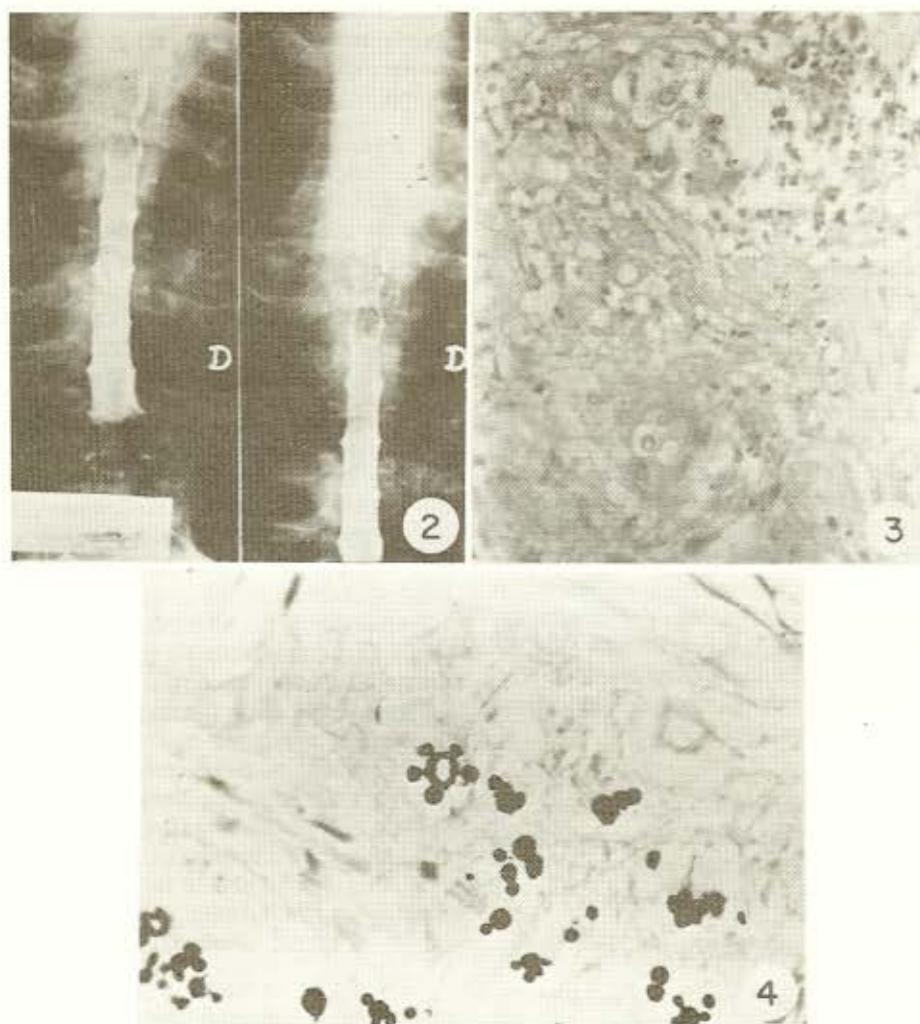


Fig. 2 — E.V. — Mielografia. Bloqueio parcial do contraste entre T5 — T6 onde se nota delimitação de processo expansivo. Fig. 3 — B.V. — Granuloma por *Paracoccidioides brasiliensis*, em medula espinal torácica. Na região central, encontramos fungos com dupla membrana, margeados por infiltrado linfoplasmocitário. H.E., 100 X. Fig. 4 — B.V. — Coloração pela prata, evidenciando fungos em criptoesporulação (medula espinal torácica). 100 X.

neiro. O paciente foi submetido à neurocirurgia em julho de 1977, por tumor cerebral em hemisfério direito, que teve como diagnóstico anátomo-patológico astrocitoma. Nove meses após a cirurgia foi internado em confusão mental, logorréia, e diminuição da força muscular à esquerda. Ao exame físico geral, apresentava-se sem anormalidade expressiva. No exame físico especial, as alterações mais nítidas ocorreram no exame neurológico, onde apresentava discreta confusão mental e logorréia. Hemiparesia à esquerda proporcionada, com tônus

muscular aumentado. Hiperreflexia à esquerda do patelar e aquileu. Sensibilidade preservada. Ausência de sinais da série meníngea. Pupilas foto reagentes. Fundo de olho normal. Paralisia do ramo superior do facial direito por lesão cirúrgica anterior.

Exames Complementares — Hemograma normal. Velocidade de Hemossedimentação — 15 mm — 1.^a hora — 39 mm — 2.^a hora. Eletroforese de Proteínas — Proteínas totais — 6,66 gr%; Albumina — 2,72 gr%; — Alfa I —

0,16 gr%; Alfa II — 0,83 gr%; Beta — 1,16 gr%; Gama 1,79 gr%. Líquor — Punção S.O.D. Células — 5,3; Linfócitos — 92%; Monócitos — 8%; Glicose — 53 mg; Cloretos — 725 mg%; Proteínas — 59 mg%; VDRL e Weinberg — Negativos. Reações para globulinas — Negativas. Mucoproteínas — 4,3 mg% (Valor normal — 2,0 a 4,0 mg%). Raio X de tórax — Infiltrado peri-hilar bilateral do tipo intersticial. Raio X de Crânio — normal — Placa óssea em boa posição. A carotidoangiografia direita revelou na posição ântero-posterior desvio da artéria cerebral posterior para a esquerda e elevação da artéria cerebral média. O perfil mostrou obstrução da artéria angular e temporal posterior e elevação da artéria temporal anterior. EEG — assimetria com sinais de comprometimento da atividade cerebral do hemisfério direito. Submetido à neurocirurgia constatou-se abscesso volumoso lobulado à direita (Fig. 5). No exame bacterioscópico do material purulento havia presença de numerosas formas de *Paracoccidoides brasiliensis* (Fig. 6). O exame anátomo-patológico apresentava reação granulomatosa por paracoccidiodomicose no sistema nervoso central.

O paciente evoluiu bem no pós operatório sendo submetido à tratamento com anfotericina B e mantido com sulfamídicos. Encontra-se em boas condições, apresentando euforia e logoréia, atribuíveis às seqüelas cirúrgicas.

COMENTÁRIOS

São poucos os casos relatados na literatura médica de acometimento do sistema nervoso central na paracoccidiodomicose.

Em trabalhos de revisão de necropsia de 145 pacientes realizado por PEREIRA & col.¹⁴, foram encontrados 14 casos (9,65%) em que o *Paracoccidoides brasiliensis* foi determinante de lesões à este nível. O seu envolvimento na paracoccidiodomicose se faz através de disseminação linfática e ou hematogênica, partindo de lesões primitivas da micose^{1,12,13,15} principalmente de localização pulmonar ou tegumentar. Essas lesões podem muitas vezes passar despercebidas pelo doente e pelo médico ou serem inaparentes, o que dificulta muito as suspeitas clínicas e consequentemente, a quase totalidade dos casos são diagnosticados cirurgicamente ou por necropsia. Por dados de revisão de literatura¹⁴, o acometi-

mento parece ter preferência pelos locais onde existe maior irrigação sanguínea, como o cérebro, seguido de cerebelo, tálamo, ponte e bulbo.

Por analogia com a meningoencefalite tuberculosa, supomos que a leptomenigitte paracoccidiodomocítica se faça também por abertura de granulomas em focos sub-ependimários para dentro dos ventrículos cerebrais ou para o espaço sub-aracnoideo, pois se assemelha à ela também quanto à sua localização na leptomeninge da base do cérebro e nos aspectos clínicos, líquóricos e anátomo-patológicos.

Como já citamos no presente trabalho, nem sempre é possível suspeitar das lesões micóticas em sistema nervoso central, já que o quadro clínico pode simular síndromes diversas que conduzem erroneamente a outras patologias. Nos casos que apresentamos partimos do diagnóstico diferencial de síndrome expansiva à nível medular e do encéfalo. No primeiro caso havia suspeita clínica de paracoccidiodomicose de sistema nervoso central por se tratar de um paciente com uma forma disseminada crônica da doença, porém no segundo caso, tal suspeita não ocorreu, e o paciente nunca apresentou qualquer sintoma que fizesse suspeitar do diagnóstico e o mesmo somente foi feito através dos exames bacterioscópico e anátomo-patológico do material obtido na cirurgia já que mesmo após a craniotomia, o diagnóstico cirúrgico foi de abscesso cerebral bacteriano.

Os dados fornecidos pelo exame líquórico nos casos de paracoccidiodomicose de sistema nervoso são geralmente inespecíficos. Os achados mais freqüentes são pleiocitose com predomínio de linfomonucleares e aumento do teor de proteínas líquóricas como ocorreu nos dois casos descritos. Também são citados hipoglicorraquia e hipoclororraquia¹⁷, principalmente nos casos de comprometimento meníngeo. O encontro do fungo no líquor e mesmo o seu crescimento em culturas nos meios apropriados é raro¹⁷ e em nossos dois casos essas pesquisas também foram negativas.

Quanto ao tipo de tratamento instituído ou seja retirada cirúrgica do tumor seguido de tratamento com anfotericina B e sulfamídicos, parece ser o tipo mais indicado de terapêutica segundo as observações que coletamos na literatura^{5,15}. A cirurgia também se fez necessária

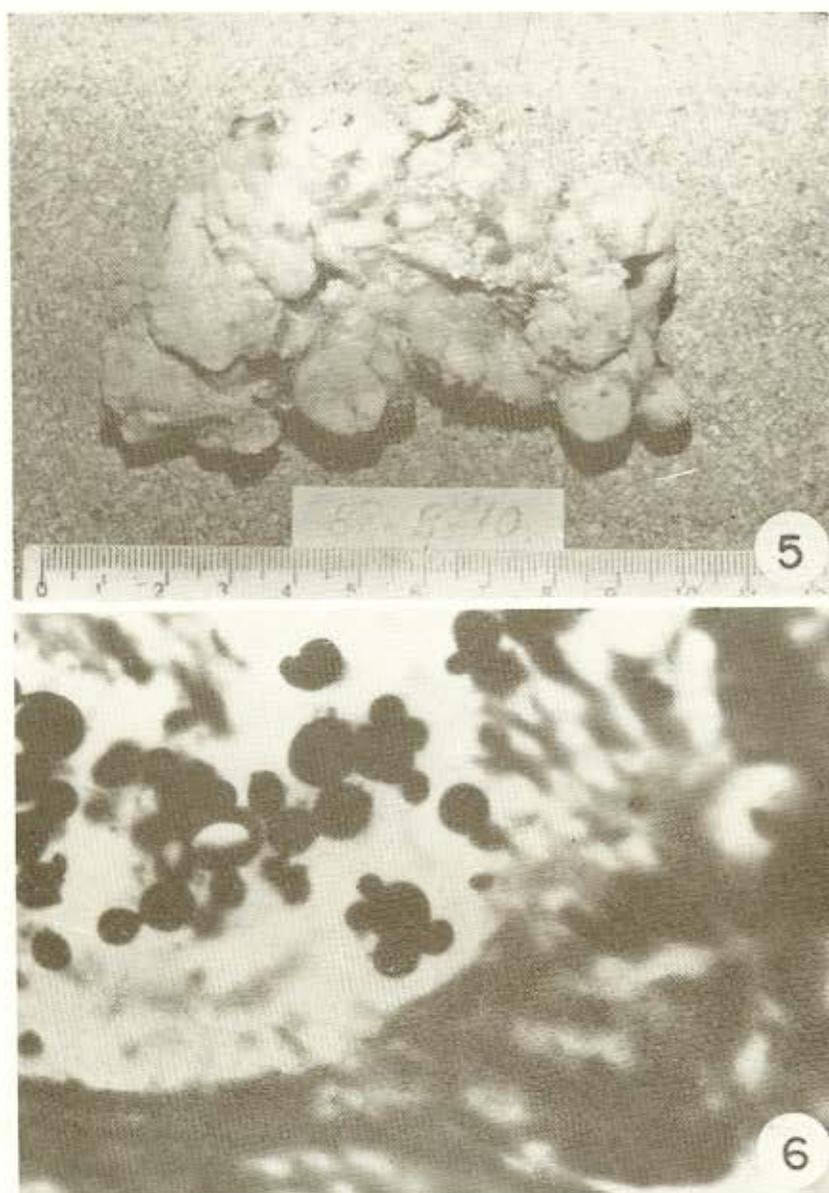


Fig. 5 — B.T.P. — Abscesso cerebral capsulado e lobulado, retirado cirurgicamente do hemisfério cerebral direito. Fig. 6 — B.T.P. — Abscesso cerebral por *Paracoccidioides brasiliensis*. Coloração pela prata, evidenciando fungos em criptoesporulação. 1.000 X

nos casos apresentados, como procedimento para diagnóstico.

SUMMARY

Paracoccidioidomycosis of central nervous system. Report of two cases

Two cases of central nervous system involvement by *Paracoccidioides brasiliensis* are re-

lated. One was located in the brain, and other in the spinal cord. Both were submitted to surgical management to remove the tumors, followed by Amphotericin B and Sulfonamides treatment.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. AMATO NETO, V. & BALDY, J. L. S. — Doenças

- Transmissíveis. 1.^a ed. Rio de Janeiro, Livraria Atheneu, 1972, pp. 44-55.
2. AUN, R. A. — Blastomicose do cerebelo. *Arq. Hosp. Sta. Casa São Paulo* 3: 63-70, 1957.
 3. AZEVEDO, A. P. — Lesões do sistema nervoso central na doença de Lutz. *Hospital (Rio)* 36: 465-488, 1949.
 4. BRAGA, F. M. & OKAMURA, M. — Blastomicose medular. *Seara Med. Neuroc. (São Paulo)* 1: 435-441, 1973.
 5. BUCY, P. C. & OBERHILL, H. R. — Intradural spinal granulomas. *J. Neurosurg.* 7: 1-12, 1950.
 6. CUNHA, J. C. P.; MAGALDI, C. & BARROS, C. — Localização nervosa da blastomicose sul americana. *Rev. Brasil. Méd.* 12: 702-706, 1955.
 7. DEL NEGRO, G.; ALBUQUERQUE, F. J. M. & CAMPOS, E. P. — Localização nervosa da blastomicose sul americana. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Univ. São Paulo* 9: 64-80, 1954.
 8. DOMINGUEZ, A. C. — Paracoccidioides del sist. nerv. central. *Gaz. Med. Car.* 70: 377-387, 1961.
 9. FORAGE FILHO, M.; BRAGA, M. R. G. & KUHN, M. L. S. — Granuloma blastomicótico em medula espinal. *Arq. Neuro Psiquiat.* 35: 151-155, 1977.
 10. GAMA, G. & MAFFEI, W. E. — Tumor blastomicótico do cérebro. *An. IX Congr. Int. Cir.* 4: 223-228, 1954.
 11. MAFFEI, W. E. — Micoses do sistema nervoso. *An. Fac. Med. Univ. São Paulo* 19: 297-327, 1943.
 12. MOTA, L. C. — Granulomatose brasileira. *An. Fac. Med. Univ. São Paulo* 11: 293-309, 1935.
 13. MOTA, L. C. — Granulomatose paracoccidiótica. Forma orgânica isolada. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Univ. São Paulo* 11: 353-361, 1956.
 14. PEREIRA, C. W.; RAPHAEL, A. & SALLUM, J. — Lesões neurológicas da blastomicose sul americana. *Arq. Neuro Psiquiat.* 23: 95-112, 1965.
 15. PEREIRA, C. W.; TENUTO, A. R.; RAPHAEL, A. & SALLUM, J. — Localização encefálica da blastomicose sul americana. *Arq. Neuro Psiquiat.* 23: 113-126, 1965.
 16. PRADO, J. M.; INSAUSTI, T. & MATERA, R. T. — Contribución al estudio de las coccidio e paracoccidioidomicosis del sistema nervioso central. *Arq. Neuroclurg.* 3: 90-106, 1946.
 17. RAPHAEL, A. — Localização nervosa da blastomicose sul americana. *Arq. Neuro Psiquiat.* 24: 69-90, 1966.
 18. RITTER, H. T. — Tumor cerebral granulomatoso por paracoccidióide. *Arq. Neuro Psiquiat.* 6: 352-359, 1948.

Recebido para publicação em 19/7/1979.