

SEÇÃO ANATOMO-CLÍNICA

CENTRO DE ESTUDOS
"REYNALDO QUAGLIATO"

(HOSPITAL "LAURO DE SOUZA LIMA", BAURU,
SÃO PAULO, BRASIL).
Presidente: D. V. A. OPRMOLLA
Secretário: C. TONELLO

MENINGOENCEFALITE POR
CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS
COMO COMPLICAÇÃO DE INSU-
FICIÊNCIA VASCULAR ARTERIO-
CLERÓTICA EM HANSEMASE
VIRCHOWIANA.

Anátomo-patologista: R. N. FLEURY
Clínicos: D. V. A. OPRMOLLA E
C. S. TONELLO

RESUMO — E apresentado o caso de um paciente de cor branca, com 39 anos de idade, portador de hanseníase virchowiana, que nos últimos três anos de vida apresentou uma seqüência de complicações, incluindo surtos subentrantes de reação hansênica (eritema nodoso), gangrena isquêmica de pé esquerdo, amputação do membro inferior esquerdo, acidente vascular isquêmico cerebral, e quadro final infeccioso com sinais de comprometimento meníngeo e hipertensão intracraniana. A autópsia demonstrou um paciente virchowiano com grau avançado de arteriosclerose para a idade, principalmente no cérebro e segmento distal da aorta e suas ramificações, com trombose de aorta terminal, ilíacas primitivas e renais ao lado de trombose venosa em estadias variados de organização da femural e ilíaca esquerdas, e segmento distal da cava inferior. O encéfalo mostrava amolecimentos isquêmicos em organização, e difuso comprometimento meningoencefálico por reação granulomatosa à **Cryptococcus neoformans**. E discutido o encontro de comprometimento arteriosclerótico intenso e precoce com trombose e insuficiência circulatória em dois territórios arteriais importantes, bem como as eventuais relações dos fenômenos de trombose arterial e venosa com os episódios subentrantes de eritema nodoso hansênico. A torulose é considerada uma intercorrência final, onde os fungos atingiram o S.N.C. a partir de lesões pulmonares prévias. Chamou atenção a presença de vasculites proliferativas no espaço subaracnóideo, reacionais ao processo granulomatoso, e que devem ter agravado a situação de isquemia cerebral.

Palavras chave: Hanseníase virchowiana. Eritema nodoso hansênico. Meningoencefalite. Criptocose. Arteriosclerose.

1 RELATÓRIO CLÍNICO

C.L.M., 39 anos, cor branca, masculino, lavrador, natural de Ribeirão Preto, procedente de Morro Agudo (S.P.).

Paciente hanseniano, referindo internação prévia no Sanatório de Cocais há 7 anos foi internado neste hospital em 1968, para tratamento de reação hansê-

nica (eritema nodoso hansênico). Naquela ocasião apresentava placas e nódulos eritêmato pardacentos na face e membros, e tubérculos de superfície aplanada no cotovelo direito. Apresentava ainda reabsorção óssea nos quintos dedos e amiotrofias das eminências hipotenares. As placas e nódulos foram referidos como reação hansênica ou hanseníase mais reação. A baciloscopia

era ++ de muco e +++ de lesão (forma clínica: virchowiana). Durante esta internação tem os seguintes resultados de exames subsidiários: Urina : pH ácido, densidade 1.023, proteínas + ; substâncias reductoras : + ; Hematimetria : Glob. vermelhos 3.420.000 ; Dosagem de Hemoglobina : 9g.; Exame de Fezes: *S. stercoralis*. Recebeu como tratamento: Talidomida, Sulfaguanidina, Thiaben, Deltacortril e Ferrotrat. Em maio de 1968 o paciente saiu de licença, só retornando em dezembro, referindo ter apresentado reações durante todo este tempo, impossibilitando-o de voltar no prazo estipulado. Na reinternação o estado geral estava inalterado, com baciloscopia +. Em março de 1969 notou-se o aparecimento de uma área necrosada no pé esquerdo, havendo concomitantemente infecção e dor no pequeno artelho do pé direito. Com estes sintomas foi encaminhado à ortopedia, onde apenas foi feita a exereses da falangeta, após raio X que mostrava um processo de osteíte crônica, interessando a extremidade distal do metatarsiano do 5.º pododáctilo do pé direito. A área necrosada que atingia só o antepé esquerdo, após um ano de tratamento, não regredia e o processo de necrose aumentou comprometendo todo o pé esquerdo. O pulso femoral não era palpável. A suspeita clínica neste estado foi de tromboangeíte obliterante. Nesta ocasião (29-09-70) foi feita a amputação no 1/3 inferior da perna esquerda. Após a amputação, o paciente queixou-se de dores lancinantes no coto, que poucos dias após se necrosou. Foi realizada então uma amputação mais alta ao nível da coxa, dez dias após a primeira, depois da qual as dores cessaram e o problema foi resolvido. Seis dias após a amputação, o paciente começou a queixar-se de que a mão esquerda estava ficando adormecida, sem conseguir o controle dos flexores e extensores dos dedos, conseguindo com-tudo fletir e estender a mão. Os pulsos

carotídeos e radiais eram palpáveis. Uma semana depois referia cefaléia, náuseas e vômitos, sem febre. Logo a seguir desenvolveu paralisia facial esquerda e paralisia do braço esquerdo. O tratamento foi feito com vasodilatadores. Trinta dias após este quadro, a paralisia facial regrediu totalmente enquanto que a paralisia do braço esquerdo estava melhor, mas com os reflexos diminuídos (15-11-70).

Em 14-01-71, o paciente queixou-se novamente de vômitos, cefaléia, náuseas e dores na nuca. Referia muita dor com qualquer movimento da cabeça ou do pescoço. Estava febril e com PA 16x9. No dia seguinte estava com hipotermia, obnubilação e tremores no olho direito, esparsos. Não evacuava há 9 dias. Continuou com vômitos e cefaléia durante toda a noite. No mesmo dia um fundo de olho revelou : pupilas de estase com obliteração da artéria central, causando extensas zonas de isquemia. Percebia-se alguns vasos com calibre reduzido, causando engurgitamento da pupila, com dificuldade circulatória de retorno.

Em 17-01-71, o paciente estava obnubilado, respondendo às perguntas, porém após grande demora, e continuava a paralisia do lado esquerdo. No dia seguinte apresentou paralisia do lado direito com todos os reflexos exacerbados. O paciente tinha o olhar fixo atendendo os chamados com movimentos, porém não respondia. Estava hipotérmico. Nesta ocasião foi feita a suspeita clínica de isquemia cerebral por êmbolos provenientes do coração, mas as bulhas cardíacas eram normais e o eletrocardiograma também foi normal. Em 20-01-71, as dores frontais continuavam, assim como o seu estado geral piorava. Foi então realizado um liquor que revelou: Pressão inicial: 60cm de água; pressão final: 12cm de água; volume retirado: 12ml; aspecto e cor: turvo-incolor ; bacteriológico: negativo; VDRL: não reagente; Wassermann: não reagente; cisticercose: não

reagente; células 177 por cm³; linfócitos : 40%; neutrófilos: 60%; proteínas : 98%; glicose: 55,2%; Pandy : positivo + ; Nonne: negativo ; Takata- -Ara : positivo +.

Pesquisa do Torula : negativa. Após progressiva piora do estado geral, o paciente faleceu no dia 21-01-71.

2 ANATOMIA PATOLÓGICA

Como evidências de hanseníase este paciente apresentava infiltrado virchowiano com baciloscopia positiva (granulosos) em pele, nervos periféricos, linfonodos, e testículos, nesta última localização acompanhando-se de difusa fibrose intersticial, atrofia e hialinização de túbulos seminíferos. Observou-se garra cubital bilateral, e amiotrofias nos membros superiores como decorrência do comprometimento neurológico. Não havia sinais atuais de reação hansênica.

O exame do coto de amputação revelou intenso aumento de consistência das partes moles e trombose venosa femoral. Esta trombose, em estadios variados de organização, se estendia à íliaca primitiva e cava inferior até junto às veias renais que não eram comprometidas (fig. 1). O exame histológico não demonstrou envolvimento inflamatório importante da parede venosa, notando-se fibrose subendotelial em continuidade com a massa trombótica organizada ou em organização (fig. 3). A artéria femoral esquerda também era ocluída por trombo parcialmente organizado que preenchia também a luz da íliaca primitiva esquerda, íliaca primitiva direita, aorta terminal, se estendendo até a altura do tronco celiaco (fig. 1). Este material trombótico ocupava toda extensão da luz da artéria renal esquerda e em distribuição segmentar a artéria renal direita (fig. 2). Principalmente no segmento terminal da aorta e nas artérias íliacas e femurais havia extensas placas de

ateroma, e atrofia da camada média, com conseqüente redução de elasticidade e aumento de consistência da parede arterial (fig. 4). Ambos rins mostravam necrose isquêmica recente.

O exame do encéfalo demonstrou suboclusões segmentares, por placas de ateroma nas artérias da base, opacificação da leptomeninge na convexidade, extensas áreas de amolecimento e cavitação do parênquima cerebral atingindo o hemisfério cerebral direito, a partir das localizações mais posteriores do lobo frontal com extensão aos lobos parietal e occipital. O exame microscópico do tecido cerebral não só definiu o quadro de amolecimento isquêmico em organização, como revelou intensa meningoencefalite por *Cryptococcus neoformans* (fig. 5). Estes fungos foram encontrados, em grande número, nos focos de amolecimento (fig. 6), nos espaços subaracnóides e de Virchow Robin, onde se acompanhavam de reação granulomatosa e alterações proliferativas vasculares (fig. 7). Idêntica reação granulomatosa aos mesmos agentes foi observada em cortes dos pulmões.

Diante deste achados os diagnósticos anatómicos principais foram :

1. Hanseníase virchowiana.
2. Arteriosclerose.
 - 2.1 Arteriosclerose periférica.
 - 2.1.1 Trombose de artéria femoral esquerda em estadios variados de organização, estendendo-se às íliacas, e aorta até nível de tronco celiaco com obstrução das renais.
 - 2.2 Arteriosclerose cerebral.
 - 2.2.1 Amolecimento isquêmico cerebral, em estadios variados de organização, comprometendo lobos frontal, parietal e occipital direitos.
3. Trombose em organização de veia femoral esquerda com extensão à veia íliaca e veia cava inferior.

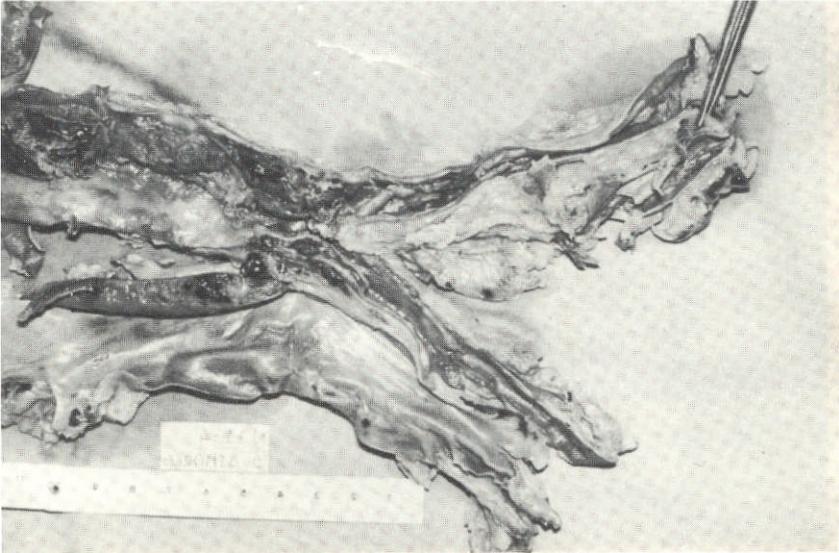


FIGURA 1 — Aspecto geral da aorta terminal, cava inferior e respectivas ramificações demonstrando a extensão das trombozes.

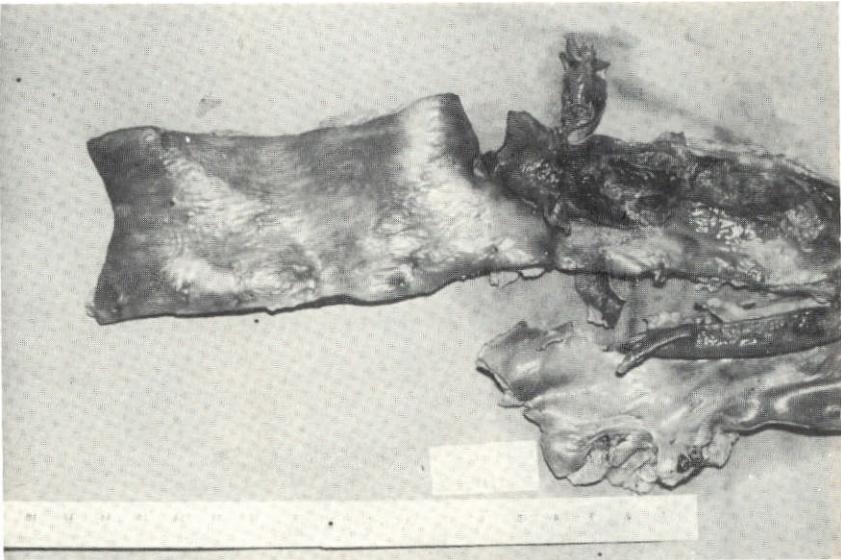


FIGURA 2 — Aorta e cava inferior, em localização mais proximal, evidenciando extensão da trombose à artéria renal esquerda.

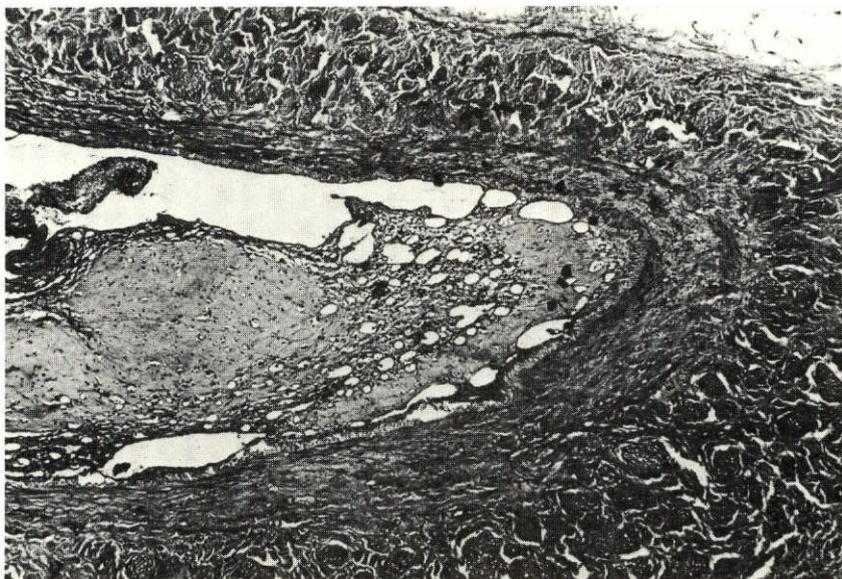


FIGURA 3 — Veia periférica. Trombose em estadio avançado de organização. H.E. 16 aumentos.



FIGURA 4 — Artéria femoral. Placa ateromatosa e trombo recente. H.E. 16 aumentos.

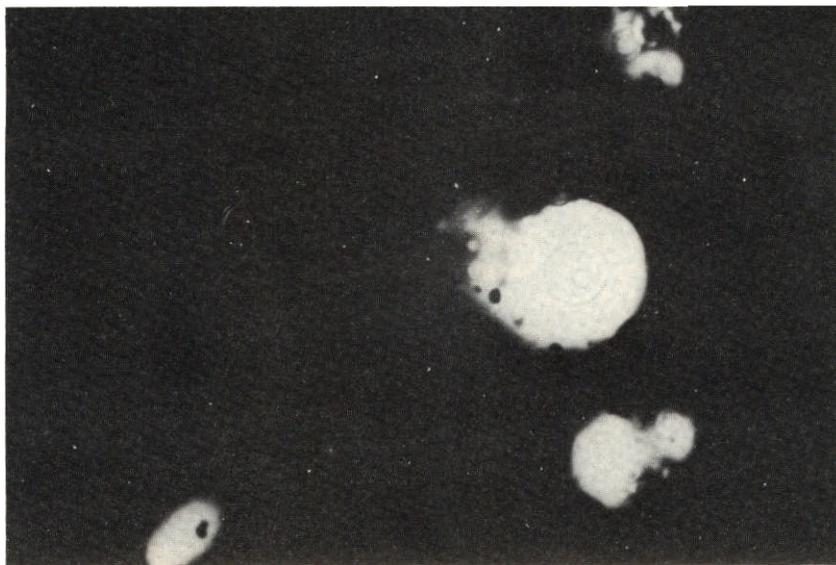


FIGURA 5 — **Cryptococcus neoformans**. Raspado do tecido cerebral corado pela tinta da China. 400 aumentos.

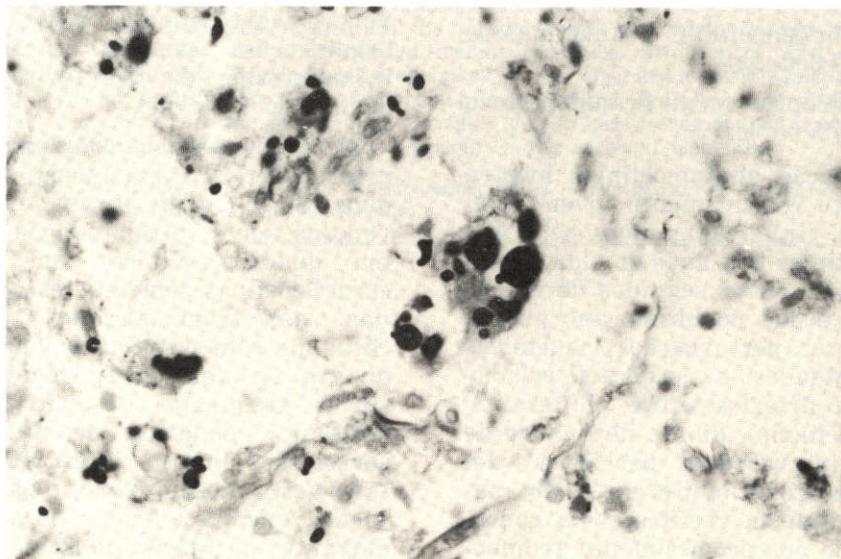


FIGURA 6 — Encéfalo, foco de amolecimento e criptococose. M. Silver. 400 aumentos.

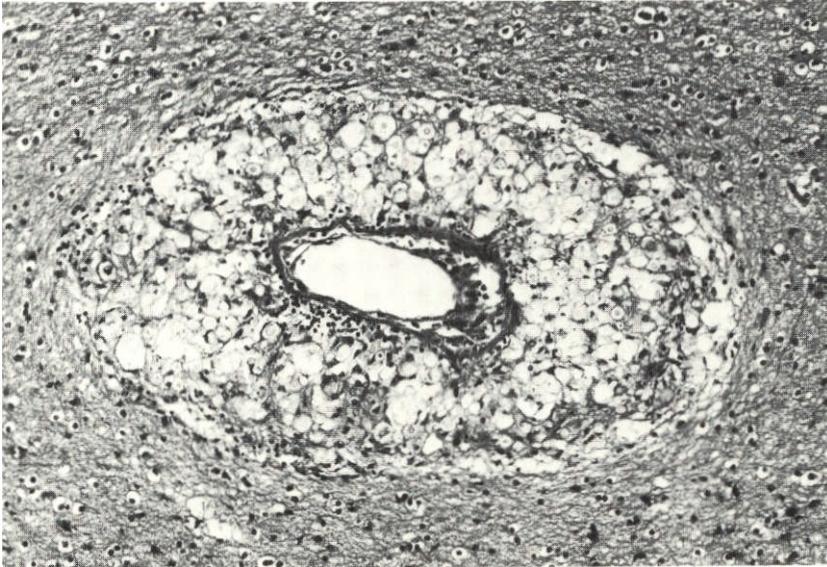


FIGURA 7 — Encéfalo. Reação granulomatosa à **Cryptococcus neoformans** em espaço de Virchow Robin. Alterações proliferativas do vaso envolvido. H.E. 100 aumentos.

4. Criptococose.

4.1 Meningoencefalite granulomatosa por *C. neoformans*.

4.2 Pneumonite focal granulomatosa por *C. neoformans*.

A correlação anatomo-clínica mostra um paciente relativamente jovem, com hanseníase virchowiana que, pelo menos nos últimos três anos de vida, vinha apresentando surtos seguidos de reação hansênica, e que no último ano passou a desenvolver perturbações isquêmicas de extremidades e cerebrais relacionadas com arteriosclerose obliterante. A suspeita inicial, diante do quadro de insuficiência vascular periférica, foi de tromboangeite obliterante. No material de autopsia verificamos a concomitância de comprometimento trombótico arterial e venoso periférico com extensão proximal, mas o comprometimento arterial era nitidamente arte-

riosclerótico, enquanto o envolvimento venoso correspondia à trombose em organização sem as características inflamatórias da flebite referida na doença de Buerger.

A concomitância de envolvimento arteriosclerótico periférico em indivíduos relativamente jovens, e trombooses venosas tem sido relatada na literatura em quadros clínicos que assumem características semelhantes às observadas na tromboangeite obliterante. Situando esta ocorrência dentro de um quadro de hanseníase virchowiana com surtos freqüentes de eritema nodoso hansênico, podemos levantar algumas correlações interessantes. Já foi relatado nesta mesma seção, o caso de uma jovem, que na vigência de surtos subentrantes de reação hansênica apresentou trombose de cava inferior com embolização pulmonar. Na discussão deste caso ficou a hipótese de que o

envolvimento específico da parede venosa, associado aos fenômenos exsudativos da reação hansênica, poderia levar a trombozes em vasos venosos relativamente calibrosos. Conhecendo as interligações entre reação inflamatória e coagulação sangüínea, lembraríamos que a reação hansênica se constitui em uma reação inflamatória exsudativa, às vezes severa, ocorrendo em múltiplas localizações orgânicas e portanto com potencialidade de desencadear alterações no estado de coagulabilidade sangüínea. Estas alterações poderiam desencadear trombozes venosas, como também, indo mais além, e apelando para a teoria trombogênica na formação da placa de ateroma, poderiam precipitar o aparecimento de

um comprometimento arteriosclerótico tão intenso e precoce como encontramos no presente caso.

A meningoencefalite por torula pode ser considerada um evento final. As manifestações neurológicas iniciais devem estar ligadas a um acidente vascular isquêmico, enquanto o quadro final, principalmente pela febre, meningismo, sinais de hipertensão intracraniana e quadro liquórico, já sugeria, clinicamente, a existência de torulose. É provável que as vasculites proliferativas reacionais à inflamação granulomatosa meningoencefálica, tenham, à semelhança do que ocorre na tuberculose, produzido lesões isquêmicas cerebrais, que agravaram o quadro previamente existente.

ABSTRACT — A 39 year old white man, with advanced Virchowian hanseniasis died with signs of extensive meningeal involvement. His medical background showed repeated episodes of Erythema nodosum hansenicum (ENH) in the last three years of his life, besides ischemic gangrena with amputation of the left leg and cerebral vascular ischemic attacks. The autopsy revealed an advanced stage of arteriosclerosis affecting mainly the brain and the distal segment of the aorta and its ramifications. A propagating thrombus was found along the left femoral and iliac arteries and in the terminal portion of the aorta extending to the renal arteries. Thrombosis was also found along the left femoral vein, left iliac vein and distal segment of the inferior cava. The brain showed anemic infarction in organization and a generalized meningoencephalic involvement with granulomatous reaction caused by **Cryptococcus neoformans**. It was suggested a possible relationship between Erythema nodosum reactions and thrombosis phenomena. Torulosis was considered as a final occurrence and the proliferative vasculitis due to the granulomatous process in the sub-arachnoidal space has certainly aggravated the cerebral ischemia.

Key words: Viu chowian hanseniasis. Meningoencephalitis. Cryptococcosis. Arteriosclerosis. Erythema nodosum hansenicum.