

# Relatos de Casos

## PARACOCCIDIOIDOMICOSE SISTÊMICA COM ACOMETIMENTO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL: RELATO DE CASO.

SYSTEMIC PARACOCCIDIOIDOMYCOSIS WITH CENTRAL NERVOUS SYSTEM COMPROMISE: CASE REPORT

ANTÔNIO LÚCIO TEIXEIRA JÚNIOR<sup>1</sup>, ANDERSON FINOTTI CORDEIRO<sup>2</sup>, JOSÉ TEOTÔNIO DE OLIVEIRA<sup>3</sup>, VANDACK NOBRE<sup>4</sup>

### RESUMO:

O comprometimento neurológico na paracoccidiodomicose sistêmica vem sendo relatado mais freqüentemente que no passado. O diagnóstico diferencial inclui diversas lesões tumorais e causas de meningite basal. Este trabalho relata o caso de um paciente de 50 anos que apresentou cefaléia, vômitos e papiledema. A tomografia computadorizada de crânio mostrou um granuloma cerebelar e dois supratentoriais. O diagnóstico foi confirmado por biópsia estereotáxica. O tratamento foi realizado com anfotericina B e sulfametoxazol-trimetoprim, com boa resposta clínica.

**Palavras-chave:** Paracoccidiodomicose; Sistema Nervoso Central; Relatos de Casos

### INTRODUÇÃO

A paracoccidiodomicose, também denominada blastomicose sul-americana, é uma infecção fúngica sistêmica causada pelo *Paracoccidioides brasiliensis*. A doença é endêmica em países da América do Sul, como Brasil, Argentina, Venezuela e Colômbia. No Brasil, predomina nos estados de São Paulo, Minas Gerais, Mato Grosso, Goiás, Paraná.<sup>1</sup>

O *P. brasiliensis* é um fungo dimórfico, que se desenvolve sob a forma micelial a temperaturas ambientes (4 a 28°C) e sob a forma de levedura a temperaturas em torno de 37°C. As leveduras apresentam brotamentos que conferem o aspecto característico de "roda de leme" de grande valor diagnóstico. A porta de entrada mais freqüente para a infecção é o trato respiratório, onde geralmente ocorrem as lesões iniciais. Posteriormente, há a disseminação do fungo para outros órgãos, como pele, mucosa oral, supra-renais e fígado.<sup>1</sup>

O perfil típico do paciente acometido pela doença é o de indivíduo masculino entre os 30 e 50 anos de idade, trabalhador rural. As manifestações clínicas mais comuns são relativas ao acometimento pulmonar e mucocutâneo. O envolvimento do sistema nervoso central (SNC) vem sendo valorizado no espectro das manifestações clínicas da doença, ocorrendo em cerca de 10% dos casos, e se apresentar sob as formas meníngea (leptomeningite crônica basal) e granulomatosa (ou pseudotumoral).<sup>2,3,4</sup>

A seguir, é relatado o caso de paracoccidiodomicose sistêmica diagnosticada em um paciente com síndrome de hipertensão intracraniana.

### RELATO DO CASO

O paciente JHS, 50 anos, sexo masculino, branco, procedente de São João do Manhuaçu (MG), lavrador, foi internado no serviço de urgência do Hospital das Clínicas

da UFMG com cefaléia holocraniana há duas semanas, progressiva e com vômitos. Relatava também a presença de lesão na região interglútea. Negava outros sinais ou sintomas, assim como doenças e internações prévias.

O exame físico inicial revelava lesão ulcerada na região interglútea com 7 cm de diâmetro, bordas delimitadas e elevadas. Encontrava-se corado, afebril, eupnéico, com murmúrio vesicular fisiológico, normotenso, abdome livre. O exame do fundo de olho mostrava borramento dos limites das papilas ópticas bilateralmente, sugerindo hipertensão intracraniana. O restante do exame neurológico, incluindo provas cerebelares, não revelou alterações ou sinais focais.

Realizou-se, então, tomografia computadorizada de crânio que evidenciou três lesões intraparenquimatosas nas regiões parietais direita e esquerda e em hemisfério cerebelar direito, com captação periférica de contraste, todas exercendo considerável efeito de massa (Fig. 1 e 2).

A radiografia simples de tórax demonstrou infiltrado retículo-nodular difuso e cavitações em lobos superiores. Na tomografia computadorizada de tórax, observaram-se áreas em vidro fosco distribuídas difusamente no parênquima pulmonar, predominando em metades superiores, onde se associavam a cistos de paredes finas de até 0,2 cm de diâmetro; nódulos e estrias fibróticas em ápices com retração cranial dos hilos; linfonodos calcificados subcarina e hilar (Fig. 3). A pesquisa de fungos e micobactérias em três amostras de escarro induzido revelou-se negativa.

Os exames laboratoriais, incluindo sorologia para sífilis e HIV, foram normais.

Foi realizada biópsia estereotáxica da lesão cerebelar, sendo estabelecido diagnóstico inicial de criptococose no corte de congelação. Como a ocorrência de criptococose em pacientes HIV negativo é bastante rara, realizou-se biópsia da lesão interglútea, que identificou o *P. brasiliensis*. Posterior análise do fragmento de biópsia

<sup>1</sup> Médico Neurologista do Hospital das Clínicas da UFMG.

<sup>2</sup> Residente de Neurocirurgia da Fundação Hospitalar de Minas Gerais (FHEMIG).

<sup>3</sup> Professor do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da UFMG.

<sup>4</sup> Professor do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG. Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG).

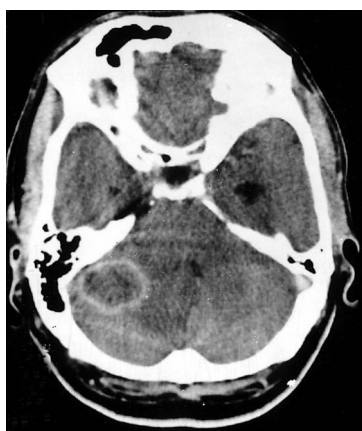
Endereço para correspondência:

Antônio Lúcio Teixeira Jr  
R. São João da Ponte, 157/201, Sion.  
Belo Horizonte, MG.  
CEP 30.310-650  
e-mail:altexjr@hotmail.com

cerebelar processado por técnicas histológicas confirmou o diagnóstico de paracoccidiodomicose.



**Figura 1** - Tomografia computadorizada de crânio mostrando lesão hipodensa com captação periférica de contraste localizada em região parietal direita. Notar o edema perilesional



**Figura 2** - Tomografia computadorizada de crânio mostrando lesão hipodensa com captação anelar de contraste localizada em hemisfério cerebelar direito, exercendo considerável efeito de massa com obliteração parcial do quarto ventrículo.



**Figura 3** - Tomografia computadorizada de tórax mostrando áreas difusas em vidro fosco no parênquima pulmonar associadas a pequenos cistos, estrias e nódulos fibróticos.

O paciente foi tratado com anfotericina B até a dose acumulada de 1 g, evoluindo com remissão da cefaléia e cicatrização da lesão interglútea. Recebeu alta hospitalar 31 dias após a internação, em uso de sulfametoxazol/trimetoprim, 800/160 mg BID.

O acompanhamento ambulatorial foi realizado trimestralmente. O paciente evoluiu assintomático, demonstrando resolução das lesões pulmonares e cerebrais nas radiografias de tórax e tomografia de crânio, respectivamente.

## DISCUSSÃO

Neste artigo, é relatado o caso de um paciente com paracoccidiodomicose sistêmica associada a envolvimento do SNC. O comprometimento pulmonar e cutâneo são as formas mais comuns de manifestação da paracoccidiodomicose, o que também foi observado no presente caso. É importante ressaltar a desproporção clínico-radiológica que acompanha frequentemente a forma pulmonar. Embora o quadro imaginológico sugira acometimento difuso do parênquima pulmonar, o paciente pode encontrar-se assintomático ou oligossintomático.<sup>1</sup>

A importância do comprometimento cutâneo refere-se à facilidade com que proporciona o diagnóstico.<sup>5</sup> No caso relatado, a identificação precisa do *P. brasiliensis* foi possibilitada inicialmente pela biópsia da lesão interglútea. Outro ponto interessante refere-se ao papel da pele como porta de entrada da paracoccidiodomicose. No passado, acreditava-se na veiculação do fungo para a pele através de folhas durante a higiene após a evacuação. Entretanto, são raros os casos definidos da pele como sítio inicial da infecção.<sup>5</sup> Segundo alguns autores, a ausência de comprometimento pulmonar seria critério necessário para definir a pele como porta de entrada.<sup>5</sup>

O envolvimento do SNC, sugerido pela síndrome de hipertensão intracraniana, foi confirmado pela tomografia computadorizada de crânio, que mostrou duas lesões supratentoriais e uma lesão cerebelar. Como o diagnóstico diferencial de lesões expansivas intracranianas é extenso, incluindo abscesso, tumores gliais ou metastáticos, neurocisticercose e outras causas, o diagnóstico de certeza só é possível com a identificação do fungo por biópsia.<sup>3,6</sup> Neste caso relatado, além da necessidade de confirmação diagnóstica, a presença de lesões com características supurativas e a compressão de tronco encefálico concorreram para a indicação cirúrgica.<sup>6</sup>

A anfotericina B, os sulfamídicos e os derivados azólicos (cetoconazol, fluconazol, itraconazol) são as drogas empregadas no tratamento da paracoccidiodomicose.<sup>1,2,7,8</sup> Há divergência entre os autores quanto à droga de escolha no tratamento da neuroparacoccidiodomicose. Em geral, reserva-se a anfotericina B

para os casos graves, com complementação terapêutica com sulfametoxazol-trimetoprim. O emprego de sulfametoxazol-trimetoprim em monoterapia também foi descrito, embora a duração do tratamento não esteja definida, requerendo muitas vezes tratamento prolongado por três a cinco anos.<sup>1,8</sup> Recentemente, boa resposta terapêutica na neuroparacoccidiodomicose foi obtida com o itraconazol.<sup>8</sup>

## CONCLUSÃO

O envolvimento do sistema nervoso central vem sendo valorizado progressivamente no espectro das manifestações clínicas da paracoccidiodomicose. Apresenta-se sob as formas meníngea ou granulomatoa. Portanto, a paracoccidiodomicose deve ser considerada no diagnóstico diferencial das meningites crônicas e das lesões expansivas intracranianas, principalmente nos indivíduos provenientes de zona endêmica. O tratamento antimicrobiano baseia-se no emprego de anfotericina B, sulfamídicos ou derivados azólicos.

## SUMMARY:

The neurological involvement in systemic paracoccidiodomycosis has been reported more often than previously thought. The differential diagnosis of neuroparacoccidiodomycosis includes a great number of tumoral lesions and basal meningitis causes. We report a case of neuroparacoccidiodomycosis observed in a 50 year-old male patient, who presented headache, vomiting and papilledema. Computed tomography showed one cerebellar and two supratentorial granulomas in the brain. The diagnosis was confirmed by stereotactic biopsy. The patient was successfully treated with amphotericin B and sulfamethoxazole-trimethoprim.

**Keywords:** Paracoccidiodomycosis; Central Nervous System; Case Reports.

## REFERÊNCIAS

1. Silva CEAP, Cordeiro AF, Gollner AM, Cupolilo SMN, Figueiras MQ, Curzio MF. Paracoccidiodomicose do sistema nervoso central: relato de caso. *Arq Neuropsiquiatr* 2000; 58: 741-7.
2. Minguetti G, Madalozzo LE. Paracoccidiodal granulomatosis of the brain. *Arch Neurol* 1983; 40: 100-2.
3. Teive HAG, Arruda WO, Ramina R, Meneses MS, Bleggi-Torres LF, Telles-Filho FQ. Paracoccidiodomycosis granuloma simulating posterior fossa tumour. *J Roy Soc Med* 1991; 84: 562.
4. Magalhães ACA, Bacheschi LA, Caramelli P, Lo LSS, Menezes Neto JR, Yasuda MAS, Magalhães A. Paracoccidiodomycose do sistema nervoso central: estudo de cinco casos por ressonância magnética. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 1993; 48: 94-7.
5. Mendes RP. Blastomicose sul-americana: quadro clínico. In: Veronesi R, Focaccia R. Veronesi: tratado de infectologia. São Paulo: Atheneu; 1996. p.1087-98.
6. Rodacki MA, De Toni G, Borba LA, Oliveira GG. Paracoccidiodomycosis of the central nervous system: CT findings. *Neuroradiology* 1995; 37: 636-41.
7. Duarte ALWP, Baruffa G, Terra HBG, Renck DC, Petrucci DMC. Paracoccidiodomicose sistêmica com envolvimento do sistema nervoso central. *Rev Soc Bras Med Trop* 1999; 32: 439-42.
8. Villa LA, Tobón A, Restrepo A, Calle D, Rosero DS, Gómez BL, Restrepo A. Central nervous system paracoccidiodomycosis. Report of a case successfully treated with itraconazol. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2000; 42: 231-4.