

## MENINGENCEFALITE A CÂNDIDA

EHRENFRIED O. WITTIG \*

REGINALDO W. LOPES \*\*

GILDA KASTING \*\*\*

Em 1861, Zenker, citado por Pedro-Pons<sup>14</sup>, descreveu pela primeira vez lesões cerebrais produzidas por fungos do gênero *Cândida* e, em 1933, Smith e Sano<sup>18</sup>, relataram o primeiro caso de meningite. Após a publicação do trabalho de Smith e Sano, aproximadamente 50 casos foram registrados. No Brasil, coube a Maffei<sup>10</sup> em 1937 a descrição do primeiro, a Lacaz<sup>9</sup> o segundo e a Ritter<sup>12, 16</sup>, o terceiro caso. Na última década o número de observações aumentou consideravelmente, coincidindo com o surgimento dos antibióticos, quimioterápicos e corticosteróides<sup>1, 19</sup>.

Considerados agentes de baixa patogenicidade, estes fungos são encontrados freqüentemente nos aparelhos digestivo, respiratório, genital e na pele. Em determinadas circunstâncias as espécies *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. guilhermondii* e *C. parakrusei* são patogênicas. A mais freqüentemente encontrada como agente patogênico, inclusive para o sistema nervoso central, é a *C. albicans*. A candidíase do sistema nervoso central, comumente está associada a uma enfermidade sistêmica básica<sup>3, 9</sup>. A sintomatologia neurológica não apresenta características próprias e manifesta-se freqüentemente com sinais de irritação das meninges ou de comprometimento cerebral, mais raramente, com hipertensão intracraniana<sup>4</sup>.

### OBSERVAÇÃO

E.B.S. 46 anos de idade, sexo masculino, branco, sapateiro, residente em Curitiba, internado no Departamento de Medicina em 23-08-1962 (R.G. 51391). *História clínica* — Doença iniciada há 5 dias quando, algumas horas após haver batido com martelo em uma tábua colocada sobre a sua coxa, apresentou dor de caráter contínuo, localizada na coxa esquerda e regiões sacroilíacas. Permaneceu por 4 dias com intensa dor e edema na face anterior da coxa esquerda e dificuldade para deambulação. Há dois dias apresentou quadro diarréico com 20 evacuações diárias e, nas últimas 24 horas, está prostrado no leito, com oligúria. *Antecedentes* — Aos 29 anos perdeu subitamente a visão durante 20 dias, tendo sido atribuído o quadro, segundo informes do paciente, a um processo sífilítico e, desde então, apresenta manifestações maniaco-depressivas e de agressividade. *Exame físico geral* — Pele seca, áspera e intensamente cianosada, mucosas descoradas e cianosadas; tecido sub-cutâneo escasso, extremidades frias, cianóticas, com livedos disseminados; respiração superficial, taquipnéica e gemente; pres-

---

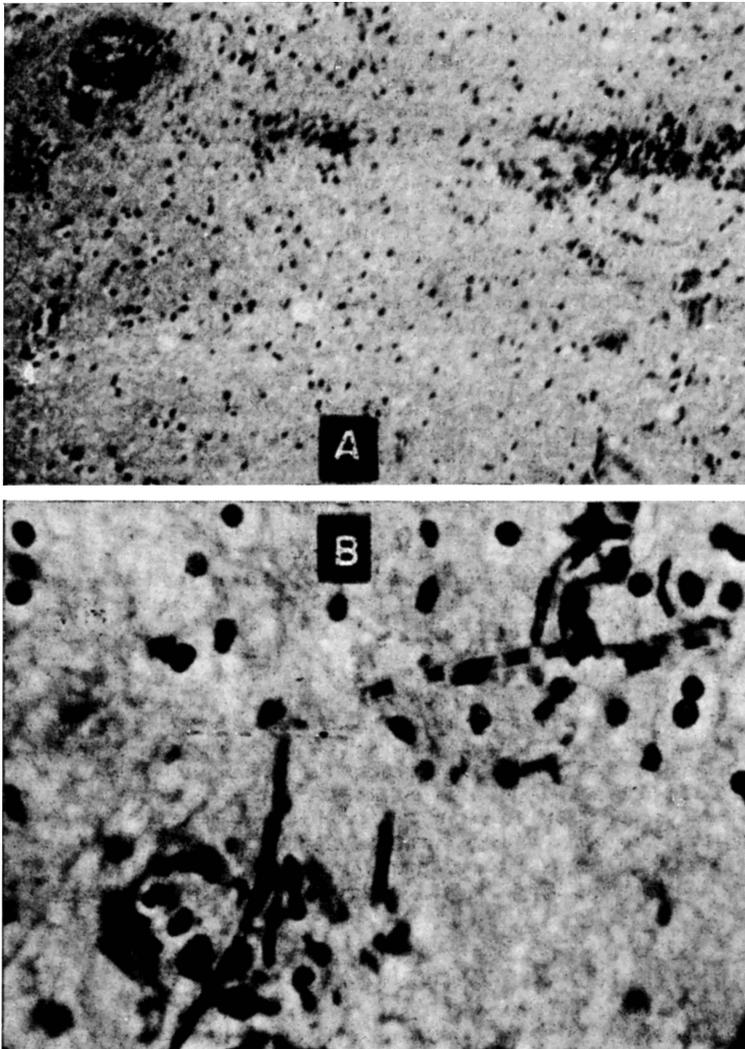
Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Paraná: \* Auxiliar de Ensino de Neurologia; \*\* Professor Assistente de Gastroenterologia; \*\*\* Professor Assistente de Patologia.

são arterial zero; hipotonia muscular e ocular, língua seca e fuliginosa; equimose na coxa esquerda em sua porção antero-externa; dor intensa à palpação e mobilização passiva do membro inferior esquerdo; estertores médios e finos na base do hemitórax esquerdo. Obnubilação, com períodos curtos de excitação; disartria. *Exames complementares* — *Hemograma*: eritrócitos 6.080.000/mm<sup>3</sup>; leucócitos 15.000/mm<sup>3</sup> (linfócitos 16%; monócitos 10%; bastonetes 61%; segmentados 13%); plaquetas normais. *Hemossedimentação*: 34 mm na 1.<sup>a</sup> hora. *Reserva alcalina*: 29,5 vol.% *Glicemia*: 186 mg%. *Cloro plasmático*: 98,6 mEq/l. *Cloro globular*: 83,8 mEq/l. *Potássio plasmático*: 4,8 mEq/l. *Exame de urina*: pH.6; aumento do teor de proteínas; numerosos cilindros. *Eletrocardiograma*: taquicardia sinusal; alterações primárias de repolarização ventricular. *Uréia*: 565 mg%. *Medicação* — Cloramfenicol durante toda a internação e, durante alguns dias, prednisolona e hidrocortisona. *Evolução* — O paciente passou do estado de coma vigil à contactuação com o meio ambiente, melhorando em seu estado geral; desapareceram os estertores mas a pressão arterial permaneceu sempre em níveis baixos; houve aparecimento de flictenas na coxa esquerda, com solução de continuidade e bordos necrosados, escaras e exsudação. No 8.<sup>o</sup> dia de internação voltou novamente a apresentar coma profundo, fenômenos hemorrágicos na mucosa conjuntival e bucal, oligúria persistente, tremores finos e generalizados, estrabismo divergente à direita, soluços. Faleceu no 11.<sup>o</sup> dia de internação, com parada respiratória.

*Necropsia* — Lesão necrosada e extensamente debridadada na face externa da coxa esquerda. Cavidade abdominal contendo aproximadamente 200 ml de líquido turvo e sanguinolento. Oclusão de ramos periféricos da artéria mesentérica inferior com necrose extensa do íleo terminal e sinais de peritonite. Esofagite aguda necrotizante e ulcerativa estendendo-se ao estômago. Hepatomegalia, com consistência diminuída. Esplenomegalia com superfície de corte sangrante, consistência diminuída e polpa difluente. Congestão renal. Área de broncopneumonia em ambos os lobos inferiores. Sinfises pleurais fibrosadas, bilaterais e difusas. Acentuada antracose pulmonar. Coração com hipertrofia do ventrículo direito. Discreta arteriosclerose da aorta. No cérebro observam-se áreas de amolecimento nos núcleos de base, à esquerda; áreas pequenas de coloração azulada no córtex parietal direito e outras esparsas pelo cérebro. Histologicamente as lesões da coxa revelam processo inflamatório agudo com áreas de hemorragia antiga, necrose e tromboflebite. No intestino evidencia-se necrose da mucosa, a qual mostra-se coberta por pseudo-membrana, constituída de fibrina, bactérias e fungos moniliformes; numerosos trombos vasculares recentes e antigos nos vasos da sub-mucosa e serosa. O esfôago apresenta fungos moniliformes nas regiões necrosadas. Rins com degeneração turva e hidrópica do epitélio; substância protéica abundante e cilindros de vários tipos na luz tubular; espessamento hialino, difuso, da membrana basal do glomérulo; pielonefrite crônica. O cérebro apresenta infiltrado celular peri-vascular e abscessos com numerosos fungos moniliformes, hifas e esporos, pertencentes ao gênero *Cândida*. Vários fungos são vistos na luz vascular (Fig. 1).

#### COMENTARIOS

A instalação do fungo no sistema nervoso central é quase sempre devida à disseminação hematogênica<sup>6,7</sup>. Seu desenvolvimento se faz possivelmente pela atuação direta de alguns agentes, excitando as leveduras ou suprimindo os germes patogênicos ou saprófitas, o que favoreceria a multiplicação dos fungos. Como elementos facilitantes, podem atuar a diminuição do pH local, a modificação da permeabilidade da mucosa intestinal ou brônquica, o desequilíbrio da flora intestinal por substituição ou destruição, a falta de hábitos higiênicos, as hipovitaminoses e a desnutrição. Qualquer circunstância que modifique ou promova a interferência de um destes fatores, como uso de corticosteróides e antibióticos, os estados debilitantes cancerosos e o diabete



*Fig. 1 — Caso E.B.S. Meningencefalite a cândida. Em A, microabscessos cerebrais (HE 100x); em B, microabscesso cerebral com micélios filamentosos, uniformes e septados, com ocasionais ramificações, envolvidos por leucocitos polimorfonucleares (HE 600x).*

podem permitir o desenvolvimento de uma candidíase<sup>8, 13, 17</sup>. Mais importante do que o uso dos antibióticos e corticosteróides é a quantidade e o tempo de administração destes medicamentos.

No presente caso não foi possível a comprovação da via de introdução do fungo. A contaminação ou localização primária no foco traumático foi uma das hipóteses aventadas. A sintomatologia de septicemia encontra sua comprovação no resultado da necrópsia. Nos casos registrados na literatura, as alterações encontradas no líquido céfalo-raqueano habitualmente são de reação linfomononuclear, às vezes neutrofilica, com a taxa de proteínas aumentada e a de glicose diminuída; o cultivo ou a bacterioscopia são positivos em alguns casos. Múltiplos esquemas terapêuticos já foram utilizados no seu tratamento, mas o uso de Anfotericina é o que tem apresentado os melhores resultados, principalmente nos casos de diagnóstico precoce<sup>2, 15</sup>.

Os fungos freqüentemente envolvem os vasos nos quais, por infiltração, iniciam reação inflamatória ou processo de trombose<sup>11</sup>. Algumas vezes determinam quadro meningítico, predominantemente basal, abscessos ou granulomas cerebrais, principalmente nas formas septicêmicas. O infiltrado linfomononuclear e a presença dos fungos são os achados mais freqüentes na microscopia. Também são observadas áreas de necrose, trombose, desmielinização e hemorragia, assim como, ocasionalmente, calcificações.

Algumas alterações observadas no parênquima encefálico nem sempre podem ser explicadas pela ação direta do fungo, atribuindo-as alguns autores à ação de uma endotoxina ou à isquemia por invasão vascular dos fungos. A identificação é realizada, mais pelo gênero, do que pelas espécies. O fungo é Gram-positivo e argirófilo, apresentando pseudo-hifas<sup>5</sup>. As várias formas de sua disposição na cultura e os meios nos quais se desenvolvem permitem a diferenciação das várias espécies. Em nosso paciente não foi possível a identificação da espécie de *Cândida*, causadora do processo. A forma alongada e septada do fungo, a presença de pseudo-hifas e a Gram-positividade tornam possível seu diagnóstico diferencial com outros gêneros, principalmente com o gênero *Aspergillus*, *Penicillium* e *Mucor*.

#### RESUMO

É relatado um caso de meningencefalite por fungos do gênero *Cândida* em paciente adulto, com evolução de 11 dias até o óbito. O diagnóstico foi feito mediante necrópsia, sendo verificada septicemia a *Cândida*, com comprometimento neurológico secundário.

#### SUMMARY

*Candida meningoencephalitis: a case report.*

A case of *Candida meningoencephalitis* in an adult patient, with a course of 11 days from the beginning to death is reported. The post-mortem examination showed sepsis by *Candida* with secondary neurological involvement.

## REFERÊNCIAS

1. BLUE, M. L. — Generalized moniliasis following prolonged antibiotal therapy. Mt. Sinai Hosp. J. 9:65, 1960.
2. BOGEN, E. & KESSEL, J. — Monilial meningitis. Arch. Path. 23:909, 1937.
3. CONANT, N. F.; SMITH, D. T.; BAKER, R. D.; CALLAWAY, J. L. & MARTINS, D. S. — Manual of Clinical Micology. Second edition. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1954.
4. DE VITA, V. T.; CONN, N. H.; UTZ, J. P.; WILLIAMS, T. & CARBONE, P. P. — Candida meningitis Arch. Int. Med. 117:527, 1966.
5. FETTER, B. F.; KLINTWORTH, G. K. & HENDRY, W. S. — Mycoses of the Central Nervous System. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1967.
6. FRENCH, G. & SHENCI, V. — Disseminated moniliasis with demonstration of the organism in the blood. Canad. M.A.J. 71:238, 1954.
7. HOFFMANN, E. — Candidiasis visceral hematogena. Revision de literatura y presentation de 14 casos. Antioquia Med. (Bogotá) 14:17, 1964.
8. IRAGORRY, L. B. & FEO, M. — Frecuencia de la candida in heces de niños normales. Rev. Latino-Americana de Anat. Patol. 5:1, 1961.
9. LACAZ, C. S. — Manual de Micologia Médica. 3.ª edição. Livraria Atheneu S.A., São Paulo, 1960.
10. MAFFEI, W. E. — Micoses do Sistema Nervoso. Anais de Fac. Med. Univ. São Paulo 19:297, 1943.
11. MAFFEI, W. E. — Bases Anátomo-Patológicas da Neuriatria e Psiquiatria. Imprensa Metodista, São Paulo, 1951.
12. PAGLIOLI, E.; TIBIRIÇA, P. Q. T. & BECKER, P. — Micoses do sistema nervoso. Anais Fac. Med. Porto Alegre 2:471, 1951.
13. PARRILHO, O. J.; MEIBERG, M. & ELSTON, H. — Candida meningitis in Hodgkin disease. J.A.M.A. 182:189, 1962.
14. PEDRO-PONS, A. — Tratado de Patologia y Clinicas Médicas. Tomo VI. Salvat Editores, Barcelona, 1960.
15. PROCKNOW, J. J. & LOOSLI, C. — Treatment of mycosis. Arch. Int. Med. 101:765, 1958.
16. RITTER, F. H. — Tumor cerebral granulomatoso. A propósito de dois casos operados. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 6:352, 1948.
17. SEBESIN, S. M. — Renal failure and disseminated candidiasis. Arch. Int. Med. 110:526, 1962.
18. SMITH, L. W. & SANO, M. E. — Moniliasis with meningeal involvement. J. Infec. Dis. 53:872, 1933.
19. TORACK, R. M. — Fungus infections associated with antibiotic and steroid therapy. Am. J. Med. 22:872, 1957.

*Hospital de Clínicas — Disciplina de Neurologia — 80000 Curitiba, PR — Brasil.*