

# MENINGITE PARACOCCIDIOIDOMICÓTICA

## Relato de caso

*Paulo José Lorenzoni<sup>1</sup>, Marilene Rodrigues Chang<sup>2</sup>,  
Anamaria Mello Miranda Paniago<sup>3</sup>, Pedro Rippel Salgado<sup>4</sup>*

**RESUMO** - O envolvimento do sistema nervoso central na paracoccidiodomicose tem sido pouco descrito na literatura, sendo rara sua apresentação sob a forma meníngea. Descreve-se o caso de um paciente de 23 anos que desenvolveu meningite paracoccidiodomicótica comprovada pela positividade do fungo na pesquisa direta e cultura do líquido cefaloraquidiano. Discute-se a apresentação da forma meníngea da paracoccidiodomicose, seu diagnóstico laboratorial e neurorradiológico. Destaca-se a importância da investigação rotineira do fungo.

**PALAVRAS-CHAVE:** paracoccidiodomicose, sistema nervoso central, meningite.

### **Paracoccidiodomycosis meningitis: case report**

**ABSTRACT** - The involvement of the central nervous system in paracoccidiodomycosis and its meningeal form of clinical presentation have rarely been described. This is a case report of a 23 years old man who developed paracoccidiodomycosis meningitis achieved by fungus' presence in direct research and culture of cerebrospinal fluid. The meningeal form of paracoccidiodomycosis, its laboratorial and imaging diagnostic are discussed, and the importance of the routine investigation of the fungus is emphasized.

**KEY WORDS:** paracoccidiodomycosis, central nervous system, meningitis.

A paracoccidiodomicose (PCM), antes denominada de blastomicose sul-americana, é infecção fúngica causada pelo *Paracoccidioides brasiliensis*, endêmica entre os países da América Latina, e ocorrendo no Brasil o maior número de casos<sup>1-6</sup>, seguido pela Colômbia e Venezuela<sup>4</sup>. Esta doença sistêmica pode afetar o sistema nervoso central (SNC) em cerca de 10% dos casos<sup>1,3-7</sup>, variando de 1 a 27,27% nas séries brasileiras<sup>1-8</sup>, geralmente associada a comprometimento de outros órgãos. A apresentação clínica e anátomo-patológica ocorre sob duas formas: 1) a forma meníngea, com inflamação da leptomeninge, predominante na base do crânio, originando uma leptomeningite semelhante àquela da tuberculosa; 2) a forma granulomatosa, também conhecida como forma pseudotumoral, que se apresenta com granulomas intraparenquimatosos, únicos ou múltiplos, de localização habitualmente supratentorial<sup>1-7</sup>.

Na maioria, os casos de comprometimento do SNC pela PCM relatados na literatura são sob a for-

ma granulomatosa considerando-se raro o comprometimento meníngeo pelo fungo<sup>4</sup>. Devido a este fato, apresentamos um caso de meningite paracoccidiodomicótica (MPCM) na qual o diagnóstico etiológico foi obtido através de pesquisa direta e isolamento do fungo em cultura a partir do líquido cefaloraquidiano (LCR).

### **CASO**

Paciente masculino, 23 anos, natural e procedente de Bonito-MS, deu entrada no Pronto Socorro do Hospital Universitário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (HU-UFMS) em 11/outubro/99 com história de início há 7 dias de cefaléia holocraniana, tipo aperto, de forte intensidade acompanhada de vômitos e febre (não aferida). Ao exame físico apresentava-se em regular estado geral, bom estado nutricional, consciente, orientado, sonolento, Glasgow 15, rigidez de nuca, manobra de Kernig positiva, pupilas isocóricas e fotorreagentes, sem alteração neurológica focal. Com a hipótese diagnóstica de meningite aguda foi realizada punção lombar para exame do

---

Disciplina de Neurologia, Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande MS, Brasil: <sup>1</sup>Médico Residente de Clínica Médica do Hospital Univesitário (HU) UFMS; <sup>2</sup>Farmacêutica-Bioquímica do Setor de Micologia do Laboratório de Análises Clínicas do HU-UFMS; <sup>3</sup>Professora Assistente da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias, Departamento de Clínica Médica da UFMS; <sup>4</sup>Professor Assistente da Disciplina de Neurologia, Departamento de Clínica Médica da UFMS.

Recebido 24 Abril 2002, recebido na forma final 13 Julho 2002. Aceito 23 Julho 2002.

Dr. Paulo José Lorenzoni - Avenida Santa Bernadete 1828 - 81030-270 Curitiba PR - Brasil. E-mail: pjlorenzoni@bol.com.br

Tabela 1. Exame laboratorial do LCR durante a evolução do paciente.

LCR / Data	11/10	18/10	25/10	03/11	23/11	07/12	20/12	29/12
Citologia Global								
Leucócitos (mm <sup>3</sup> )	768	373	680	260	1200	330	300	400
Hemácias (mm <sup>3</sup> )	10	10	15	10	45	64	100	30
Citologia Diferencial								
Linfócitos (%)	82	80	46	90	65	60	30	100
Polimorfonuclear (%)	18	20	54	10	35	40	70	-
Proteínas (mg/dl)	280	159	11	50	290	262	237	370
Glicose (mg/dl)	10	28	4	26	13	11	14	3
Bacterioscopia geral	Neg							
Cultura geral	Neg							
Pesquisa BAAR	Neg							
Cultura BAAR	-	-	Neg	Neg	-	Neg	-	Neg
Pesquisa fungos								
Nanquim	Neg							
KOH	-	-	-	-	-	-	Neg	Posit
Cultura fungos	-	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Posit	Posit

LCR (Tabela 1) e os seguintes exames laboratoriais: - Hemograma: Hb 14,4g%; Ht 45%; leucócitos 8000 (bastões 8%, segmentados 71%, linfócitos 18%, monócitos 3%). - Bioquímica: sódio 138mEq/L; potássio 4,6mEq/L; glicose 104mg%; creatinina 1,0mg%; uréia 39mg%.

Após análise dos exames laboratoriais que sugeriam meningite de provável etiologia viral, iniciou-se tratamento com corticosteroide (dexametasona 12mg/dia), com discreta melhora clínica do paciente após 7 dias. Em 25/outubro o paciente iniciou quadro de diminuição do nível de consciência, apresentando-se ao exame físico com Glas-

gow 8, rigidez de nuca e sem alteração neurológica focal. Foi realizada análise do LCR quando, devido a mudança na citologia diferencial (com predomínio de polimorfonucleares) iniciou-se meropenem (2g/dia) pela a suspeita de meningite bacteriana hospitalar. A tomografia computadorizada de crânio (TC) (27/outubro) evidenciou dilatação moderada dos ventrículos laterais e terceiro ventrículo, sem sinais de impregnação do contraste na meninge ou parede dos ventrículos (Fig 1A).

O LCR após 7 dias de antibioticoterapia mostrou predomínio de linfócitos e, devido ao fato de o paciente perma-

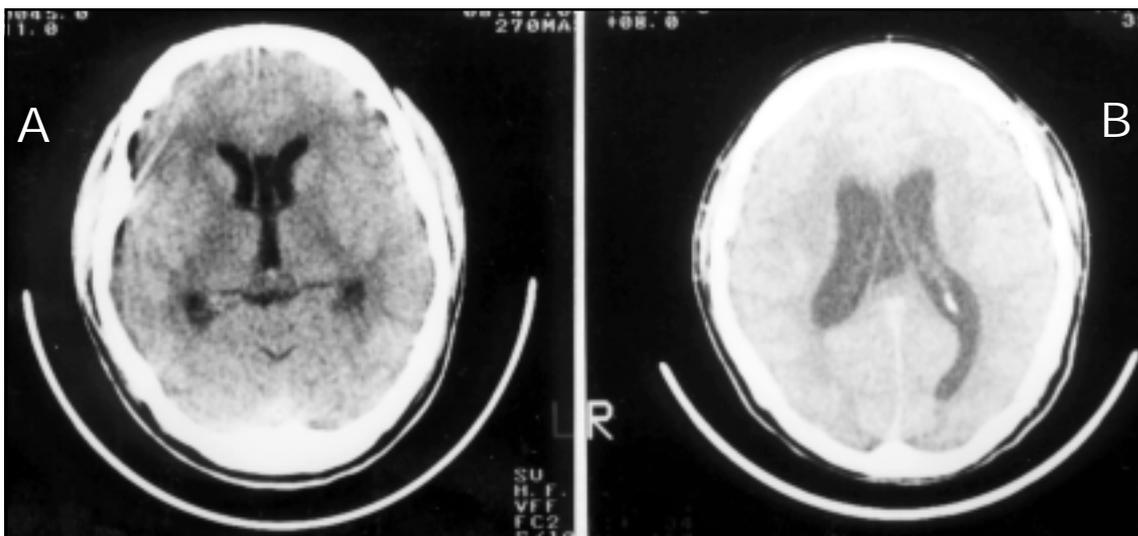


Fig 1. A) TC de crânio (27/10) mostrando dilatação moderada dos ventrículos laterais e terceiro, com ausência de impregnação do contraste na meninge ou nas paredes dos ventrículos. B) TC crânio (01/12) apresentando acentuação dos ventrículos com apagamento dos sulcos corticais, com parênquima cerebral com coeficientes de atenuação preservadas, sem identificar lesão expansiva.

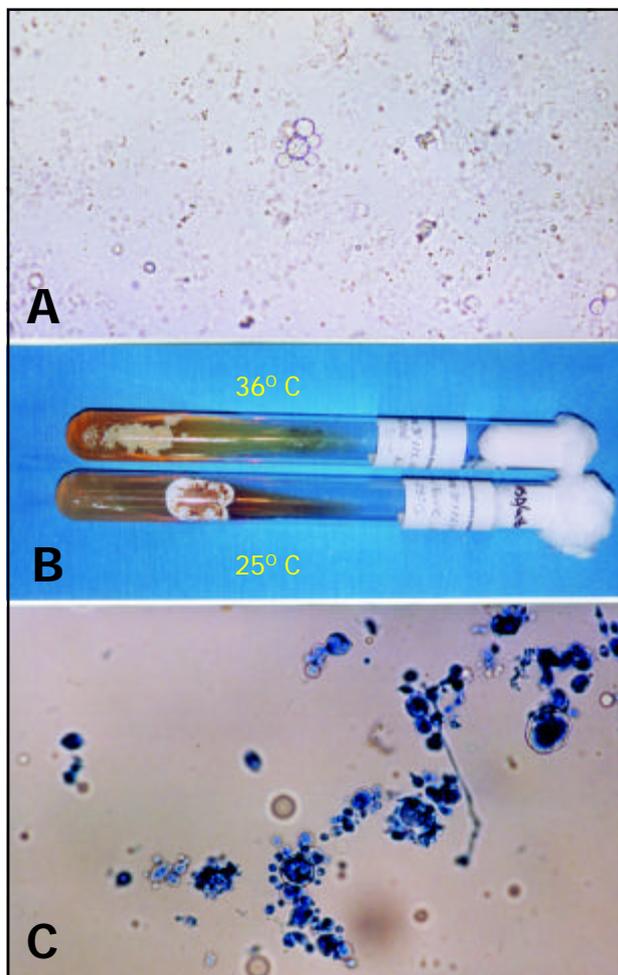


Fig 2. A) Pesquisa direta de fungo no LCR, em KOH A 20%, evidenciando leveduras com gemulações múltiplas compatíveis com *Paracoccidioides brasiliensis* (seta) (400X). B) Cultura para fungos do LCR colhido nos dias 20/12 e 29/12 mostrando *Paracoccidioides brasiliensis*, que pode ser observado na forma de levedura a 36° C e na forma filamentosa a 25° C, após 20 dias de crescimento. C) Material proveniente de cultura de LCR, em meio Agar-Sabouraud a 36° C, mostrando *Paracoccidioides brasiliensis* com aspecto característico em "roda de leme de navio" (seta), corado pelo Lactofenol azul algodão (400X).

necer apresentando cefaléia com diminuição do nível de consciência, fez-se a hipótese diagnóstica de meningite tuberculosa e iniciou-se esquema I (rifampicina, isoniazida e pirazinamida), sendo solicitados os seguintes exames: - radiografia de tórax (PA/Perfil), normal; - anti-HIV (ELISA/elfa), negativo; - hemograma Hb 12,7g%; Ht 39%; leucócitos 6000 (bastões 4%, segmentados 80%, linfócitos 15%, monócitos 1%); - hemocultura para bactérias aeróbias e anaeróbias, negativa.

Neste período o paciente evoluiu com melhora do nível de consciência até 23/novembro, quando iniciou piora do quadro neurológico sendo realizada nova TC (01/dezembro) que evidenciou acentuação dos ventrículos com apagamento dos sulcos corticais (Fig 1B). O paciente foi encaminhado ao centro de terapia intensiva. Em 29/de-

zembro foi submetido a nova punção lombar (Tabela 1) que evidenciou *Paracoccidioides brasiliensis* na pesquisa direta no LCR, com KOH a 20% (Fig 2A); no entanto, o paciente evoluiu com instabilidade hemodinâmica e piora do quadro neurológico (Glasgow 3), evoluindo para o óbito em 30/dezembro, sem iniciar esquema terapêutico específico para MPCM.

Posteriormente, a cultura para fungos das amostras de LCR colhidas em 20/dezembro e 29/dezembro resultaram positivas para *Paracoccidioides brasiliensis*, que pode ser observado na forma de levedura a 36° C e na forma filamentosa a 25° C, após 20 dias de crescimento (Fig 2B e 2C).

## DISCUSSÃO

Desde a primeira descrição de MPCM, feita por Maffei<sup>9-11</sup> em 1943, cerca de dezesseis casos de MPCM foram acrescentados à literatura nacional<sup>8-13</sup> até o momento, mostrando a raridade desta forma em relação a sua apresentação pseudotumoral. Estudo realizado por Paniago<sup>4</sup> em 2000, analisou retrospectivamente 422 pacientes com PCM no HU-UFMS no período de 1980 a 1999 e encontrou envolvimento do SNC em apenas 6 (1,4%) dos pacientes (4 de encéfalo e 2 de medula espinhal), evidenciando a raridade do acometimento do SNC pela PCM e tornando este, o primeiro caso de MPCM descrito em nosso hospital e no Mato Grosso do Sul.

O envolvimento meningeo na PCM pode ser difuso ou localizado. Caracteriza-se por infiltrado inflamatório crônico do tipo produtivo que pode estender-se ao parênquima ou acometer raízes nervosas, neste com preferência pela leptomeninge da base do cérebro, sendo menos frequente o comprometimento da convexidade do cérebro<sup>5,7,9,12,14</sup>. Por analogia com a meningoencefalite tuberculosa, supomos que a MPCM se inicie em focos sub-ependimários progredindo para dentro dos ventrículos cerebrais ou para o espaço sub-aracnóide, pois se assemelha a ela também quanto a sua localização na leptomeninge da base do cérebro e nos aspectos clínicos, líquóricos e anátomos patológicos<sup>12,14</sup>. A PCM do SNC é de difícil diagnóstico; quase a totalidade dos casos da literatura é constituída de achados cirúrgicos ou de necropsia. A verdadeira natureza do processo só foi suspeitada em poucos casos, em que lesões paracoccidioidicas eram evidentes em outros órgãos<sup>5-7</sup>. Nosso paciente não apresentava evidências de outra localização da PCM, o que difere da literatura onde cerca de 90% dos pacientes tem concomitância da lesão micótica em outros sistemas<sup>13,14</sup>.

Estudos anátomo-patológicos, laboratoriais e neurorradiológicos têm demonstrado o acometimento do SNC em pacientes sem manifestações clínicas (10 a

36% dos casos<sup>5</sup>) sugerindo a investigação neurológica de todos os portadores de PCM<sup>2,5,7</sup>. As manifestações da MPCM são inespecíficas do ponto de vista etiológico apresentando quadro de cefaléia, vômitos e febre associados a sinais de irritação meníngea e/ou hipertensão intracraniana ao exame físico, semelhante a meningite de outras etiologias<sup>6, 13</sup>.

Os dados fornecidos pelo exame de rotina do LCR em casos de MPCM são inespecíficos, podendo apresentar-se normal ou com pleocitose com predomínio linfomononuclear, hiperproteinorraquia (com aumento das gama-globulinas) e hipoglicorraquia, sendo que alguns autores também relatam a hipoclororraquia<sup>2,5-8,12,13</sup>. O encontro do fungo no LCR e mesmo seu crescimento em culturas nos meios apropriados é raro<sup>2, 5-7,12,13</sup>. O diagnóstico etiológico da meningite em nosso paciente foi estabelecido através da pesquisa direta do fungo no LCR (Fig 2A), com posterior confirmação através da positividade do crescimento do fungo em duas culturas do LCR, nas temperaturas de 25<sup>o</sup> C e 36<sup>o</sup> C, confirmando o dimorfismo térmico do fungo (Fig 2B e 2C).

Frente à baixa sensibilidade da pesquisa direta e cultura do LCR em pacientes com MPCM, outra alternativa consiste no estudo das reações de fixação do complemento, imunodifusão radial dupla e contraímunoeletroforese para PCM no soro e LCR<sup>4,7</sup>; no entanto, alguns autores referem que estas reações não possuem boa especificidade para o SNC, uma vez que sua positividade pode ocorrer no indivíduo sem lesões fúngicas no SNC desde que a barreira hemato-líquórica esteja alterada permitindo a passagem de anticorpos sanguíneos, assim como, podem ocorrer reações cruzadas com outras infecções fúngicas<sup>2,5,7</sup>.

Com relação ao diagnóstico neurorradiológico da PCM a forma granulomatosa não representa grande dificuldade à TC ou ressonância magnética, sendo a forma meníngea mais difícil de ser demonstrada. As alterações tomográficas compatíveis com as lesões anátomo-patológicas da forma meníngea da doença são a impregnação leptomeníngea pelo meio de contraste e a presença de pequenos nódulos corticais, que perdem a capacidade de se impregnar pelo

meio de contraste com o tratamento<sup>3,14,15</sup>. A ressonância magnética é mais sensível que a TC, sendo a técnica de investigação mais apropriada para a avaliação de lesões meníngeas, com uso de contraste, assim como no acompanhamento da eficácia da terapêutica e no seguimento dos pacientes com MPCM<sup>3,14,15</sup>.

Destacamos a necessidade da pesquisa direta e cultura rotineira deste fungo no exame do LCR, principalmente em áreas endêmicas, pois os exames laboratoriais de rotina mostram-se inespecíficos para o diagnóstico de MPCM, como ilustrou nosso caso. Uma evolução favorável na MPCM está intimamente correlacionada à precocidade diagnóstica para uma correta decisão terapêutica.

## REFERÊNCIAS

- Duarte ALWP, Baruffa G, Terra HBG, Renck DV, Moura D, Petrucci C. Paracoccidiodomicose sistêmica com envolvimento do sistema nervoso central. *Rev Soc Bras Med Trop* 1999;32:439-442.
- Moura LP, Raffin CN, Del Negro GMB, Ferreira MS. Paracoccidiodomicose evidenciando comprometimento medular tratada com sucesso por fluconazol. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52:82-86.
- Magalhães ACA, Bacheschi LA, Caramelli P, et al. Paracoccidiodomicose do sistema nervoso central: estudo de cinco casos por ressonância magnética. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 1993;48:94-97.
- Paniago AMM. Paracoccidiodomicose: estudo clínico e epidemiológico de casos atendidos no HU-UFMS. Tese (mestrado): Instituto Oswaldo Cruz/UFMS; Campo Grande, 2000.
- Silva CEAP, Cordeiro AF, Gollner AM, Cupililo SMN, Quesado-Filgueiras M, Curzio MF. Paracoccidiodomicose do sistema nervoso central: relato de caso. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58:741-747.
- Del Brutto OH. Infecciones micóticas del sistema nervoso central. *Rev Neurol* 2000;30:447-459.
- Corrêa RB, Puccioni-Sohler M, Artemenko SRT, Nogueira AS, Mattos JP, Novis SAP. Apresentação neurológica incomum no curso de paracoccidiodomicose. *Arq Neuropsiquiatr* 1991;49:456-459.
- Pereira WC, Tenuto RA, Raphael A, Sallum J. Localização encefálica da blastomicose sul-americana: considerações a propósito de 9 casos. *Arq Neuropsiquiatr* 1965;23:113-126.
- Pedro RJ, Branchini MLM, Lucca RS, Silveira ML, Facure NO, Amato V Neto. Paracoccidiodomicose de sistema nervoso central a propósito de dois casos. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 1980;22:269-274.
- Braga FM, Okamura M. Blastomicose medular: apresentação de um caso cirúrgico. *Seara Med Neurocir* 1973;1:435-441.
- Del Negro G, Albuquerque FLM, Campos EP. Localização nervosa da blastomicose sul-americana: revisão da literatura e registro de dois casos. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 1954;9:64-80.
- Pereira WC, Raphael A, Sallum J. Lesões neurológicas na blastomicose sul-americana: estudo anatomopatológico de 14 casos. *Arq Neuropsiquiatr* 1965;23:95-112.
- Leite AM Neto. Neuroparacoccidiodomycosis: critical analysis of 33 cases (Abstract). *Arq Neuropsiquiatr* 1995;53:173-174.
- Noro F, Marchiori E, Silva ALA. Estudo da paracoccidiodomicose encefálica por tomografia computadorizada. *Rev Imagem* 1998;20:131-140.
- Gonçalves EG. O auxílio da tomografia computadorizada na caracterização de lesões e formas clínicas da paracoccidiodomicose. Tese (doutorado): Universidade Federal de São Paulo; São Paulo, 1996.