

LOCALIZAÇÃO ENCEFÁLICA DA BLASTOMICOSE SUL-AMERICANA

CONSIDERAÇÕES A PROPÓSITO DE 9 CASOS

WALTER C. PEREIRA *
ROLANDO A. TENUTO **

AÇUCENA RAPHAEL ***
JAMIL SALLUM ****

A blastomicose sul-americana é moléstia endêmica em nosso país, constituindo grande problema médico-sanitário por sua alta incidência em zonas rurais e pela gravidade que assume nas formas generalizadas. A moléstia foi descrita em 1908 por Lutz, e até 1955 já haviam sido registrados 1506 casos no Departamento de Micologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo¹⁴.

A localização da moléstia no organismo é múltipla e foi esquematizada por Cunha Motta e Aguiar Pupo⁷ em três formas: tegumentar, ganglionar e visceral. Nessa última, que representa a evolução das primeiras, os órgãos mais comprometidos são: o baço, fígado, pulmões, pâncreas, intestinos e gânglios abdominais. O tecido ósseo, as gônadas e as glândulas suprarrenais são mais raramente atingidos³.

A maioria dos autores afirma que a localização do *Paracoccidioides brasiliensis* no sistema nervoso é excepcional. Em 1951, Canelas e col.³ em revisão de 84 casos de blastomicose sul-americana necropsiados no Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, encontraram apenas um com lesão comprovada do sistema nervoso. Fava Neto¹⁰, em 1961, assinalou 6 casos de comprometimento neurológico entre 300 pacientes blastomicóticos estudados mediante reações de fixação de complemento e de precipitação no líquido cefalorraqueano. Raphael e Pereira²², em 1962, encontraram registrados na literatura 27 casos de acometimento do neuro-eixo na blastomicose sul-americana.

Até setembro de 1964 haviam sido realizadas 145 necropsias de pacientes portadores de paracoccidioidomicose no Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, sendo em 14 encontradas lesões do sistema nervoso central (9,65%)¹⁹. Esta incidência vem demonstrar que a invasão do neuro-eixo pelo *Paracoccidioides brasiliensis* é relativamente freqüente. Azevedo², em 1949, já assinalara êste fato encontrando em 11 autopsias de blastomicose 3 casos com lesões do sistema nervoso.

Trabalho das Clínicas Neurológica (Prof. Adherbal Tolosa) e Dermatológica e Sifiligráfica (Prof. Sebastião Sampaio) e do Departamento de Anatomia Patológica (Prof. Constantino Mignone) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: * Neurocirurgião-assistente; ** Neurocirurgião-chefe; *** Assistente da Clínica Dermatológica; **** Assistente do Departamento de Anatomia Patológica.

A localização do *Paracoccidioides brasiliensis* no sistema nervoso central é sempre secundária; a veiculação do parasita das lesões primitivas, em geral buco-faríngeas, é feita através das vias linfática e hematogênica^{5, 6}. Tanto as meninges, como o parênquima nervoso podem ser comprometidos na blastomicose sul-americana.

A meningite paracoccidióica apresenta localização predominantemente basal^{8, 9, 16, 17}, assemelhando-se à tuberculosa, dos pontos de vista clínico, liquórico e mesmo anatomopatológico, sendo das formas nervosas a mais freqüente¹³.

As lesões parenquimatosas medulares são as mais raras¹³. Até presentemente não há nenhum caso de granuloma paracoccidióico medular com documentação anatomopatológica registrado na literatura. Os casos até agora descritos baseam-se em dados clínicos, liquóricos e mielográficos e na evolução favorável com tratamento sulfamídico^{3, 4, 13}.

As lesões encefálicas da blastomicose sul-americana têm sido as mais freqüentemente relatadas na literatura^{1, 2, 11, 12, 15, 18 a 24}. Podem assumir as formas de granulomas solitários ou múltiplos¹⁹, apresentando os primeiros particular interesse neurocirúrgico por serem passíveis de excisão, havendo casos registrados com boa evolução após a cirurgia^{12, 18, 22}.

A blastomicose encefálica 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 paracoccidióicas eram evidentes em outros órgãos^{15, 22}. A sintomatologia mais freqüente é a hipertensão intracraniana, sugerindo um tumor intracraniano. O diagnóstico etiológico do processo poderá ser feito em maior número de casos se o neurologista, lembrando desta eventualidade, procurar nos dados anamnésicos referências a lesões sugestivas de blastomicose¹⁰. Os exames complementares, com exceção do encontro do parasita ou a positividade das reações de fixação de complemento e de precipitação no líquido cefalorraqueano, não fornecem dados específicos para o diagnóstico.

CASUÍSTICA

São relatados 9 casos de pacientes portadores de lesões paracoccidióicas encefálicas. Dois deles (casos 1 e 7) já foram objeto de comunicações anteriores por Tenuto e col.²⁴ e por Raphael e Pereira²², respectivamente; foram incluídos no presente trabalho, a fim de que todo o nosso material possa ser analisado em conjunto.

Caso 1 — P. F., sexo masculino, 52 anos de idade, côr branca, registro 270.521. Internado em 19-2-52 na Clínica Neurológica. Moléstia iniciada 8 meses antes, caracterizada por convulsões e parestesia no hemicorpo direito, acompanhadas de perturbações psíquicas e cefaléia. Nos antecedentes nada de importante foi apurado. *Exame clínico-neurológico* — Paciente em bom estado geral; fistula na região axilar esquerda drenando material purulento; hemiparesia direita desproporcionada predominando no membro superior; hipoestesia no hemicorpo direito; fundos oculares normais. *Exames complementares* — *Cultura do material purulento da região axilar esquerda: micrococcus pyogenes aureus. Craniograma: normal. Líquido ce-*

falorraqueano: punção sub-occipital deitado; pressão inicial 14 cm de água (manômetro de Claude); 5,6 leucócitos por mm^3 (100% de linfócitos); 20 mg de proteínas por 100 ml (VDRL); 720 mg de cloretos por 100 ml; 60 mg de glicose por 100 ml. *Eletrencefalograma*: anormalidade contínua, caracterizada por ondas de 1 a 2 c/s, na região fronto-parietal esquerda. *Carotidoangiografia*: processo expansivo pouco vascularizado na região fronto-parietal esquerda. *Pneumencefalograma*: processo expansivo na região fronto-parietal esquerda.

Com a suspeita de abscesso cerebral bacteriano, foi realizada craniotomia fronto-parietal esquerda, sendo encontrado abscesso intracerebral encapsulado que foi enucleado (fig. 1.) O exame do material retirado de seu interior mostrou-se riquíssimo em *Paracoccidioides brasiliensis* (fig. 2) e o exame histopatológico revelou granuloma paracoccidióico. O caso teve má evolução falecendo o paciente 4 dias após o ato cirúrgico.

Necropsia (SS-34.296) — Acentuado edema encefálico, com sulcos de compressão ao redor das tonsilas cerebelares e uncus hipocampais; falta de substância na região fronto-parietal esquerda (remoção cirúrgica). Não foram encontradas lesões paracoccidióicas encefálicas. Lesões blastomicóticas na pele e gânglios da região axilar esquerda, pulmões e baço.

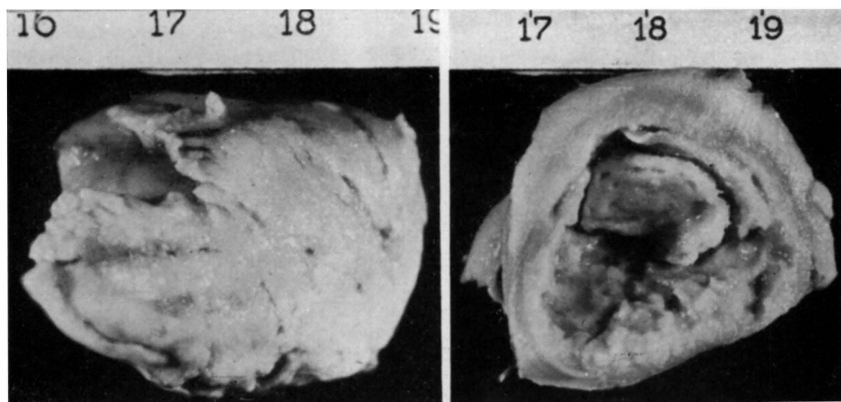


Fig. 1 — Caso 1. Abscesso paracoccidióico excisado da região fronto-parietal esquerda.

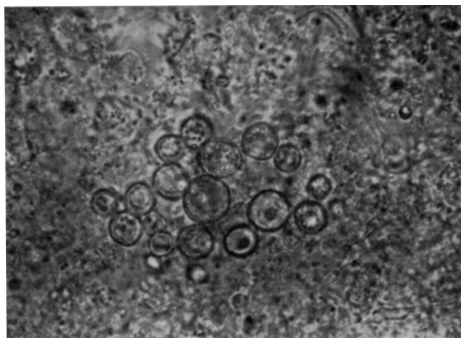


Fig. 2 — Caso 1. Material retirado do interior do abscesso mostrando numerosas formas de *Paracoccidioides brasiliensis*.

CASO 2 — S. T., sexo masculino, 45 anos de idade, cõr branca, registro 74.442. Internado em 16-12-53 na Clínica Neurológica. História clínica iniciada há 7 meses com cefaléia, náuseas, vômitos e baixa da acuidade visual; há 4 meses amaurose e sonolência. Nos antecedentes havia referência à blastomicose laringea há 6 anos, curada clinicamente. *Exame clínico-neurológico* — Paciente em regular estado geral; facies acromegalóide; sonolência; hiporreflexia profunda generalizada; amaurose; fundos oculares apresentando acentuado edema das papilas. *Exames complementares* — *Craniograma*: lesões osteolíticas na região selar. *Eletrencefalograma*: disritmia paroxística difusa, caracterizada por surtos de ondas lentas. *Neuro-ocular*: acuidade visual nula à esquerda e visão de luz à direita; papilas com acentuado edema; edema intenso das retinas; hemorragias ou exsudatos ausentes; artérias estreitadas e sinuosas; veias túrgidas.

Com a hipótese de tumor hipofisário o caso aguardava outros exames complementares, quando houve súbito agravamento do estado geral do paciente que veio a falecer.

Necropsia (SS-37.363) — Edema encefálico acentuado, com sulcos de compressão ao nível das tonsilas cerebelares e dos giros hipocampais; edema e congestão da hipófise; espessamento das leptomeninges que apresentam pequenos nódulos esbranquiçados em correspondência com as lesões corticais; nódulos de tamanhos variados palpáveis na superfície dos hemisférios cerebrais, que aos cortes se localizam tanto próximos à superfície como na profundidade da massa encefálica; distribuem-se em todos os lobos cerebrais e no tálamo esquerdo. (fig. 3) O exame histopatológico revelou blastomicose de forma gomóide. Foram encontradas lesões da mesma natureza na laringe, traquéia e esôfago.

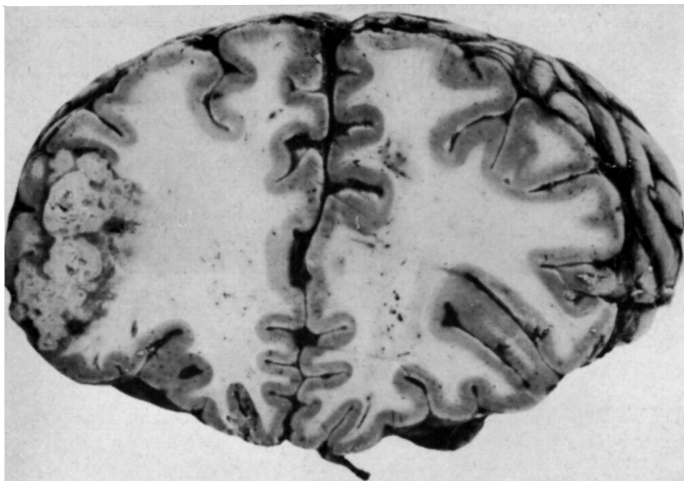


Fig. 3 — Caso 2. Peça de necropsia (73.363), mostrando em um corte frontal do cérebro, área confluyente de granulomas blastomicóticos, no hemisfério. esquerdo

CASO 3 — A. P. F., sexo masculino, 56 anos de idade, cõr branca, registro 506.306. Internado em 19-6-59 no Pronto Socorro. História de queda há 2 meses à qual se seguiu hemiparesia direita e afasia. No dia da admissão tivera crises convulsivas generalizadas. Nos antecedentes havia referência à alcoolismo crônico. *Exame clínico-neurológico* — Paciente em mau estado geral; escoriações generalizadas; equimose palpebral esquerda; inconsciente; hemiplegia direita; sinal de Babinski bila-

teral; pupilas isocóricas, com reflexos fotomotores presentes; fundos oculares mostrando edema das papilas (2 dioptrias). *Exames complementares* — *Craniograma*: traço de fratura linear na região frontal esquerda. *Eletrencefalograma*: anormalidade contínua, caracterizada por ondas de 2 a 6 c/s, em todo o hemisfério cerebral esquerdo. *Carotidoangiografia*: sinais de processo expansivo frontal esquerdo.

Com o diagnóstico provável de hematoma, foi submetido à uma trepanação frontal esquerda, obtendo-se, através de punções cerebrais, material puriforme logo abaixo da superfície cortical. O exame desse material revelou *Paracoccidioides brasiliensis*. Apesar de instituída imediatamente terapêutica com sulfadiazina, o paciente faleceu no 4º dia de pós-operatório.

Necropsia (SS-51.579) — Acentuado edema cerebral; sulcos de compressão ao redor das tonsilas cerebelares; abscessos múltiplos na região fronto-parietal esquerda. Não foi realizado estudo histopatológico. Não foram encontradas lesões em outros órgãos.

CASO 4 — S. S., sexo masculino, 44 anos de idade, cor branca, registro 628.499. Internado em 17-5-61, na Clínica Neurológica. História clínica iniciada há 4 meses, caracterizada por cefaléia, vômitos, perturbações do equilíbrio e tremores nas mãos. Nos antecedentes havia referência a doença cutâneo-mucosa há 4 anos, que tratou sem deixar vestígios. *Exame clínico-neurológico* — Paciente em mau estado geral; desidratado; disbasia e distasia; tendência à retropulsão; sinal de Romberg negativo; decomposição de movimentos e dismetria bilateral, mais evidente nos membros direitos; fundos oculares apresentando edema das papilas. *Exames complementares* — *Craniograma*: normal. *Líquido cefalorraqueano*: punção sub-occipital deitado; pressão inicial 2 cm. de água (manômetro de Claude); 0,6 leucócitos por mm³; 49 mg de proteínas por 100 ml (VDRL); *Eletrencefalograma*: normal. *Carotidoangiografia*: normal. *Iodoventriculografia*: sinais de processo expansivo no hemisfério cerebral direito.

Após hemicraniectomia da fossa posterior, encontrou-se, mediante punções, abscesso situado no hemisfério cerebelar direito do qual foram aspirados 8 ml de material puriforme. O exame bacterioscópico desse material foi negativo e a cultura para bactérias resultou estéril. Após discreta melhora inicial, o paciente começou a apresentar quadro febril e sinais de comprometimento pulmonar, caracterizados por tosse e expectoração amarelada, com grande repercussão no estado geral. Uma radiografia dos pulmões e o exame do esputo revelaram blastomicose disseminada por todo o parênquima pulmonar. Houve piora rápida, reaparecendo os sintomas de hipertensão intracraniana. Apesar de medicado com anfotericina B por via endovenosa, veio a falecer 2 meses após a intervenção cirúrgica, em extrema caquexia.

Necropsia (SS-58.079) — Congestão e edema do encéfalo; abscesso encapsulado no hemisfério cerebelar direito. Não foi feito exame histopatológico. Ambos os pulmões e a glândula suprarrenal esquerda também apresentavam lesões blastomicrocíticas.

CASO 5 — R. R. N., sexo masculino, 42 anos de idade, cor branca, registro 233.013. Internado em 6-3-61 na Clínica Dermatológica. Quadro neurológico iniciado há 1 ano com crises convulsivas e déficit motor no hemicorpo esquerdo; há 6 meses cefaléia e vômitos frequentes. Há 12 anos era portador de blastomicose linfático-tegumentar; desde 1951 vinha sendo tratado na Clínica Dermatológica, onde já estivera internado cinco vezes, três das quais com recidiva da moléstia, tendo recebido nestas ocasiões sulfas e anfotericina B. *Exame clínico-neurológico* — Paciente em péssimo estado geral; lesão ulcerada no palato duro, com bordas pouco salientes e fundo amarelado; consciente; hemiparesia esquerda total e proporcionada; sinal de Babinski bilateral; hipoestesia superficial no hemicorpo esquerdo; fundos oculares com edema das papilas. *Exames complementares* — *Craniograma*: sinais de hipertensão intracraniana. *Líquido cefalorraqueano*: punção sub-occipital deitado; pressão inicial 25 cm de água (manômetro de Claude); 2 leucócitos por mm³; 20 mg de proteínas por 100 ml (VDRL); 750 mg de cloretos por 100 ml; 50 mg

de glicose por 100 ml; reações de fixação de complemento e de precipitação para a blastomicose positivas. *Radiografia dos pulmões*: normal. *Eletrencefalograma*: anormalidade paroxística na região temporal direita, constituída por ondas de 6 a 7 c/s, com amplitude mais elevada que a dominante. *Carotidoangiografia*: área hipovascularizada na periferia do hemisfério cerebral direito; discreto desvio da artéria cerebral anterior para a esquerda.

Foi feita trépano-punção exploradora na região parietal direita, encontrando-se a dura-mater bastante espessada; retirado um fragmento da mesma para exame histopatológico, este revelou tecido inflamatório inespecífico. Tratado com anfotericina B por vias intravenosas (dose total 2.450 mg em frações diárias de 100 mg) e intratecal (dose total 5,25 mg em frações de 0,75 em dias alternados), o paciente apresentou melhora progressiva do quadro. Teve alta em 24-5-61 assintomático e com angiografia cerebral normal.

Em 3-8-61 o paciente foi reinternado com recidiva da sintomatologia neurológica, sendo submetido à nova série de anfotericina B intravenosa, recebendo desta feita cêrca de 1.500 mg, com discreta melhora. Durante este tratamento apresentou quadro de abdome agudo, sendo laparotomizado. Foi encontrada peritonite fibrinosa conseqüente a perfurações intestinais. Faleceu no pós-operatório imediato.

Necropsia (SS-59.287) — Granuloma encefálico localizado na região parietal direita, ocupando as substâncias branca e cinzenta; a dura-mater que reveste esta formação apresenta-se de consistência fibrosa e bastante espessada. O exame histopatológico revelou blastomicose de forma gomóide. Além das lesões encefálicas foram encontrados granulomas paracoccidióicos na bôca, amígdalas, faringe, pulmões e gânglios abdominais e peritonite fibrinosa inespecífica.

CASO 6 — D.T., sexo masculino, 49 anos de idade, côr branca, registro 648.945. Internado na Clínica Neurológica em 7-3-62. História clínica iniciada 9 meses antes, caracterizada por cefaléia, náuseas, vômitos e sensações vertiginosas. Referia úlceras nos membros inferiores há 25 anos que foram tratadas como leishmaniose. *Exame clínico neurológico* — Paciente em bom estado geral; discreta perturbação do equilíbrio com tendência à queda para a direita; sinal de Romberg negativo; nistagmo horizontal aos olhares laterais extremos, principalmente para a direita; fundos oculares apresentando discreto edema das papilas. *Exames complementares* — *Líquido cefalorraqueano*: punção sub-occipital deitado; pressão inicial 18 cm de água (manômetro de claude); 5 leucócitos por mm³ (100% de linfócitos); 110 mg de proteínas por 100 ml (VDRL); 740 mg de cloretos por 100 ml; 74 mg de glicose por 100 ml. *Eletrencefalograma*: normal. *Carotidoangiografia*: sinais indiretos de dilatação ventricular. *Iodoventriculografia*: sinais de processo expansivo no hemisfério cerebelar esquerdo.

Feita craniectomia da fossa posterior, encontrou-se, no hemisfério cerebelar esquerdo, um abscesso encapsulado, com cêrca de 3 cm. de diâmetro, que foi enucleado. O exame microscópico do material purulento contido no seu interior revelou *Paracoccidioides brasiliensis*. O pós-operatório decorreu sem complicações. Em vista do achado cirúrgico, foi pesquisada blastomicose pulmonar e nas mucosas da boca, faringe e laringe, não tendo sido evidenciadas lesões atuais ou vestigiais da moléstia. O paciente teve alta com exame neurológico normal, recebendo como terapêutica sulfadiazina nas doses habituais.

Um ano depois, o paciente foi reinternado com recidiva do quadro neurológico. Ao exame apresentava sinais de comprometimento cerebelar difuso e meningismo; os fundos oculares não mostravam edema das papilas. O exame do líquido cefalorraqueano forneceu os seguintes dados: pressão inicial 2 cm de água; 24 leucócitos por mm³ (78 linfócitos, 18% monócitos, 2% eosinófilos e 2% neutrófilos); 202 mg de proteínas por 100 (VDRL); 690 mg de cloretos por 100 ml; 50 mg de glicose por 100 ml; presença de *Paracoccidioides brasiliensis* ao exame direto; reações de fixação de complemento e de precipitação para a blastomicose negativas. A eletroforese desse mesmo humor revelou acentuada elevação do teor de γ -globulinas (25,4%). Foram também realizados eletro e pneumencefalograma que se mostraram normais.

O paciente foi medicado com anfotericina B por via intravenosa, apresentando sintomas graves de intolerância quando recebeu apenas a dose total de 360 mg. Usou-se então a via intratecal, administrando-se a dose total de 28,75 mg., fracionada em doses de 0,75 mg em dias alternados. O caso teve boa evolução, normalizando-se o exame do líquido cefalorraqueano e desaparecendo inteiramente o quadro clínico. Acompanhado em ambulatório, o paciente permanece assintomático até o presente.

CASO 7 — J.R.C., sexo feminino, 57 anos de idade, cor branca, registro 648.953. Internada na Clínica Dermatológica em 8-3-63. Queixas neurológicas iniciadas há 2 meses, caracterizadas por convulsões bravais-jacksonianas e déficit motor no hemicorpo esquerdo, sonolência e confusão mental. Era portadora de blastomicose pulmonar há 7 anos e vinha sendo tratada irregularmente com sulfamídicos. *Exame clínico-neurológico* — Paciente em mau estado geral; pulmões com roncos esparsos e diminuição difusa do murmúrio vesicular; torporosa; hemiparesia esquerda total e proporcionada; fundos oculares normais. *Exames complementares* — *Radiografia dos pulmões*: blastomicose evolutiva. *Líquido cefalorraqueano*: punção sub-occipital deitada; pressão inicial 8 cm de água (manômetro de Claude); O leucócitos por mm^3 ; 112 mg de proteínas por 100 ml (VDRL); 690 mg de cloretos por 100 ml; 60 mg de glicose por 100 ml; reações de fixação de complemento e de

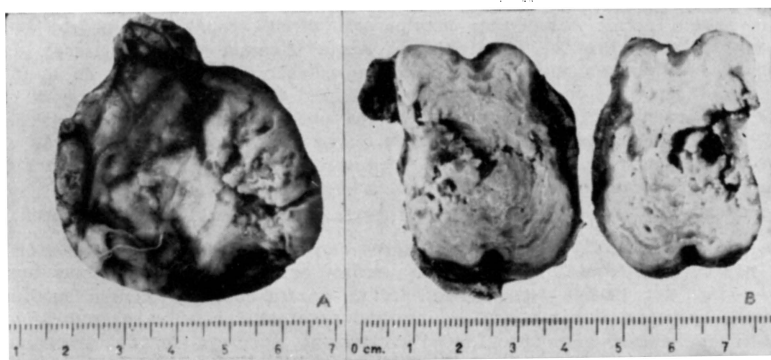


Fig. 4 — Caso 7. Abscesso blastomicótico excisado da região temporal direita. À esquerda a peça fechada e à direita aberta, notando-se cavidade excêntrica de onde se retirou material rico em parasitas.

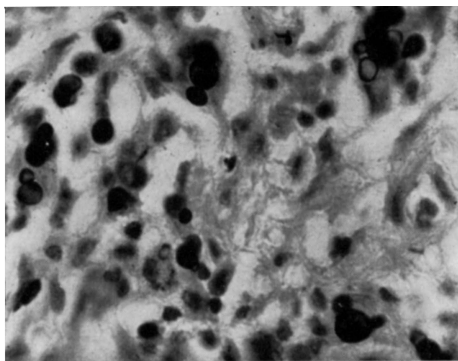


Fig. 5 — Caso 7. Microfotografia do material retirado do interior do abscesso blastomicótico, mostrando numerosas formas de *Paracoccidioides brasiliensis*.

precipitação para a blastomicose negativas. *Eletroforese do líquido cefalorraqueano*: acentuada elevação da taxa de γ -globulinas (23,5%) *Eletrencefalograma*: assimetria constante entre os hemisférios cerebrais, com anormalidade à direita. *Carotidoangiografia*: quadro de processo expansivo têmporo-parietal direito.

A paciente foi submetida a uma craniotomia têmporo-parietal direita, excisando-se da região temporal um abscesso intracerebral (fig. 4). O exame direto do material puriforme retirado de seu interior revelou *Paracoccidioides brasiliensis* e o exame histopatológico da peça confirmou tratar-se de um granuloma paracoccidióico (fig. 5). No 4º dia de pós-operatório foi iniciada terapêutica com anfotericina B intravenosa, sendo usada a dose total de 2.485 mg, visando principalmente o comprometimento pulmonar. A paciente teve alta dois meses após a intervenção cirúrgica assintomática e com exame do líquido cefalorraqueano e carotidoangiografia normalizados; reexaminada em ambulatório, freqüentemente, permanece bem até o presente.

CASO 8 — M. P. B., sexo masculino, 39 anos de idade, cõr branca, registro 702.829. Internado em 16-10-63 na Clínica Neurológica. História clínica iniciada há 5 meses com crise convulsiva generalizada e déficit motor no hemicorpo direito; há 6 anos apresentava surtos periódicos de cefaléia, que pioraram há 6 meses. Nos antecedentes nada foi apurado de importância. *Exame clínico-neurológico* — Paciente em bom estado geral; consciente; hemiparesia direita espática; hipoestesia superficial no hemicorpo direito; hipertonia da nuca. *Exames complementares*: *Líquido cefalorraqueano*: punção sub-occipital deitado; pressão inicial 10 cm de água (manômetro de Claude); 8 leucócitos por mm³ (100% de linfócitos); 56 mg de proteínas por 100 ml (VDRL); 720 mg de cloretos por 100 ml; 50 mg de glicose por 100 ml. *Eletrencefalograma*: anormalidade paroxística na região temporal esquerda, constituída por ondas delta e teta irregulares e ondas "sharp" ocasionais. *Carotidoangiografia*: quadro de processo expansivo parietal esquerdo.

O paciente aguardava intervenção cirúrgica quando, súbitamente, faleceu.

Necropsia (SS-66.587) — Áreas nodulares confluentes, com aspecto necrótico, situadas nas regiões frontal e parietal esquerdas, ocupando as substâncias branca e cinzenta (fig. 6). Lesões semelhantes foram encontradas no centro medular do hemisfério cerebelar esquerdo. O exame histopatológico revelou granulomas paracoccidióicos de forma gomóide. Lesões da mesma natureza foram também verificadas em ambos os pulmões.



Fig. 6 — Caso 8. Peças de necropsia (SS-66.587), mostrando em corte frontal do cérebro extensa área de necrose, escavada no centro, correspondente a granulomas paracoccidióicos confluentes.

CASO 9 — L. O. P., sexo masculino, 50 anos de idade, cor branca, registro 723.234. Internado em 5-8-64 na Clínica Neurológica. Há um ano perturbações visuais (hemianopsia homônima direita), emagrecimento acentuado e deterioração mental progressiva; há 6 meses crises de perda de consciência de curta duração e que se repetiam numerosas vezes ao dia; ao mesmo tempo vinha apresentando cefaléia e vômitos freqüentes. Nos antecedentes pessoais havia referência a crises periódicas de cefaléia de fraca intensidade há 7 anos e estapedectomia esquerda há 5 meses (otosclerose). *Exame clínico-neurológico* — Paciente em regular estado geral; sonolento; confuso; hemiparesia direita proporcionada; sinal de Babinski à direita; acentuada hipoacusia bilateral; fundos oculares apresentando edema de papilas mais intenso à esquerda (5 dioptrias). *Exames complementares* — *Craniograma*: sinais de hipertensão intracraniana. *Eletronefalograma*: sinais de sofrimento cerebral na região temporal esquerda, caracterizado por ondas delta de voltagem elevada. *Neuroftalmológico*: hemianopsia homônima direita. *Carotidoangiografia*: quadro de processo expansivo têmporo-parietal esquerdo.

Após craniotomia têmporo-parietal esquerda, foram excisados das regiões têmporo e parietal três nódulos de consistência bastante dura e de tamanhos diferentes, sendo o maior de volume comparável a um figo. O exame histopatológico revelou tratar-se de granulomas paracoccidílicos. Em virtude do achado cirúrgico foi pesquisada blastomicose pulmonar e nas mucosas da boca, faringe e laringe, não tendo sido possível evidenciar lesões atuais ou vestigiais dessa moléstia. Um exame do líquido cefalorraqueano sub-occipital, colhido no décimo dia de pós-operatório forneceu os seguintes dados: pressão inicial 12 cm de água; límpido e incolor; 7 linfócitos por mm³; 46 mg de proteínas por 100 ml (VDRL); reações de fixação de complemento e de precipitação para a blastomicose negativas. A eletroforese desse mesmo humor demonstrou elevação acentuada do teor de γ -globulinas (18%). O caso teve boa evolução, com regressão total dos quadros neurológicos e psíquico.

Três meses após a intervenção cirúrgica o paciente foi reinternado, com recidiva do quadro neurológico e sintomas de comprometimento pulmonar. Novo exame do líquido cefalorraqueano forneceu os seguintes elementos: pressão inicial 18 cm de água; aspecto límpido e incolor; 25 leucócitos por mm³ (88% de monócitos e 12% de linfócitos); 65 mg de proteínas por 100 ml (VDRL); 670 mg de cloretos por 100 ml; 69 mg de glicose por 110 ml. Uma radiografia dos pulmões revelou quadro de blastomicose evolutiva. O paciente foi tratado com anfoterina B intravenosa (dose total 2.930 mg), tendo alta em 21-1-65 assintomático e com exame do líquido cefalorraqueano e carotidoangiografia normais.

Em 16-3-65 o doente foi reinternado para controle do tratamento: o exame feito nessa ocasião não mostrou recidiva de qualquer sintoma ou sinal neurológico; o exame do líquido cefalorraqueano revelou citologia normal e discreta hiperproteinorraquia (50 mg por 100 ml pelo método de VDRL), sem alterações do teor de γ -globulinas (eletroforese em papel).

COMENTARIOS

Dos 9 pacientes com blastomicose sul-americana encefálica estudados, 8 eram do sexo masculino e apenas um do sexo feminino, fato êste de acôrdo com a predominância das lesões paracoccidílicas no homem, em função de seu maior contacto com as fontes do parasita¹⁴. Todos os doentes situavam-se entre a 3.^a e 5.^a décadas da vida e eram de cor branca.

Somente nos casos 2, 5 e 7 era conhecido o passado blastomicótico; no caso 1, apesar das lesões paracoccidílicas cutâneo-ganglionares em atividade, estas não foram diagnosticadas como tal antes do ato cirúrgico.

Nos casos em que se pôde determinar o início da blastomicose (casos 2, 5 e 7), o intervalo entre êste e o aparecimento dos sintomas neurológicos

Identificação	Blastomico- se primitiva (anos)	Duração dos sint. neurol. (meses)	Quadro neurológico				Interv. cirúrg.	Evolução	Blastom. em outros órgãos
			conv.	hemip.	cereb.	ed. pap.			
Caso 1 — P. F. Reg. 270.521 52 a. M. bco.	?	8	+	+	-	-	+	Óbito	+
Caso 2 — S. T. Reg. 79.442 45 a. M. bco.	6	7	-	-	-	+	-	Óbito	+
Caso 3 — A. P. F. Reg. 506.306 56 a. M. bco.	?	2	+	+	-	+	-	Óbito	-
Caso 4 — S. S. Reg. 628.499 44 a. M. bco.	?	4	-	-	+	+	+	Óbito	+
Caso 5 — R. R. N. Reg. 233.013 42 a. M. bco.	12	12	+	+	-	+	+	Óbito	+
Caso 6 — D. T. Reg. 648.945 49 a. M. bco.	?	9	-	-	+	+	+	Recuperado	-
Caso 7 — J. R. C. Reg. 648.953 57 a. F. bca.	7	2	+	+	-	-	+	Recuperado	+
Caso 8 — M. P. B. Reg. 702.829 39 a. M. bco.	?	5	+	+	-	?	-	Óbito	+
Caso 9 — L. O. P. Reg. 723.234 50 a. M. bco.	?	12	-	+	-	+	-	Recuperado	+

Quadro 1 — Representação esquemática dos principais dados referentes a 9 casos de blastomicrose encefálica.

foi bastante longo: 6, 12 e 7 anos respectivamente. Uma vez iniciados, estes sintomas evoluíram de 2 a 12 meses (média de 6 meses aproximadamente); as queixas neurológicas mais antigas referidas nos casos 8 e 9 não devem, a nosso ver, estar relacionadas com a moléstia atual. Todos os pacientes tinham sintomas de hipertensão intracraniana¹³. Em 5 havia referência a convulsões, bravais-jacksonianas nos casos 1, 5 e 7 e generalizadas nos casos 3 e 8, sendo em todos encontrado déficit motor unilateral. Os casos 4 e 6 apresentavam sintomas e sinais de comprometimento cerebelar. O caso 9 exibia hemiparesia e hemianopsia homônima, ambas à direita e o caso 2 não mostrava nenhum sinal neurológico localizatório, porém seu "facies" acromegálide levou à hipótese de tumor hipofisário. O exame dos fundos oculares mostrou edema das papilas nos casos 2, 3, 4, 5, 6 e 9, e foi normal nos casos 1 e 7 e não foi realizado no caso 8.

O líquido cefalorraqueano só não foi examinado nos casos 2 e 3; no caso 9 este exame foi realizado no 10.º dia de pós-operatório; nos demais casos foi colhido pré-operatóriamente. Nos exames feitos antes da intervenção cirúrgica, apenas nos casos 5 e 6 havia hipertensão líquórica; o número de células oscilou de 0,6 a 8 por mm³ (linfo-mononucleares); as proteínas variaram de 20 a 112 mg por 100 ml (VDRL) e as taxas de cloretos e glicose mantiveram-se dentro dos limites normais. Nos casos 6 e 9, em que ocorreu recidiva dos sintomas neurológicos após a intervenção cirúrgica, foram evidenciadas hipercitoses mais acentuadas (24 e 25 leucócitos por mm³, respectivamente), com nítido predomínio dos linfomononucleares; as proteínas apresentaram-se elevadas (220 e 65 mg por 100 ml); os cloretos nos limites inferiores da normalidade (690 e 670 por 100 ml) e a glicose permaneceu normal. No caso 6 foram encontrados, ainda, *Paracoccidioides brasiliensis*, sendo a única vez que tal achado se verificou, em nosso material.

Reações de fixação de complemento e de precipitação no líquido cefalorraqueano foram feitas nos casos 5, 6, 7 e 9, apresentando títulos positivos somente no caso 5. O estudo eletroforético dêsse mesmo humor, foi realizado nos casos 6, 7 e 9, demonstrando taxas bastante elevadas das γ -globulinas (25,4%, 23,5% e 18%, respectivamente).

Os elementos fornecidos pelo líquido cefalorraqueano, na blastomicose encefálica, são em geral inespecíficos. Em nosso material apenas nos casos 5 e 6 o exame dêste líquido forneceu elementos diagnósticos indiscutíveis, e assim mesmo, no segundo caso, quando já era conhecida a etiologia do processo mediante exame histopatológico. Como dados importantes deve-se salientar a elevação protêmica, quase sempre encontrada, e o teor elevado das γ -globulinas no exame eletroforético. Os demais exames complementares (craniogramas, eletrencefalogramas, angiografias e ventriculografias), apenas contribuíram para a localização exata do processo.

Somente nos casos 5 e 7 o diagnóstico da blastomicose encefálica foi feito antes do ato cirúrgico ou necropsia, por serem ambos portadores de lesões conhecidas, da mesma etiologia, em outros órgãos. Este fato vem, mais uma vez, demonstrar a dificuldade diagnóstica desta entidade, pela precariedade de elementos específicos fornecidos pelos exames complementares de rotina.

Sete dos 9 pacientes foram submetidos a intervenções cirúrgicas: craniotomias supratentoriais nos casos 1, 7 e 9; perfurações nos casos 3 e 5 e craniectomias da fossa posterior nos casos 4 e 6. Os casos 2 e 8 não foram operados porque faleceram durante a realização dos exames complementares. Em 7 casos as lesões paracoccidióicas se localizavam nos hemisférios cerebrais e, em dois, nos cerebelares.

Em dois pacientes não foram encontradas lesões em outros órgãos além do sistema nervoso (casos 3 e 6). No caso 3 essa verificação foi feita por necropsia e no caso 6 mediante exames complementares e pela evolução clínica. Estes casos constituem formas bastante raras da moléstia, sendo consideradas formas orgânicas isoladas^{6, 19}.

Os únicos pacientes que sobreviveram foram os casos 6, 7 e 9. Os três foram submetidos a intervenções cirúrgicas, sendo em todos feita a excisão dos granulomas. No caso 7 foi instituída medicação com anfotericina B no 4.º dia de pós-operatório, em virtude do quadro pulmonar que a paciente apresentava; após a dose total de 2.485 mg por via intravenosa, a paciente teve alta curada clinicamente e com exames líquórico e angiográfico normalizados. Nos casos 6 e 9 houve recidiva dos sintomas neurológicos, respectivamente 3 meses e um ano após a intervenção cirúrgica, sendo então instituído tratamento com anfotericina B. No caso 6, por ter apresentado intolerância à droga, foi utilizada a via intratecal (dose total de 28,75 mg) e no caso 9 foi usada exclusivamente a via intravenosa (dose total de 2.930 mg), com desaparecimento da sintomatologia e normalização do líquido cefalorraqueano em ambos.

No caso 5 foi feita apenas biopsia, não tendo sido excisado o granuloma cerebral que o paciente apresentava; com anfotericina B pelas vias intravenosa (dose total 2.450 mg) e intratecal (dose total 5,25 mg), houve regressão completa do quadro clínico e arteriográfico; três meses depois, porém, houve nova piora vindo o paciente a falecer; a necropsia revelou a presença de volumoso granuloma parietal direito.

Como conclusão, no que se refere ao problema terapêutico, parece-nos que a excisão cirúrgica dos granulomas encefálicos é imprescindível, principalmente nos casos em que houver sinais de compressão encefálica bem localizada. A terapêutica incruenta não consegue remover as massas tumorais volumosas que constituem esses granulomas, como verificamos no caso 5. A administração, no pós-operatório imediato, de anfotericina B, como foi feito no caso 7, parece impedir as recidivas que ocorreram nos casos 6 e 9 nos quais tal medida não foi adotada. É possível que a manipulação dos granulomas provoque a contaminação das leptomeninges, desencadeando reações meningíticas, como observamos nos casos 6 e 9. A administração de anfotericina B logo após o ato cirúrgico evitaria o aparecimento de tais complicações.

RESUMO

Lesões encefálicas produzidas pelo *Paracoccidioides brasiliensis* têm sido registradas na literatura com relativa freqüência. Os autores chamam a atenção para a dificuldade diagnóstica destes processos que, na quase totali-

dade, constituem-se de achados cirúrgicos ou de necropsia. A síndrome de hipertensão intracraniana é a manifestação mais comum, levando quase sempre ao diagnóstico de tumor intracraniano. Os exames complementares, inclusive o líquido cefalorraqueano, são pobres em dados específicos; o encontro do parasita, assim como a positividade das reações de fixação de complemento e de precipitação nesse humor, são raramente verificadas. A natureza da afecção só tem sido suspeitada quando existem lesões paracoccidíicas conhecidas em outros órgãos.

Nove casos de blastomicose sul-americana com localização encefálica são estudados. Sete foram submetidos a intervenções cirúrgicas, destes, 3 tiveram boa evolução, sendo os únicos que sobreviveram de toda a série. Nos três casos foi empregada, em épocas diversas depois da intervenção cirúrgica, anfotericina B pelas vias intravenosa ou intratecal.

Os autores consideram a excisão cirúrgica dos granulomas encefálicos imprescindível, mormente quando existem sinais de compressão bem localizadas. Após o ato cirúrgico a administração de anfotericina B, pelas vias intravenosa ou intratecal, deve ser prescrita a fim de evitar possíveis recidivas da moléstia.

SUMMARY

South American blastomycosis of the brain Report of 9 cases

The involvement of brain by the *Paracoccidioides brasiliensis* is rather frequent. Many authors call attention to the difficulty of diagnosis in almost every case, most of them being made through surgery or post mortem examination. The intracranial hypertension syndrome is the most common manifestation, almost always leading to the diagnosis of intracranial tumor.

The laboratorial tests, including the spinal fluid examination, are very poor of specific data; the finding of the parasite or a positive test for blastomycosis in this fluid is rarely verified. This disease is only suspected when there are true paracoccidioidal lesions in other organs.

Nine cases of South American blastomycosis of brain are reported, seven of which were submitted to surgery. From these seven, three had a fair evolution, being the only ones to survive. In the three cases, amphotericin B was used sometime after operation, intravenously or intrathecally.

The authors are favorable to the surgical management in blastomycosis of brain, whenever reliable localization signs of compression are found. After remotion of the granulomata, amphotericin B must be used in order to avoid recurrence of the disease.

REFERÊNCIAS

1. AUN, R. A. — Blastomicose do cerebelo: forma tumoral. Arq. Hosp. Sta. Casa de São Paulo 3:63-70, 1957.
2. AZEVEDO, A. P. — Lesões do sistema nervoso central na doença de Lutz (blastomicose brasileira). O Hospital 36:465-488, 1949.
3. CANELAS, H. M.; PINTO LIMA, F. X.; BITTENCOURT, J. M. T.; ARAUJO, R. P. & ANGHINAH, R. — Blastomicose do sistema nervoso. Arq. Neuro-Psiquiat. 9:

203-222, 1951. 4. CUNHA, J. C. P.; MAGALDI, V. & BARROS, C. — Localização nervosa da blastomicose sul-americana. Rev. Bras. Med. 12:3-13, 1955. 5. CUNHA MOTTA, L. — Granulomatose paracoccidióica ("blastomicose brasileira"). An. Fac. Med. Univ. São Paulo 11:293-309, 1935. 6. CUNHA MOTTA, L. — Granulomatose paracoccidióica. Forma orgânica isolada. Rev. Hosp. Clín. 11:353-361, 1956. 7. CUNHA MOTTA, L. & AGUIAR PUPO, J. — Granulomatose paracoccidióica ("blastomicose brasileira"). An. Fac. Med. Univ. São Paulo, 12:407-426, 1936. 8. DEL NEGRO, G.; MELLO E ALBUQUERQUE, F. J. & CAMPOS, E. P. — Localização nervosa da blastomicose sul-americana: revisão da literatura e registro de dois casos. Rev. Hosp. Clín. 9:64-80, 1954. 9. DOMINGUEZ, A. C. — Paracoccidioidosis del sistema nervioso central. Gac. Med. Car. 70:377-387, 1961. 10. FAVA NETO, C. — Contribuição para o estudo imunológico da blastomicose de Lutz (blastomicose sul-americana). Rev. Inst. A. Lutz 21:99-194, 1961. 11. FIALHO, A. — Um caso de localização cerebral da micose de Lutz. J. Bras. Neurol. 1:377-383, 1949. 12. GAMA, C. & MAFFEI, W. E. — Tumor blastomicótico do cérebro. An. IX Congr. Intern. Col. Intern. Cirurg. 4:223-228, 1954. 13. LACAZ, C. S.; ASSIS, J. L. & BITTENCOURT, J. M. T. — Micoses do sistema nervoso. Arq. Neuro-Psiquiat 5:1-52, 1947. 14. LACAZ, C. S. — South-American Blastomycosis. An. Fac. Med. Univ. São Paulo, 29:1-120, 1955-1956. 15. LEMMI, O. & PIMENTA, A. M. — Granuloma paracoccidióico cerebral: a propósito de um caso operado. Arq. Neuro-Psiquiat. 18:58-63, 1960. 16. LEVY, A.; DILLON, N.; ALMEIDA SAMPAIO, S. & MENEZES NETO, J. A. — Meningite blastomicótica: apresentação de um caso com exame anatomopatológico. Relatório no Departamento de Neuro-Psiquiatria da Associação Paulista de Medicina (agosto, 1959). 17. MAFFEI, W. E. — Micoses do sistema nervoso. An. Fac. Med. Univ. São Paulo, 29:297-327, 1943. 18. PAGLIOLI, E.; TIBIRIÇA, P. Q. T. & BECKER, P. F. L. — Micoses do sistema nervoso. Estudo de dois casos. An. Fac. Med. Porto Alegre, 2:171-182, 1951. 19. PEREIRA, W. C.; RAPHAEL, A. & SALLUM, J. — Lesões neurológicas na blastomicose sul-americana. Estudo anatomopatológico de 14 casos. Arq. Neuro-Psiquiat. 23:95-112, 1965. 20. PORTUGAL PINTO, P.; SILVA, A. & SILVEIRA, O. — Um caso de blastomicose cerebral. Apresentado no I Congresso da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia (julho, 1958). 21. PRADO, J. M.; INSAUSTI, T. & MATERA, R. F. — Contribución al estudio de las coccidio e paracoccidiomycosis del sistema nervioso. Arch. Neurocir. 3:90-106, 1946. 22. RAPHAEL, A. & PEREIRA, W. C. — Granuloma blastomicótico cerebral. Relato de um caso tratado cirurgicamente e com anfotericina B. Rev. Hosp. Clín. 17:430-433, 1962. 23. RITTER, F. H. — Tumor cerebral granulomatoso por paracoccidióide: a propósito de dois casos operados. Arq. Neuro-Psiquiat., 6:352-359, 1948. 24. TENUTO, R. A.; ASSIS, J. L. & FAVA NETO, C. — Abscesso paracoccidióico cerebral: estudo anatomopatológico de um caso. Apresentado no Departamento de Neuro-Psiquiatria da Associação Paulista de Medicina (5 de novembro de 1952).

Clinica Neurológica. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo — Caixa Postal 3461 — São Paulo, Brasil.