

CM 116

.M.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

7,5

(este e meio)

~~Barcel~~

PARACOCCIDIOIDOMICOSE DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

ACADÊMICAS: DIONE MARIA CRUZ DA SILVA

ELIANE CIDRAL

FLORIANÓPOLIS - SC

(1 9 8 5)

AGRADECIMENTOS

Ao orientador do trabalho: Dr. Luiz Carlos Coral. Ao neuro
radiologista: Dr Marco A. H. Modesto. À professora de português
Lúcia Locatelli Flôres.

1 - RESUMO

Um paciente com comprometimento neurológico por Blastomycose Sul-Americana com múltiplas lesões granulomatosas cerebrais, evidenciada por tomografia cerebral computadorizada, é descrito.

1 - INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose (Blastomicose Sul-Americana) é causada por um fungo dimórfico o Paracoccidioides brasiliensis. A porta de entrada do fungo no organismo dá-se por via inalatória à semelhança da tuberculose. O pulmão é o órgão mais comumente atingido. O fungo atinge o organismo na forma de esporos, instala-se no pulmão e, a partir da lesão primária, dissemina-se por via hemática para a pele, as mucosas, o baço, os ossos, as glândulas supra-renais e o sistema nervoso central. Atinge preferencialmente indivíduos do sexo masculino, entre vinte e sessenta anos, moradores da zona rural.⁴

Foi descrita pela primeira vez no Brasil por Lutz, em 1908⁸, e definida mais precisamente por Splendore, em 1910, mas somente em 1930 Almeida denominou de Paracoccidioides brasiliensis o fungo patogênico.

A doença é endêmica na América Latina e sua maior incidência ocorre no sul do Brasil.

O envolvimento do sistema nervoso central que, no início, pensou-se ser raro, mais e mais vezes vem sendo descrito por autores latino-americanos. Pereira Raphael e Sallum¹¹, ao revisarem necrópsias de 145 pacientes portadores de paracoccidioid-

domicose, encontraram 14 (9,65%) com lesões do sistema nervoso central. Del Negro, citado no mesmo trabalho, encontrou sete (12,5%) em 56 necrópsias realizadas.

O comprometimento do sistema nervoso central pela blastomicose Sul-Americana pode ser tanto meníngeo como parenquimatoso¹².

A meningite paracoccidioidomicótica apresenta localização basal assemelhando-se à tuberculosa dos pontos de vista clínico, líquórico e mesmo anátomo-patológico, sendo a forma mais comum de comprometimento do sistema nervoso central^{6,11}.

O líquido em geral é claro, com pressão dentro dos parâmetros normais, as células estão normais ou levemente aumentadas às custas de linfomononucleares, as proteínas variam de normal até 200mg/dl. A glicose e os cloretos em geral são normais. O teste de fixação do complemento só ocasionalmente é positivo e o exame direto só raramente mostra Paracoccidióides brasiliensis.

As lesões parenquimatosas podem ser medulares, com poucos casos descritos até o presente⁶, e cerebrais, que podem assumir forma de granulomas solitários ou múltiplos^{3,10,14}, sendo os primeiros passíveis de tratamento cirúrgico com boa evolução^{1,3,7,13}.

Os sinais e sintomas mais frequentes do sistema nervoso central são cefaléia, vômitos, papiledema, convulsões, hemiplegia, rigidez de nuca e alteração do nível de consciência. O diagnóstico somente pode ser estabelecido com certeza, quando se encontra o Paracoccidióides brasiliensis no exame microscópico, tanto do escarro como de lesões ulceradas de mucosa ou pele, eventualmente no líquido. Antes da tomografia computadorizada, o envolvimento cerebral era diagnosticado apenas em bases clínicas¹⁰.

Obs. - N.S., 30 anos, branco, casado, natural e procedente de zona rural de Santa Catarina, há dois anos trabalhou na lavoura. Foi internado em 26.09.84, referindo história de há cerca de um mês estar apresentando lesões ulceradas, rasas, hemorrágicas em mucosa oral, e em região axilar esquerda, dispnéia aos grandes esforços e tosse com expectoração mucopurulenta. Negava hemoptise, emagrecimento e dor torácica. Há quatro meses relata cefaléia holocraniana com predomínio matinal, no início com períodos de alívio e remissão total, de intensidade progressiva há aproximadamente vinte dias, sem alívio e acompanhada eventualmente de náuseas e vômitos. Há cerca de um ano foi tratado com AnfotericinaB e Sulfametoxipiridazina, sendo que fez uso do último até há um mês atrás. O exame físico da internação revelava: na pele, presença de lesão ulcerada, rasa, em cuja base observava-se tecido de granulação discretamente eritematoso, localizada em região axilar esquerda. Presença à ausculta pulmonar de estertores bolhosos em terço médio da região inter-escápulo-vertebral direita, diminuição do murmúrio vesicular no local. O exame do abdômen era normal e, ao exame neurológico, constatou-se leve rigidez de nuca.

A radiografia de tórax de seis dias antes da internação mostrava infiltrados pulmonares difusos bilateralmente, com predomínio em terço médio, simétricos, poupando as bases e regiões hilares proeminentes. A pesquisa de BAAR no escarro foi negativa. Dois dias após a internação, foi solicitado parecer neurológico, sendo observado: paciente orientado, leve edema de papila, ausência de sinais focais e leve rigidez de nuca. A radiografia de crânio realizada na ocasião era normal. A tomografia cerebral computadorizada evidenciava múltiplas lesões granulomatosas cerebrais (Ver figura nº 1).

A medicação específica consistiu-se basicamente de Sulfametoxipiridazina e Anfotericina B que foi administrada em doses progressivamente maiores até a dosagem de 875mg, quando a hipopotassemia secundária à droga, obrigou sua suspensão. Dez dias após a internação, foi encaminhado para exame anátomo-patológico, fragmento de lesão ulcerada de pele, que exibia acantose irregular, e na derme infiltrado inflamatório de padrão granulomatoso, contendo numerosas estruturas esféricas birrefringentes (Paracoccidioides brasiliensis). Conclusão: Paracoccidioidomicose.

Um mês e meio após a internação, as lesões do revestimento mucoso e cutâneo estavam cicatrizadas e as lesões pulmonares involuíram acentuadamente, assim como não mais se observavam manifestações atribuíveis à hipertensão endo-craniana. Recebeu alta hospitalar em 14.11.84, para tratamento ambulatorial, fazendo uso de Sulfametoxipiridazina (1g/dia), sendo marcado retorno para realização de nova tomografia cerebral computadorizada (Ver figura nº 2).

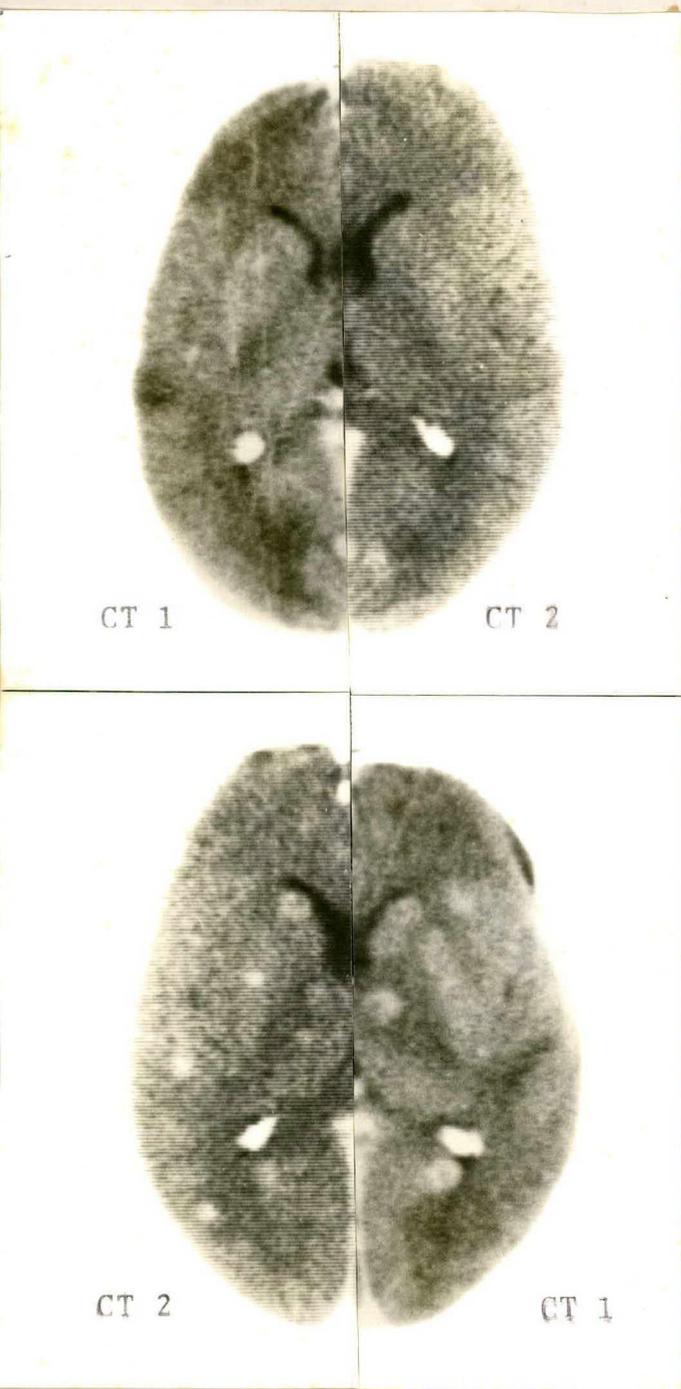


Fig 1 CT 1 & CT 1

Fig 2 CT 2 & CT 2

Confrontações homologas de Tomografias computadorizadas realizadas antes (CT 1) e apos (CT 2) tratamento com anfotericina B e sulfametoxipiridazina. Evidente redução dos diâmetros e do numero de blastomicomas .

2 - DISCUSSÃO

O primeiro caso de envolvimento do sistema nervoso central foi descrito no Brasil por Pereira e Jacobs, em 1919⁹. Desde então, vários casos com envolvimento meníngeo e as mais diferentes formas de comprometimento granulomatoso de todo o neuroeixo têm sido descritas. Mais recentemente o trabalho publicado por Mingueti e Madalozzo¹⁰, chamou a atenção para a importância da tomografia cerebral computadorizada no diagnóstico precoce desta patologia, visto que, em muitos casos, tal diagnóstico só era possível com exploração cirúrgica ou de necrópsia. No caso relatado, esta confirmação já era esperada, uma vez que o paciente apresentava Blastomicose Sul-Americana mucocutânea e pulmonar. No entanto, surpreendeu o número de granulomas encontrados. Não foi realizado estudo liquórico pela presença de papiledema.

Foi realizado tratamento com Anfotericina B, até que seus efeitos colaterais impedissem a continuidade do seu uso e o segmento da terapêutica foi dado, usando Sulfametoxipiridazina. O paciente evoluiu bem, de forma que a segunda tomografia cerebral computadorizada, realizada cerca de um mês após, evidenciava regressão acentuada das lesões.

Não existe uniformidade de opiniões sobre a melhor

maneira de tratar a paracoccidiodomicose. Classicamente são utilizadas as sulfas como a Sulfadiazina e a Sulfametoxipiridazina, este último constitui-se em um fármaco de fácil utilização, baixo preço e praticamente destituído de paraefeitos. A Anfotericina B, embora tenha ação fungicida e seja capaz de erradicar o fungo, tem sua indicação limitada aos casos mais graves, por apresentar alta toxicidade^{4,6}.

Nos últimos anos tem se acumulado relatos a respeito de uma nova droga anti-fúngica de amplo espectro, chamada de Ketoconazole. Trata-se de um derivado imidazólico que, ao contrário dos imidazólicos anteriores (clotrimazole e miconazole), tem baixa toxicidade, é bem absorvido por via oral e tem-se mostrado efetivo no tratamento de micoses sistêmicas não meníngeas².

Experiências com uso de Ketoconazole no tratamento de infecções fúngicas no sistema nervoso central em humanos tem sido extremamente limitadas até a presente data².

Craven, Graybill e Jorgensen⁵ estudaram a resposta clínica em cinco pacientes portadores de infecção fúngica do sistema nervoso central usando 800 a 1200 mg de Ketoconazole ao dia.

As conclusões deste estudo foram: 1 - resposta clínica em maior ou menor grau foram observadas em todos os pacientes; 2 - penetração consistente no líquido após doses de 800 a 1200 mg/dia foram detectadas pelo menos nas 8 horas seguintes à administração; 3 - a concentração atingida no líquido é dependente da concentração sérica da droga de modo linear. No entanto, até a presente data, não há relato descrevendo o uso de Ketoconazole na paracoccidiodomicose cerebral. Portanto, o valor da

droga, nestes casos, ainda não está estabelecido^{±0}.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Araújo, J.C.; Werneck, L.; Cravo, M.A. South American blastomycosis presenting as a posterior fossa tumor. *J. Neurosurg.* 49: 425-428, setembro de 1978.
2. Bittencourt, P.C.T. Neurocriptococose. *Artigos Catarinenses de Medicina* 13(4): 261-266, dezembro de 1984.
3. Candiota de Campos, E. & Cademartori, M.S. Blastomicose Mesencefálica. *Neurobiologia, Recife* 26(2): 83-102, junho de 1963.
4. Corrêa da Silva, L.C. & Schermann, R. 1981. Paracoccidioidomicose. In: *Compêndio de Pneumologia* pgs. 305-311. Fundo Editorial BYK PROCIENX, São Paulo.
5. Craven, P.C.; Gryill, J.R.; Jorgensen, J.H.; Dismukes, W. E. and Levine B.E. High dose Ketoconazole for treatment of fungal infections of the central nervous system. *Ann. Intern. Med.* 98: 160-167, 1983.
6. Lacaz, C.S., Assis, J.L., Bittencourt, J.M.T. Micoses do sistema nervoso. *Arq. Neuro-psiquiatria*, 5: 1-52, 1947.
7. Lemmi, O. & Pimenta, A.M. Granuloma paracoccidióico cerebral. A propósito de um caso operado. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, 18: 58-63, 1960.

8. Lutz, A. Uma micose pseudococcídica localizada na boca e observada no Brasil. Contribuição ao conhecimento das hyphoblastomycosis americana. Brasil Med. 22: 121-124, 1908.
9. Mendes Pereira, J. & Fritz, J. Um caso de Blastomycose cutânea com acessos epilépticos. Annaes Paulistas de Medicina e Cirurgia, São Paulo 10(1): 217-219, outubro de 1919.
10. Minguetti, G. & Madalozzo, L.E. Paracoccidioidal granulomatosis of the brain. Arch. Neurol. 40: 100-102, fevereiro de 1983.
11. Pereira, W.C., Raphael, A., Salum, J. Lesões neurológicas na Blastomycose Sul Americana. Estudo anátomo-patológico de 14 casos. Arq. Neuro-psiquiatria, São Paulo, 23(2):95-102, junho de 1965.
12. Pereira, W.C., Tenuto, R.A., Raphael, A., Sallum, J. Localização encefálica da Blastomycose Sul Americana. Considerações a propósito de 9 casos, Arq. Neuro-psiquiatria, São Paulo 23(2): 113-125, junho de 1965,
13. Raphael, A. & Pereira, W.C. Granuloma blastomicótico cerebral. Relato de um caso tratado cirurgicamente e com anfotericina B. Rev. Hosp. Clin. 17: 430-433, set.-out. 1962.
14. Wittig, E., Kasting, G., Leal, R. Neuroblastomycose: registro de 3 casos. Arq. Neuro-psiquiatria, São Paulo, 26(1): 74-79, março de 1968.

TCC
UFSC
CM
0116

N.Cham. TCC UFSC CM 0116

Autor: Silva, Dione Maria

Título: Paracoccidioidomicose do sistema



972807626

Ac. 253310

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM