

NEUROBLASTOMICOSE: REGISTRO DE TRÊS CASOS

EHRENFRIED O. WITTIG *

GILDA KASTING **

RUI LEAL ***

A localização da blastomicose sul-americana no sistema nervoso é pouco freqüente^{19, 22}, tendo constituído motivo para o registro de aproximadamente trinta casos. Apesar de ser o agente encontrado em tôda a América do Sul, a localização do *Paracoccidioides brasiliensis* no sistema nervoso só é referida por autores argentinos, paraguaios, venezuelanos e brasileiros, sendo que, entre nós, principalmente em São Paulo. Apesar do número de casos relatados, é ainda pouco lembrada como possibilidade etiológica nos processos crônicos, que são os mais freqüentes. O primeiro caso registrado no Estado do Paraná é de Portugal e col.²⁰, em 1958. Registramos agora três outros casos.

OBSERVAÇÕES

CASO 1 — A. C. S., com 31 anos de idade, sexo masculino, branco, internado na Clínica Neurológica em 31-5-1963 (R. G. 23.944). Doença iniciada 6 meses antes, com cefaléia fronto-occipital, diária e intermitente, acompanhada alguma algumas vêzes de náuseas e vômitos. O paciente acusava também perturbações visuais (diplopia e borramento do campo visual). O quadro agravou-se paulatinamente, passando o doente a apresentar cansaço, fraqueza muscular e dificuldade na deambulação. *Exame neurológico* — Equilíbrio estático instável; força muscular diminuída nos membros superiores, principalmente à direita; moderada dismetria na prova index-nariz, principalmente à direita; reflexos radial, bicipital e tricipital diminuídos à direita, sendo os demais vivos; reflexos cutâneo-plantares em flexão; reflexos cutâneo-abdominais e cremastéricos vivos; marcha com aumento da base de sustentação; diminuição dos movimentos associados no membro superior direito e lateralização para a direita; parestesias em formigamento em ambas as mãos; diminuição da acuidade visual; edema nas papilas ópticas, com hemorragias peripapilares; nistagmo horizontal transitório no olhar à esquerda. *Exames complementares* — *Radiografias do crânio*: porose das apófises clinóides posteriores. *Carotidoangiografia*: à esquerda, normal; à direita, sugestiva de processo expansivo no lobo temporal direito. *Hemograma*: eosinofilia (35%). *Radiografia de tórax*: condensação linear à esquerda, sem características de metástases; calcificações irregulares das partes moles do pescoço. *Radiografia de coluna lombar*: sinais de artrose. *Exames de líquido cefalorraqueano*:

Trabalho da Clínica Neurológica (Prof. Lacerda Manna) e do Serviço de Anatomia Patológica (Prof. A. Colle) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Paraná: * Assistente voluntário; ** Instrutora; *** Docente Livre.

	<i>Células por mm³</i>	<i>Protéínas por 100 ml</i>	<i>R. Pandy</i>	<i>Glicose por 100 ml</i>
Em 25- 6 1963		100 mg	+	
Em 22- 7-1963	206	130 mg	++	43 mg
Em 23-10-1963	30	116 mg	++	43 mg
Em 2-12-1963		1.700 mg	+++	28 mg

Evolução progressiva, ocorrendo crises convulsivas tônico-clônicas. Diante do quadro de hipertensão intracraniana e do resultado de angiografia foi feita intervenção cirúrgica (Prof. Renato de Muggiati), mediante craniotomia temporal, sendo encontrada formação cística com paredes necróticas. O paciente faleceu algumas semanas após, em péssimas condições, com grandes escaras de decúbito na região sacra.

Necrópsia — Caquexia. Cistite hemorrágica, com conteúdo purulento. Edema pulmonar crônico. Sinfises pleurais bilaterais. Glândula suprarrenal esquerda com área de necrose de 1 cm de diâmetro cujo exame histológico mostrou tratar-se de blastomicose. Hemangiomas sub-capsulares no fígado. Baço extranumerário. Úlceras gástricas, múltiplas e agudas, no antro. Blastomicose cerebelar tipo tumoral; zonas de necrose, aparentemente capsuladas no hemisfério cerebelar esquerdo, com desvio do mesmo para a direita. Histologicamente, foram encontrados numerosos *Paracoccidioides brasiliensis* fagocitados, ou não, por células gigantes. Moderada hérnia cerebelar comprimindo o bulbo, com rotação do tronco cerebral para a esquerda e desvio da linha média; protuberância com superfície irregular e rugosa; aderências das leptomeninges da fossa posterior. Cistos de cisticercos, íntegros e calcificados, no lobo frontal esquerdo, nas proximidades do sulco inter-hemisférico; à direita e no mesmo nível, nódulo de 3 mm de diâmetro, com consistência firme, amarelado; pequenas formações císticas no lobo temporal direito (região operada) e no córtex do hemisfério cerebelar esquerdo; vários cistos cisticercóticos nos plexos corloides dos ventrículos laterais; dilatação ventricular (fig. 1).

CASO 2 — V. R., com 26 anos de idade, sexo masculino, branco, internado no Departamento de Clínica Médica, em 11-11-1964 (R. G. 35.260). Doença iniciada 15 meses antes com dor em pontada na região torácica anterior e escarros sangüinolentos que persistiram de modo intermitente durante 4 a 5 meses. Há 9 meses manifestou-se raquialgia lombar. Nesta época, dor em queimação nas mãos, punhos e ombros durante algumas horas, que cedia com butazona, o mesmo não

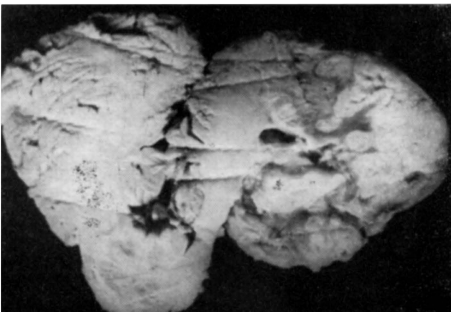


Fig. 1 — Caso 1. Tumor blastomycótico no hemisfério cerebelar esquerdo.

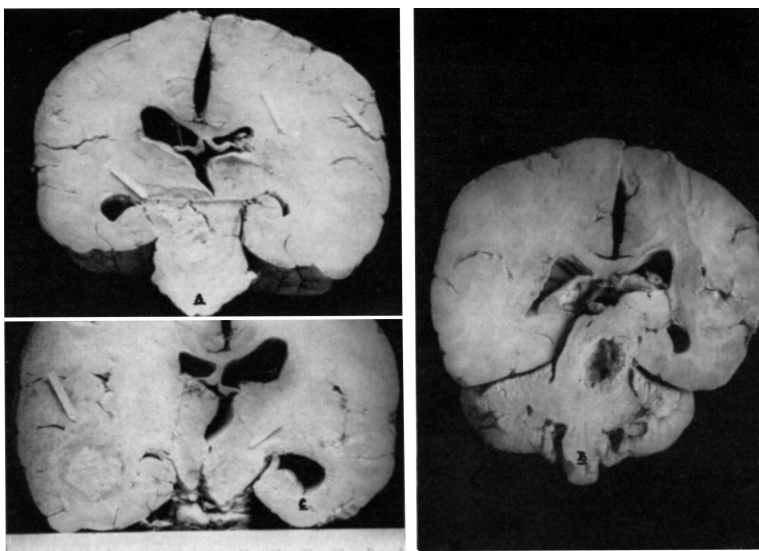


Fig. 2 — Caso 2. Zonas necro-abscedadas no pedúnculo cerebral, nos núcleos basais, nas regiões semi-oval e sub-cortical. Dilatação ventricular.

ocorrendo com a lombalgia ou a dor torácica. Há 4 meses instalou-se quadro neurológico com progressiva hemiplegia direita e tremores nos membros esquerdos; anidrose no hemicorpo direito e dor à mobilização do membro superior direito. A marcha era realizada com dificuldade e intensificava os tremores. *Exame físico* — Face edemaciada; veias jugulares ingurgitadas; abaulamento na base do tórax direito, com diminuição da expansibilidade do frêmito e do murmúrio vesicular. *Exame neurológico* — Hemiparesia à direita com reflexos profundos exaltados e hipertonia elástica nos grupos flexores do membro superior e extensores do membro inferior; dor lombar espontânea e à movimentação da coluna vertebral. *Exames complementares* — *Pesquisa de proteína C reativa*: traços. *Mucoproteínas*: 3,2 mg p/100 ml. *Radiografia do tórax*: Massa tumoral no mediastino superior; esôfago deslocado; imagens sugestivas de processo extra-pleural à direita e elevação do hemidiafragma direito; opacificação no ápice direito. *Hemossedimentação* 45 mm na 1.^a hora. *Hemograma*: eosinofilia relativa e absoluta; linfopenia relativa; neutropenia relativa. *Eletrocardiograma* normal. *Reações sorológicas para lues* negativas. *Prova do latex* positiva. *Radiografia da coluna cervical e do quadril*: sinais de espondilite em C₃ e C₄ com corrosão do bordo dos corpos vertebrais e colapso do espaço inter-vertebral correspondente; sinais sugestivos de comprometimento de articulação sacro-iliacas. *Radiografia de coluna lombo-sacra*: lesões do disco intervertebral L₄-L₅, com alterações osteolíticas de ambas as corticais vizinhas. *Punção biópsia de coluna vertebral*: exame bacterioscópico (Gram, Ziehl) e culturas negativas. Reação de Machado-Guerreiro: não reagente. *Fósforo inorgânico*: 4,0 mg p/100 ml. *Fosfatase alcalina*: 3,4 U.B./100 ml. *Biópsia de gânglio cervical*: linfadenite inespecífica (Dr. Afonso Coelho). *Toracotomia*: Processo tumoral, macroscópicamente sugerindo blastomicose (Dr. Iseu Costa), com confirmação microscópica (Dra. Gilda Kasting). *Evolução* — Antes da toracotomia, a doença evoluiu com pequenas variações, mas sem melhoras; na medicação não constaram antibióticos ou quimioterápicos. Com o ato cirúrgico houve acentuação da sintomatologia, principalmente da cefaléia no hemicrânio esquerdo, rebelde aos analgésicos; surtos febris persistentes, embora no pós-operatório, o paciente fôsse medicado com anfotericin B, Fungison, penicilina, Cloranfenicol e

sulfas. Em 13-1-1965, aparecimento de edema de retina em OE, síndrome de Parinaud e dificuldade de linguagem. *Carótidoangiografia à esquerda*: normal. *Exame de líquido cefalorraqueano* (punção lombar): pressão inicial acima de 450 mm de água; células 4,3/mm³, glicose 70 mg por 100 ml; proteínas 116 mg por 100 ml. *Bacterioscopia de escarro*: negativa. Deshidratação compensada. Bradicardia e alterações do ritmo respiratório. Óbito em 22-2-1965, em parada respiratória, precedida de coma vigil e rigidez de nuca.

Necropsia — Abscesso extenso ao nível da parede torácica, sob a incisão cirúrgica, comprometendo as pleuras visceral e parietal. Abscedação pulmonar no ápice esquerdo, com cisurite e aderências fibrosas. Pneumonia descamativa extensa e bronco-pneumonia bacteriana. Linfadenite aguda do mediastino. Granuloma com ovos viáveis de *Esquistossoma Mansoni* no fígado e na sub-mucosa do estômago. Pigmento esquistossomótico no fígado e baço. Litiase renal, com cálculos corali-formes no rim direito. Cérebro com edema e discreta congestão venosa. Ao longo do trajeto dos vasos venosos as meninges mostram coloração leitosa. Hérnia temporal direita, com compressão peduncular, produzindo rotação do tronco cerebral. Hérnia cerebelar com compressão bulbar. Ventriculos laterais dilatados, tendo o esquerdo o dobro do volume do direito. Ependima com grande quantidade de pontilhado preto, principalmente no polo frontal esquerdo. No lobo frontal direito, duas áreas de necrose de 1,5 × 1,5 cm e 1 × 0,8 cm; no lobo temporal esquerdo abscesso de 1 × 0,5 cm; zonas necróticas não delimitadas ao nível do pedúnculo cerebral e protuberância à esquerda, do lobo occipital direito e da cápsula interna esquerda, estendendo-se ao tálamo e núcleo lenticular. Na parte anterior da coluna vertebral, segmento torácico, existem dois abscessos de D₁ a D₃ e de D₈ a D₉, com partes ósseas corroídas e penetração pustulosa pelos orifícios de conjugação até a meninge dural. Histologicamente o cérebro apresentava micro abscessos contendo numerosos corpúsculos blastomicóticos, fagocitados ou não por gigantócitos; igual achado em torno dos macro abscessos. Aracnoidite com trombose vasculares nos cortes de medula ao nível de L₃-L₄ (não foram vistos fungos).

CASO 3 — S. B. S., com 31 anos de idade, sexo masculino, lavrador, branco, internado na Clínica Dermatológica em 26-4-1962 (R.G. 15.565). Doença iniciada 7 meses antes, com dor no orofaringe, escarros com estrias sangüíneas e aparecimento de nódulos na parte posterior do pescoço, axilas e regiões inguinais. Há 4 meses lesão mandibular direita, iniciada com pequena pústula que deu origem a ulceração crostosa. Ulteriormente, surgimento de lesões semelhantes em todo o corpo, todas evoluindo para cicatrização, com excesso da mandibular e axilar direita. *Antecedentes pessoais* — Tabagista moderado, etilista inveterado, tendo por hábito mastigar fumo e limpar os dentes com espinhos vegetais. *Exame clínico* — Lesões maculares no lábio inferior, pescoço, tórax, regiões epitrocleanas, inguinais e escrotais, algumas cicatrizadas. Gânglio palpáveis, móveis nas principais cadeias ganglionares. A percussão, som levemente maciço no ápice pulmonar direito. Pela auscultação, sôpro tubário e estertores crepitantes no ápice direito. *Exames complementares* — *Bacterioscopia de secreção labial*: pelo exame direto, foram encontrados numerosos *Paracoccidioides brasilienses*. *Radiografia de tórax*: campos pulmonares com discreta condensação no ápice direito. *Bacterioscopia de escarro*: positiva para *Paracoccidioides brasilienses*. *Laringoscopia*: lesão vegetante de epiglote; a microscopia da biópsia revela presença de *Paracoccidioides brasilienses*. *Biópsia de gânglio axilar*: granuloma paracoccidioidico. *Lavado gástrico* negativo. *Hemossedimentação*: 30 mm na 1.ª hora. *Evolução* — Com tratamento sulfamídico, as lesões prontamente regrediram, sendo dada alta hospitalar em 28-5-1962, para tratamento em ambulatório. O paciente retornou em 22-4-1965 à Clínica Dermatológica, informando ter interrompido o tratamento com a sulfa de eliminação retardada que lhe havia sido prescrito. Apresentava agora adenopatias de tamanhos variáveis nas mesmas regiões anteriores, com até 2 cm de diâmetro, duras e pouco aderentes; estado nutricional deficiente, com hepato e esplenomegalia e icterícia. *Biópsia de gânglio inguinal*: linfadenite paracoccidioidica (Dr. Afonso Coelho). *Hemograma*: eosinofilia relativa e absoluta; linfopenia relativa e absoluta; desvio à esquerda. *Hematócrito* 41%. *R. Hanger* fortemente positiva. *R. timol* 14,4 U.M.I. *R. formol/gel* positiva. *Hemossedimentação*: 77 mm na 1.ª

hora. *Bilirrubina total*: 8,0 com bilirrubina direta imediata 2,1 mg/100 ml e bilirrubina indireta 5,9 mg/100 ml. *T.A.P.* 15"/81%. *Proteínas totais* 5,3 g/100 ml (albumina 1,2 e globulina 4,1). *Evolução* — Apesar da medicação o quadro se acentuou. Em 17-5-1965, mais ou menos súbitamente, o paciente teve dificuldade de deglutição e de fala, sudorêse, hipotensão arterial, falecendo no dia seguinte com quadro de coma hepático.

Necrópsia — Ascite, esplenomegalia, hepatomegalia, congestão pulmonar; blastomicose cutânea, esplênica, hepática, renal, cerebral e ganglionar. No encéfalo, pequenas formações granulomatosas subcorticais no lobo cerebelar esquerdo, lobo occipital direito, vermis cerebelar e lobo temporal esquerdo. Herniação cerebelar moderada; diminuição dos sulcos e achatamentos das circunvoluções; recessos laterais congenitamente ocluídos, meninges finas, com aspecto leitoso e espessadas na base. Microscopicamente, os cortes mostram formações granulomatosas, com micro abscessos e numerosos corpúsculos paracoccidíóicos esparsos ou fagocitados por gigantócitos.

COMENTARIOS

Com os recentes trabalhos de Pereira e col.^{18, 19} firmou-se mais o conceito de que não constitui raridade, em nosso meio, o comprometimento do sistema nervoso pela blastomicose sul-americana. A variabilidade da localização determinando quadros neurológicos diversos (formas meníngeas, cerebrais, cerebelares, tronculares, radiculares) tem aqui mais uma vez sua confirmação pois, dos casos relatados, no primeiro tratava-se de forma tumoral cerebelar, no segundo, de forma abscedante cerebral e troncular, no terceiro, de forma granulomatosa múltipla.

Constitui raridade, como registro, o relato de um caso de associação da blastomicose com neurocisticercose (caso 1), como também a de um caso de disseminação encefálica abscedante (caso 2). Como os demais autores, não conseguimos evidenciar alterações anátomo-patológicas medulares no único em que esta parte do sistema nervoso foi estudada (caso 2).

No quadro anátomo-patológico não foram observadas novas alterações, confirmando-se apenas aquelas já descritas²⁵. Corroboramos quanto à necessidade do achado dos fungos para o diagnóstico. Também, nos três casos, o comprometimento do sistema nervoso central estava associado com outras alterações sistêmicas.

Atualmente a literatura argentina²¹, paraguaia¹⁰, venezuelana^{3, 6, 11, 16} e brasileira^{1, 2, 4, 5, 8, 9, 12, 13, 14, 15, 17, 23, 24}, registra mais de 30 casos de neuroblastomicose, mostrando ser a evolução lenta a mais freqüente. Assim, há necessidade de considerar êsse diagnóstico etiológico nas afecções neurológicas, especialmente naquelas de evolução crônica, principalmente devido à boa oportunidade terapêutica que essa etiologia oferece.

Com a possibilidade da realização da reação de fixação de complemento para blastomicose no líquido cefalorraqueano⁷, julgamos útil a inclusão dêste exame na rotina dos pacientes com/ou suspeitos de estarem acometidos por esta micose.

RESUMO

São relatados três casos de neuroblastomicose de sintomatologia variada (uma forma tumoral cerebelar, uma forma abscedante troncular e cerebral e uma forma granulomatosa difusa). No caso da forma tumoral cerebelar havia associação com cisticercose cerebral. Alterações medulares não foram evidenciadas no único caso em que foi possível examinar este setor do sistema nervoso central (caso 2).

SUMMARY

Neuroblastomycosis: report of three cases.

Three cases of neuroblastomycosis (case 1 with cerebellar granuloma; case 2 with brain stem and cerebral abscesses; case 3 with encephalic granulomas) are reported. The cerebellar tumour form had an associated cerebral cisticercosis. No spinal cord alterations were found in the case in which this part of the central nervous system was examined (case 2).

REFERÊNCIAS

1. AUN, R. A. — Blastomicose do cerebelo. Forma tumoral. Arq. Hosp. Santa Casa de São Paulo 3:63, 1957.
2. CANELAS, H. M.; LIMA, F. P.; BITTENCOURT, J. M. T.; ARAÚJO, R. P. & ANGHINAH, A. — Blastomicose de sistema nervoso. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 9:203, 1951.
3. COLL, A. M.; BLASS, B. C. & GENTIL, R. P. — Cit. por GUZMAN ¹¹.
4. CUNHA, J. C. P.; MAGALDI, C. & BARROS, C. — Localização nervosa da blastomicose sul-americana. Rev. Brasil. Med. 12:3, 1955.
5. DEL NEGRO, G.; ALBUQUERQUE, F. J. M. & CAMPOS, E. P. — Localização nervosa da blastomicose sul-americana. Rev. Hosp. Clín. (São Paulo) 9:64, 1954.
6. DOMINGUEZ, A. — Cit. por GUZMAN ¹¹.
7. FAVA NETO, C. — Contribuição para o estudo imunológico da blastomicose de Lutz. Rev. Inst. Adolfo Lutz 21:99, 1961.
8. FIALHO, A. — Die pathologische Anatomie der Sudamerikanische Blastomykose. Ergb. All. Pathol. pathol. Anat. 40:99, 1960.
9. FIALHO, A. — Um caso de localização cerebral da micose de Lutz. J. brasil. Neurol. 1:377, 1949.
10. GONZALES, G. & BOGGINO, J. — Cit. por DEL NEGRO e col. ⁵.
11. GUZMAN, J. R. — Paracoccidioidosis del sistema nervioso central. Apresentacion de dos casos. Investigacion clínica 15:89, 1965.
12. LACAZ, C. S.; ASSIS, J. L. & BITTENCOURT, J. M. T. — Micoses do sistema nervoso. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 5:1, 1947.

13. LEMMI, O. & PIMENTA, A. M. — Granuloma paracoccidióidico cerebral: a propósito de um caso operado. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 18:58, 1960.
14. MAFFEI, W. E. — Micoses do sistema nervoso. An. Fac. Med. Univ. São Paulo 29:297, 1943.
15. MACHADO, J. F. & MIRANDA, J. L. — Considerações relativas à blastomicose sul-americana. Hospital (Rio de Janeiro) 58:99, 1960.
16. MARQUEZ, J. S. — Cit. por GUZMAN¹¹.
17. PAGLIOLI, E.; TIBIRIÇA, P. Q. & BECKER, P. F. L. — Citado por PEREIRA e col.¹⁸.
18. PEREIRA, W. C.; TENUTO, R. A.; RAPHAEL, A. & SALLUM, J. — Localização encefálica da blastomicose sul-americana. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 23:113, 1965.
19. PEREIRA, W. C.; RAPHAEL, A. & SALLUM, J. — Lesões neurológicas na blastomicose sul-americana. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 23:95, 1965.
20. PORTUGAL, J. P.; SILVEIRA, O. & QUADROS, A. — Um caso de blastomicose cerebral. Apresentado ao 1.º Congresso da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia, Petrópolis, julho, 1958.
21. PRADO, J. M.; INSAUSTI, T. & MATERA, R. F. — Contribucion al estudio de las coccidio y paracoccidiomicoses del sistema nervioso. Arch. Neurocirug. (Buenos Aires) 3:90, 1946.
22. RAPHAEL, A. — Localização nervosa da blastomicose sul-americana. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 24:69, 1966.
23. RAPHAEL, A. & PEREIRA, W. C. — Granuloma blastomicótico cerebral. Rev. Hospital Clín. (São Paulo) 17:440, 1962.
24. RITTER, F. H. — Tumor cerebral granulomatoso por paracoccidióide. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 6:352, 1948.
25. VAN BOGAERT, L.; KÄFFER, J. P. & POCH, G. F. — Tropical Neurology. Lopez Libreros Editores, Buenos Aires, 1963.