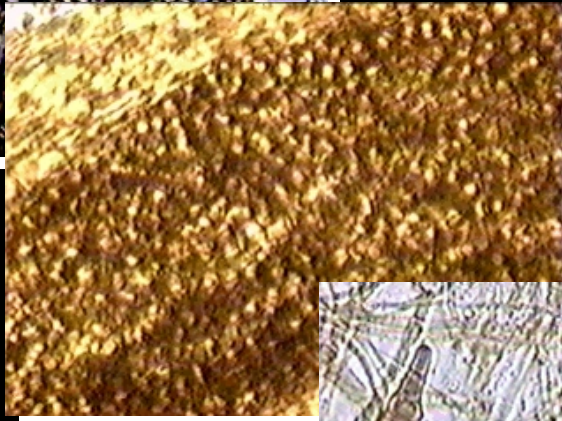
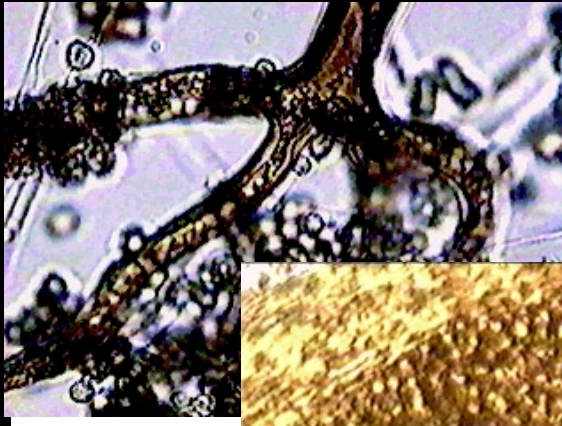


MICOLOGIA MÉDICA



Jeferson Carvalhaes

**MICOLOGIA
MÉDICA**

OLIVEIRA, Jeferson Carvalhaes de

**MICOLOGIA
MÉDICA**

**Rio de Janeiro
1999**

Capa: Carla Vieira da Costa

Diagramação e ilustração: Carla Vieira da Costa

Revisão: Maria Tereza Mateus Raush

Apoio: Control-Lab

FICHA CATALOGRÁFICA:

OLIVEIRA, Jeferson Carvalhaes de.
Micologia Médica / Jeferson Carvalhaes de Oliveira -
Rio de Janeiro : J. Carvalhaes de Oliveira; 1999.
255 págs.; il. col.

ISBN 85-900986-1-3
Inclui Bibliografia.

1. Micologia Médica I. Título

PREFÁCIO

Muito honrado com o convite de nosso querido colega Prof. Jeferson Cavalhaes para que escrevesse algumas linhas sobre o Prof. Jaime de Azevedo Carneiro, um dos grandes expoentes da Micologia Médica, me chegaram recordações dos contatos diários que mantínhamos na antiga Faculdade Nacional de Medicina, na Praia Vermelha.

O nosso Prof. Jeferson Carvalhaes, hoje, doutorando do Instituto Oswaldo Cruz, era, então, na época, aluno monitor da disciplina de Parasitologia, quando escolheu, para sua atuação específica, o setor de Micologia chefiado pelo Prof. Jaime Carneiro, homem com características humanas especiais, do qual se tornou discípulo e amigo.

Jaime Carneiro culminou sua carreira universitária como Professor Titular na Universidade Federal Fluminense, ocupando também a chefia do laboratório de Micologia do Hospital Pedro Ernesto da UERJ. Notabilizou-se, ainda, pela vasta colaboração científica em trabalhos referentes à patologia dos fungos.

O Prof. Jaime Carneiro, por sua simplicidade, espírito crítico e expressiva atividade participativa, atraía com habilidade própria, peculiar aos homens da ciência, jovens alunos, educando pelo exemplo de dignidade e seriedade científica um grande número de estudantes que, após um período de aprendizado, passavam a ser discípulos em convivência familiar.

Este exemplar Professor dedicou sua existência ao estudo dos fungos e lapidou seus sentimentos com esplêndido desenvolvimento espiritual pela busca de verdades e coroados de extrema sabedoria.

Prof. J. Ottílio Machado
Prof. Titular de Parasitologia – UFF
Ex-Chefe de Departamento da UFRJ

APRESENTAÇÃO

Este trabalho é uma homenagem ao Prof. Jayme de Azevedo Carneiro que durante 35 anos ensinou a micologia na área biomédica e torna-se importante em virtude da carência de textos em português desta especialidade. O Prof. Carneiro exerceu suas atividades na Faculdade de Ciências Médicas, no Laboratório de Micologia do Hospital das Clínicas da UERJ (H. Pedro Ernesto), Departamento de Parasitologia do Instituto de Ciências Biomédicas da UFRJ, Instituto Biomédico da UFF, Clínica de Dermatologia do Hosp. Univ. Antônio Pedro, UFF, onde ensinou e orientou inúmeros alunos, despertando nestes jovens o interesse pelo estudo dos fungos. Atualmente aposentado, vive em Araruama.

Acompanhei o prof. durante minha vida acadêmica e hoje, também professor, tentando dar continuação aos seus ensinamentos, reuni, com sua permissão, uma parte do que ele produziu ao longo desses anos, transcrevendo para este livro.

O trabalho está dividido em duas partes, sendo a primeira de explanação e a segunda de figuras. Procuramos, no texto, dar um desenvolvimento uniforme na descrição das micoses, a começar pela definição, etiologia, distribuição geográfica, seguindo-se o mecanismo de agressão, patogenia e clínica e, por fim, diagnóstico, prognóstico e tratamento, completando-se com bibliografia.

É precisamente destinado aos alunos de Ciências Médicas, aos estagiários de Laboratório de Micologia, técnicos e a todos que se interessarem pelo maravilhoso mundo dos fungos.

O estudo dos fungos é tão interessante que estimula até a parte artística das pessoas, como aconteceu com minha esposa e com a do professor, a quem chamava carinhosamente de “Olivinha”. Seus desenhos estão nas páginas seguintes.

Caso alguém tenha receio de adquirir alguma doença mexendo com os fungos, não se preocupe, é só visitar a Bahia. Lá existe uma “reza baiana” (Dr. Jolival Alves Soares - Inst. Análises e Pesquisas) que utiliza o ramo de uma planta para afastar e proteger contra os fungos patogênicos.

Aproveito para agradecer a todos os meus colegas e alunos que, pelo seu interesse, fizeram crescer cada vez mais essa especialidade.



Jeferson Carvalhaes de Oliveira

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| Prefácio | 05 |
| Apresentação | 07 |
| Introdução | |
| Micologia | 17 |
| Histórico | 17 |
| Noções Fundamentais de Classificação, Morfologia e Biologia dos Fungos | 17 |
| Noções Fundamentais de Morfologia | 18 |
| Esporos | 19 |
| Noções Fundamentais de Biologia dos Fungos | 19 |
| Importância do Estudo da Micologia | 21 |
| Diagnóstico de Laboratório das Micoses | 24 |
| Cultura do Material Patológico | 25 |
| Micoses Superficiais | |
| Micoses Superficiais | 33 |
| Dermatofitoses ou Tinhas (Tinea) | 34 |
| Candidíase (Monilíase) | 50 |
| Miselânea (Ceratofitose) | |
| Pitiríase Versicolor | 61 |
| Tinea Nigra | 67 |
| Tricomicoses Nodulares | 69 |
| Tricomucose Palmelina (Tricomucose Nodular, Tricomucose Axilar, Tricomucose Cromático) | 74 |
| Eritrasma | 75 |
| Classificação das Micoses | |
| Classificação das Micoses Profundas | 81 |
| Micoses Subcutâneas | |
| Esporotricose | 89 |
| Cromomicose (Micose de Pedroso Lane) | 96 |
| Rinospordiose (Micose de Seeber) | 103 |
| Blastomicose Queloidiana ou Micose de Jorge Lobo | 106 |
| Micetomas | |
| Micetomas | 115 |
| Micoses Profundas ou Sistêmicas | |
| Paracoccidioidomicose (Micose de Lutz ou Blastomicose Sul Americana) | 129 |
| Histoplasmose (Micose de Darling) | 142 |
| Histoplasmose Africana | 150 |
| Coccidioidomicose | 152 |
| Blastomicose (Blastomicose Norte Africana ou Micose de Gilchrist) | 158 |
| Micoses Ocasionais | |
| Criptococose | 165 |
| Hialo-Hifomicose | 173 |
| Aspergilose | 173 |
| Zigomicoses (Mucormicose) | 173 |
| Feo-Hifomicose (Cladosporiose) | 189 |

Apêndice

| | |
|-------------------------------------|-----|
| Adiaspiromicose (Haplomicose) | 195 |
| Pneumocistidose | 196 |

Ilustrações

| | |
|------------------------------------|-----|
| Morfologia | 199 |
| Esporos | 199 |
| Dermatofitose | 200 |
| Candidíase | 205 |
| Ceratofitose (Miscelânea) | |
| Pitiríase Versicolor | 205 |
| Tinea Nigra | 206 |
| Pedra Branca | 206 |
| Pedra Preta | 207 |
| Eritrasma | 207 |
| Tricomucose Palmelina | 208 |
| Micoses Subcutâneas | |
| Esporotricose | 208 |
| Cromomicose | 209 |
| Rinosporidiose | 210 |
| Micose de Jorge Lobo | 210 |
| Micetoma | 211 |
| Criptococose | 213 |
| Micoses Profundas | |
| Paracoccidioidomicose | 214 |
| Histoplasmosse | 215 |
| Coccidioidomicose | 216 |
| Feo-Hifomicose | 217 |
| Nocardiose Linfocutânea | 217 |
| Micoses Raras | |
| Adiaspiromicose | 218 |
| Botriomicose | 218 |
| Prototecose | 218 |
| Peniciliose | 218 |
| Histoplasmosse Africana | 219 |
| Blastomicose Norte-Americana | 219 |
| Zigomicose | 220 |
| Zigomicose Subcutânea | 220 |
| Hialo-Hifomicose | 221 |
| Pediculose | 222 |
| Mosaico | 222 |
| Curiosidades | 223 |
| Novas Lâminas | |
| Feo-Hifomicose Cutânea | 224 |
| Hialo-Hifomicose | 224 |
| Tinea Nigra | 225 |



Autor: Regina V.C.O.



Autor: "Olivinha"



Autor: "Olivinha"



Prof. Carneiro, num momento em família (1983).

CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO

MICOLOGIA

A Micologia compreende um vasto campo de estudo, envolvendo microorganismos conhecidos por fungos, leveduras e actinomicetos, embora estes últimos estejam hoje classificados entre as bactérias. O estudo interessa a vários setores científicos e industriais. Após uma parte introdutória, em que se observarão aspectos gerais da Micologia, faremos uma análise sistemática das micoses.

HISTÓRICO

No período pré-histórico, os fungos comestíveis, os venenosos e os alucinogênicos já eram conhecidos. No período histórico, gregos e romanos escreveram sobre o modo de separar os fungos comestíveis dos venenosos, interesse que chegava a ponto de perpetuá-los em pinturas (ruínas de Pompeia - *Lactarius deliciosus*) e gravação em monólitos (Tingad - Argélia).

Parece-nos que o primeiro trabalho da era microscópica é o de HOOK: HOOK'S OBSERVATIONS ON FUNGI - MICROGRAFIA, que foi apresentado à Real Sociedade de Londres em 1667. Sobressai, depois, Michelli, com Nova Plantarum, introduzindo a nomenclatura binária. De 1821 a 1832, na Suécia, Elias Fries publica os 3 volumes do System Mycologicum, considerado ponto de partida para muitos grupos de fungos. Um trabalho notável teve início em 1822, com Saccardo, e foi até 1931, constituindo os 25 volumes do Silloge Fungorum, descrevendo mais de 80 mil espécies. No campo estritamente técnico e de interesse industrial, a obra pioneira é "Technische Mycologie", publicada entre 1904 e 1907. De Barry, considerado pai da micologia moderna, publicou Morphologie and Physiologie Derpilze, Flechten, and Myxomyceten.

A Micologia Médica Humana começa a surgir com as observações de Schoenlein, Langenbeck, Gruby, sobre as micoses superficiais, a partir de 1839. Estudos sobre micetoma começam com Gill, 1842. Estudos de Aspergiloses, com Virchow, datam de 1856. No princípio do século, Sabouraud inaugura praticamente a Micologia Dermatológica. Este autor deixou um livro até hoje consultado com interesse: LES TEIGNES, de 1910.

A imunologia micológica desenvolveu-se após 1940 com os estudos da COCCIDIOIDOMICOSE e da HISTOPLASMOSE. Em virtude destes estudos, nasceu o conceito de micose doença e micose infecção. Um novo campo de interesse surgiu por volta de 1950, sob o título de Infecções Micóticas Ocasionais (Micoses por Fungos Oportunistas), como consequência do progresso da terapêutica que nos deu antibióticos, corticosteróides e citostáticos, valiosos no combate às doenças a que se propõem, mas não isentos de perigo, em virtude do desequilíbrio imunológico que por vezes provocam, abrindo portas de entrada para numerosos microorganismos, normalmente saprófitos (sapróbios), mas agressivos ao defrontar um organismo desaparelhado para a defesa.

Como se já não bastasse a agressão parasitária dos fungos, eis que também, no campo da toxicologia, vemos dilatar-se o âmbito da micologia médica e veterinária, pelo conhecimento que se teve, no fim da década de 50, de que os fungos do gênero *Aspergillus* e outros, por ingestão alimentar, são capazes de produzir variadas alterações orgânicas, culminando com a produção de Hepatomas (câncer hepático), provocadas por toxinas fúngicas: aflatoxina e outras semelhantes.

NOÇÕES FUNDAMENTAIS DE CLASSIFICAÇÃO, MORFOLOGIA E BIOLOGIA DOS FUNGOS

Consideremos a classificação botânica, a que os admite no Reino dos Protistas, e a classificação em cinco reinos, que é a mais atual.

I - Classificação Botânica de Engler-Diels (1936)

Divide os vegetais em 14 partes. Nesta classificação, as bactérias ocupam a 1ª divisão, juntamente com um pequeno grupo de algas (algas cianofíceas ou algas azuis). Assinale-se, entretanto, que há um grupo de bactérias da ordem *Actinomycetales*, grupo este conhecido como Actinomicetos, que é tradicionalmente estudado na Micologia Médica (gêneros *Actinomyces*, *Nocardia*, *Streptomyces* etc) em vista de haver sido durante muito tempo considerado como fungo.

Os fungos verdadeiros serão encontrados na 12ª divisão: Eumycophyta. A divisão Eumycophyta subdivide-se, por sua vez, em 4 classes:

- a) Zigomicetos (Ficomicetos)
- b) Ascomicetos

- c) Basidiomicetos
- d) Deuteromicetos ou Fungos Imperfeitos.

Em Micologia, imperfeito significa assexuado. As 3 primeiras classes são de fungos perfeitos, embora a maioria deles também reproduza-se por via assexuada.

II - Reino dos Protistas

Este reino foi proposto por HAECKEL, 1866, para nele incluir animais e vegetais de organização rudimentar, unicelulares, ou, quando multicelulares, não haver diferenciação de tecidos. Divide-se em:

1- Protistas Superiores:

- a)- Algas (exceto cianofíceas) - Divisões 3 a 11 da outra classificação
- b)- Protozoários
- c)- Fungos
- d)- Mixomicetos (ocupam a Divisão 2 da outra classificação)

2- Protistas Inferiores

- a)- Bactérias
- b)- Algas cianofíceas

Os protistas superiores são chamados eucarióticos: apresentam núcleos verdadeiros, individualizados por uma membrana. Possuem certo número de cromossomos que, durante os fenômenos da mitose, se duplicam e depois se separam. No citoplasma há mitocôndrias e vacúolos bem diferenciados. As organelas locomotoras (cílios e flagelos) são complexos multifibrilares.

Os protistas inferiores são denominados procarióticos porque apresentam todas aquelas estruturas, porém simplificadas: não se nota membrana individualizando o núcleo, bem como não são bem diferenciados as mitocôndrias e os vacúolos; as organelas não são multifibrilares.

III - Os Cinco Reinos dos Seres Vivos

Finalmente, em 1969, Whittaker criou o reino dos fungos que foi mais tarde modificado por Margulis e Schwartz. Assim, os seres vivos ficaram divididos em cinco reinos:

1- Monera:

Procariontes - bactéria, acinomiceto, algas azuis.

2- Protista:

Eucariontes - protozoários e outros organismos unicelulares.

3 - Fungi:

Eucariontes - leveduras e fungos filamentosos.

4 - Plantae:

Eucariontes - plantas

5- Animalia:

Eucariontes - enquadrando todos os animais existentes na terra.

NOÇÕES FUNDAMENTAIS DE MORFOLOGIA

Hifa é o nome que se usa para designar os filamentos dos fungos. Micélio é o conjunto das hifas. A hifa de um fungo diferencia-se de um filamento bacteriano (bacilos, bastonetes), porque hifa é, geralmente, ramificada, coisa que ocorre raras vezes entre as bactérias. Podemos estudar as hifas sob vários aspectos.

a) Quanto a espessura: são delgadas nos Actinomicetos, produtoras de micoses profundas (micetomas) e micoses superficiais (eritrasma e tricomiose axilar). Delgada, significa em torno de 1 μ m, mais ou menos. Atualmente a hifa delgada é denominada filamento bacteriano. As hifas mais espessas, de 2 até mais de 10 μ m, são próprias dos fungos verdadeiros (12ª divisão: Eumycophyta, atualmente Reino Fungi).

b) Quanto à presença de septos - as hifas podem ser asseptadas ou contínuas (fig.01), sendo próprias da classe zigomicetos (ficomicetos), agentes das zigomicoses. As hifas septadas (fig.02) pertencem às outras 3 classes.

c) As hifas podem ser encaradas ainda como verdadeiras e falsas - As hifas verdadeiras são as que crescem sem interrupção, a partir de germinação de um esporo. As falsas hifas ou hifas gemulantes ou pseudo-hifas (fig.03) são as que crescem por gemulação ou por brotamento sucessivo. Estas últimas são características das leveduras ou fungos que se reproduzem por gemulação (brotamento) e produzem as levedurosas (sapinho) bucal, sapinho vaginal, unheiro das donas de casa etc.

d) Uma quarta maneira de estudar as hifas é pela coloração: As hifas hialinas de cores claras são chamadas mucedíneas. As hifas de tonalidade escura ou negra são hifas demácias; neste caso, as micoses por elas produzidas são chamadas Demaciomicoses. Exemplos: Cromomicose-Tinea nigra.

ESPOROS

a) Arthroconídios - São esporos (fig.05) que se formam pelo simples desmembramento das hifas septadas. Juntamente com estas últimas, servem para diagnosticar, num raspado cutâneo, as Dermatofitoses (impingens, "frieira", onicomicoses). É o único tipo de esporo encontrado no gênero *Geotrichum* sp. É um esporo importante na disseminação da COCCIDIOIDOMICOSE.

b) Blastoconídio - É o esporo (fig.04) que se forma por gemulação (brotamento). Encontrado normalmente nas leveduras. O micélio gemulante ou pseudomicélio das leveduras também produz blastoconídio.

Importante: Alguns fungos que apresentam normalmente micélio septado na fase saprofítica, na natureza ou nas culturas de laboratório, ao passarem para a fase parasitária no organismo humano ou animal, transformam-se em simples elementos arredondados, reproduzindo-se por gemulação, micoses blastomicoides. No Brasil, podemos citar como mais importante desse grupo a Paracoccidioidomicose (antigamente Blastomicose Sul Americana ou Micose de Lutz). Mas há outras.

c) Conídios - São os esporos mais freqüentes entre os fungos. Para sua formação, há necessidade de uma hifa diferenciada chamada conidióforo. O conidióforo pode ser uma simples hifa, na extremidade da qual se implantam os conídios (exemplos: gêneros *Sporothrix*, *Acremonium* - antigo *Cephalosporium* etc.) ou, então, vão aumentando em complexidade, de modo a constituir um verdadeiro aparelho produtor de conídios, como acontece com o conidióforo em forma de pincel do gênero *Penicillium*, ou com a cabeça do *Aspergillus* (fig.07).

Os conidióforos podem ser uni, bi ou multicelulares.

Os conídios estão presentes em todas as classes dos Eumicetos (o mesmo que Eumycophyta ou Fungos Verda-

deiros), com exceção dos Zigomicetos, de cujo esporo falaremos a seguir.

d) Esporangiósporo - É o equivalente assexuado do conídio na classe dos Zigomicetos. É assim denominado porque se forma num esporangióforo (fig.08), que termina por uma formação arredondada chamada esporângio, dentro da qual se formam os esporangiósporos.

Esses 4 tipos de esporos formam-se por via assexuada.

Ainda há muitos outros tipos de esporos assexuados; mencionamos apenas aqueles mais comumente citados na literatura micológica. Entretanto, devemos citar alguns esporos que se formam por via sexuada, que são importantes porque justamente vão caracterizar as diversas classes da divisão Eumycophyta (Eumicetos).

Assim, o Oosporo e o Zigosporo são os dois esporos de origem sexuada que caracterizam as duas subclasses da classe dos Zigomicetos.

Basidiósporo - esporo sexuada da classe dos Basidiomicetos.

Ascósporo - esporo sexuada da classe dos Ascomicetos.

A classe Deuteromicetos não apresenta esporos sexuada, por isso é chamada de classe dos Fungi Imperfecti - fungos imperfeitos.

Atualmente usa-se o termo esporo para designar aqueles formados dentro de estruturas reprodutoras (ex.: esporangiosporos formados nos esporângios) e conídios, os formados fora destas estruturas. Outro nome utilizado para esporo é propágulo.

NOÇÕES FUNDAMENTAIS DE BIOLOGIA DOS FUNGOS

Desprovidos de clorofila, restam duas alternativas aos fungos: viverem no saprofitismo ou no parasitismo. São, portanto, heterotróficos, ao contrário das algas e das plantas, seres clorofilados, autotróficos.

Retiram o C de que necessitam dos compostos orgânicos vivos (parasitismo) ou mortos (saprofitismo), das proteínas, dos hidratos de carbono, dos lipídios, dos álcoois.

Retiram o N de nitratos, de sais de amônio, de ácidos aminados, de uréia, da peptona, do ácido glutâmico. Para utilizarem C e N, muitos fungos necessitam de fatores de crescimento (nutrilitos), como ácidos aminados e vitaminas, específicos para esta ou aquela espécie, eventualmente um

sal orgânico como tauroglicocolato de sódio (para o fungo levediforme *Malassezia furfur*, habitante normal de nosso couro cabeludo), quando se deseja cultivá-lo artificialmente, ou ainda o soro fetal bovino, quando também se deseja cultivar no laboratório o *Corynebacterium tenuis* e o *C. minutissimum*, agentes de infecções superficiais.

Quanto ao oxigênio, os fungos são normalmente aeróbios, podendo desenvolver-se em anaerobiose, sob certas condições. Dos Actinomicetos, devemos salientar que os do gênero *Actinomyces*, alguns dos quais vivem na boca do homem e dos animais, são anaeróbicos ou semi-anaeróbios (o mesmo que microaerofílicos).

Outros elementos químicos fundamentais são: K - Mg - Fe - P - S - Ca (menos valor).

Quanto ao pH do meio, a sua importância é relativa, mas podemos dizer que, em geral, está em torno de 6,0. A maioria dos fungos que se desenvolvem neste pH também cresce relativamente bem, acima e abaixo deste número. Os actinomicetos do gênero *Actinomyces*, bem como o *Corynebacterium tenuis* e o *C. minutissimum*, comportam-se como as bactérias, sendo mais exigentes quanto ao pH 7 a 7,2.

Temperatura

Também são muito liberais quanto à temperatura, mas a maioria desenvolve-se melhor entre 25° a 30° C. Alguns fungos isolados do estado parasitário preferem temperaturas próximas de 37° C, para seu isolamento inicial.

Umidade

Ambiente saturado de umidade é melhor para os fungos. Haja vista o bolor que aparece nos lugares mais úmidos de nossas casas.

Termogenia

Principalmente pelas propriedades fermentativas das leveduras, pode haver um aumento da temperatura do meio em que se desenvolvem; estas fermentações são reações exotérmicas. A oxidação total de 180g de glicose pela levedura *Saccharomyces cerevisiae*, segundo Lacaz, produz cerca de 700.000 calorias. As fermentações são devido a enzimas diversas: Glicidases (sacarases, maltases etc.), Enzimas Proteolíticas (proteases, peptidases) e ainda fosfatases, asparaginase, oxirredutase, dehidrogenase etc.

Cromogenia

Os fungos são cromóparos, quando difundem no meio os

pigmentos que produzem. Cromóforos, quando os pigmentos permanecem no micélio e nos esporos. As culturas apresentam-se com variadas colorações: negra, vermelha, amarela, branca, acastanhada, verde etc.

Metabólitos

O metabolismo dos fungos tanto produzem uma vitamina como uma toxina, tanto um antibiótico como um outro produto industrial qualquer (leucina, serina, arginina, metionina, ácido oleico, ácido esteárico, prolina, histidina e muitos outros).

Exemplos de alguns antibióticos e respectivos fungos produtores:

| | |
|----------------------|--------------------------------|
| GRISEOFULVINA | <i>Penicillium griseofulvi</i> |
| PENICILINA | <i>P. notadum</i> |
| TERRAMICINA | <i>Streptomyces rimosus</i> |
| NEOMICINA | <i>S. fradii</i> |
| AUREOMICINA | <i>S. aureofaciens</i> |
| ESTREPTOMICINA | <i>S. griseus</i> |
| ANFOTERICINA B. | <i>S. nodosus</i> |

Griseofulvina e Anfotericina B têm lugar destacado na terapêutica micológica. O primeiro, para as micoses superficiais e o segundo, para as micoses profundas.

Ecologia

A maioria dos fungos vivem nos mais diversos substratos da natureza e são isolados do: solo seco, pântanos, troncos apodrecidos ou nas frutas, leite, água, poeira. São denominados geofílicos (preferência para o solo), zoofílicos (animais) e antropofílicos - os que só têm sido isolados do homem até agora, como alguns agentes de micoses superficiais: *Trichophyton rubrum*, *Epidermophyton floccosum* etc.

Origem dos Fungos

Por estranho que pareça, os fungos estão mais próximos dos protozoários do que das algas; estas armazenam amido como substâncias de reserva, ao passo que os fungos mais primitivos armazenam glicogênio. Ainda mais, as formas móveis das algas são multiflageladas, enquanto os fungos móveis (zigomicetos inferiores) são uniflagelados.

IMPORTÂNCIA DO ESTUDO DA MICOLOGIA

a) Aspectos Gerais

Os fungos são onipresentes na natureza e suscitam problemas de importância diversa em variados setores das atividades humanas, por isso a Micologia desdobrou-se em múltiplas especialidades com reflexos em vários ramos da indústria, envolvendo produtos químicos e farmacêuticos, comestíveis, laticínios, bebidas alcoólicas de todos os tipos, devido, em grande parte, às propriedades fermentativas das leveduras. Na agricultura ocupam lugar importante na Fitopatologia. Na veterinária, também, com produção de micoses animais. Na medicina humana, além de micoses produzidas por verdadeiros parasitos, aumenta cada vez mais o número de micoses produzidas por saprófitos (micoses ocasionais), bem como surge um campo novo de estudo, ou melhor, amplia-se com o aparecimento de doenças, devido a ingestão de alimentos contaminados por fungos, o que estudaremos adiante. Tudo isto deve-se, em parte, a 3 características gerais dos fungos a saber: ausência de clorofila, presença de micélio e presença abundante dos mais variados tipos de esporos.

Pela ausência de clorofila, os fungos não sintetizam suas fontes de energia, por isso, restam-lhes as alternativas do saprofitismo e parasitismo. Pelas características da fácil propagação miceliana e da disseminação dos esporos, os cogumelos asseguram a manutenção das milhares de espécies (cerca de 100.000) em que se constituem.

A maioria é saprófita. Nesta condição, os fungos trazem, muitas vezes, benefícios, como, por exemplo, na função de limpadores do solo, pelo consumo de matéria orgânica apodrecida nele espalhada. Outras vezes acarretam prejuízos quando, por exemplo, pululam em comestíveis enlatados, nos celeiros de cereais, nas frutas e legumes, quando atacam objetos manufaturados, lentes de microscópios, madeirame, roupas e tudo o mais que se possa imaginar. Envenenamentos são causados por fungos supostamente comestíveis, pela semelhança com estes, determinando quadros de micetismos.

Por outro lado, a atividade saprofítica também traz benefícios. Por sua ação de limpadores do solo, os fungos concorrem para a criação do húmus vivificante, pela transformação que operam na matéria morta do solo. No setor da indústria quimiofarmacêutica, vários produtos são obtidos, sobressaindo os antibióticos, dos quais há sempre centenas em experiência, muitos deles tendo ingressado definitivamente na prática médica e veterinária. Até contra os pró-

prios fungos obtiveram-se antibióticos: Anfotericina B - para diversas micoses profundas, Griseofulvina - contra as micoses superficiais do grupo das Dermatofitoses, e Nistatina - contra as micoses superficiais do grupo das leveduras; isto só para citar os 3 principais no campo das micoses. No setor de laticínios, os fungos do gênero *Penicillium* atuam sobre os queijos, diversificando-os pelos sabores particulares que neles produzem. São os conhecidos como: Camembert, Roquefort, Gorgonzola. Ainda na esfera alimentar, que detalharemos mais adiante, os próprios cogumelos podem se constituir em saborosos alimentos, quando representados por trufas ou por mórulas. Para bolos mais modestos temos os agáricos. A respeito de trufas, conta-se que, na Europa, o homem aproveita-se do faro de certos animais (cães e porcos), que também são apreciadores dessas iguarias, com a finalidade de localizá-las e recolhê-las, pois, sendo fungos hipogeus, ficam até 50 cm abaixo do solo. Já mencionamos também a atividade saprofítica benéfica na indústria das bebidas alcoólicas fermentadas destiladas (uisque, rum, conhaque, cachaça) e nas não destiladas, como: cerveja, vinho, saquê (japônês).

b) Fungos Comestíveis - Valor Alimentar dos Fungos

Desde os tempos mais antigos que o homem utiliza os fungos como alimentos: os chamados fungos carnosos (mushrooms, champignons), quase todos da classe basidiomicetos e alguns ascomicetos. Muitos autores consideram os fungos como de pouco valor calórico. Todavia, outros acham que seu valor nutritivo pode equivaler ao dos vegetais frescos. Admitem que os fungos *Psalliota campestris* (também chamado *Agaricus campestris*) e o *Boletus edulis* têm apreciável valor proteico - cerca de 32% da substância seca. Algumas espécies comestíveis são mencionados a seguir: *Psalliota campestris*, *Boletus edulis*, *Lepiota procera*, *Lactarius deliciosus*, *Pleurotus ostreatus*, *Coprinus comatus*, *Armillaria* sp. São mais apreciados os conhecidos por Mórula (*Morchella esculenta*) e Trufas (*Tuber aestivum*).

Na Austrália e na Tasmânia, os esclerotos de *Polyporus mylittae* são como o pão nativo ou o Pão Amigo do Negro.

Em vista da procura crescente dos fungos comestíveis, muitos países procuram cultivá-los, inclusive o Brasil. Dos mais apropriados para esta finalidade são o *Agaricus campestris* e o *Cortinellus shiitake*, de procedência japonesa.

Segundo Lacaz, *Torula (Candida) utilis* é recomendada nas rações alimentares como boa fonte de proteínas, de vitaminas do complexo B, pois várias delas são sintetizadas por aquela levedura: tiamina, ácido nicotínico, riboflavina, ácido pantotênico, biotina, piridoxina, ácido paraminobenzóico. Em estado seco contém 50% de proteína e 60 U.I. de vitamina B1 por grama de extrato seco. A *Rhodotorula glutinis* sintetiza gorduras, quando cultivada em melaço com 4 a 8% de açúcar.

c) Patologia dos Fungos

1- Quadros provocados por alimentos contaminados por fungos:

A maior parte dos fungos toxicogênicos ocorre nas forragens e nos cereais estocados em silos, celeiros e depósitos. Os animais são atingidos em um número de vezes infinitamente maior do que o homem. Embora o fato fosse conhecido há mais tempo, foi somente a partir de 1961 que o problema suscitou a curiosidade de numerosos pesquisadores, em vista do grande número de animais de interesse comercial atingidos, especialmente perus e gansos. Demonstrou-se que estes animais haviam sido alimentados com tortas (peanuts) contaminadas pelo fungo *Aspergillus flavus*. Logo em seguida, descobriu-se a toxina: aflatoxina. Experiências nos animais em laboratório (patos jovens) produziram hiperplasia dos canais biliares, ao passo que, em ratos e trutas, provocaram hepatoma. Vacas alimentadas com alimentos contaminados revelaram substâncias tóxicas no leite, cujos efeitos, no homem, não foram ainda bem estudados.

Alimentos contaminados por diversos aspergilos produziram variadas manifestações patológicas a saber: transtornos hepáticos e renais nos bezerros, hiperqueratose no gado adulto, síndrome hepato-hemorrágica em porcos, bovinos, perus e outros animais.

No Japão observou-se que, pelo menos, 5 espécies de penicílios e alguns aspergilos produzem toxinas em arroz estocado. Como o arroz fica amarelado, os animais adquirem a doença do arroz amarelo.

Certas espécies de *Fusarium*, incriminadas como agentes de casos humanos de Aleukia Tóxica Alimentar, na Rússia, por ingestão de forragem ou cereais contaminados por *Fusarium sporotrichoides*. Inicia-se por diarreia, vômito, queimação epigástrica, terminando por manifestações evidentes de depressão da medula óssea, com aplasia evidente, sangramento, trombocitopenia secundária e

leucopenia. A toxina é a esporofusariungenina e forma-se com o alimento estocado na temperatura entre 8° e 10° C.

Outro *Fusarium* - *Fusarium roseum* ou *Fusarium graminearum* - produz síndrome semelhante, porém muito benigna, pois os sintomas cessam tão logo o organismo deixe de receber novas cargas de toxinas: é a chamada síndrome do pão tóxico (drunken bread syndrome), também descrita na Rússia.

A Stachybotryotoxicosis, produzida pelo fungo *Stachybotrys alternans*, também aparece após ingestão de grãos mofados, e foi descrita na Ucrânia. Cavalos que comem o alimento contaminado podem mostrar somente irritação das mucosas oral, nasal ou laringéia, descamação epitelial, adenopatia submaxilar. Mas, se a ingestão persistir, o processo agrava-se com febre de 40 a 41° C, leucopenia progressiva e morte dentro de 1 a 5 dias, após grave agranulocitose. No homem, podem ocorrer eritema axilar, faringite, leucopenia leve: 2000 mm³. A toxina é absorvida pelo tegumento cutâneo ou inalada por manipulação do alimento.

Muito mais conhecido desde há séculos, porém já hoje quase inexistente, é o quadro chamado de ergotismo, produzido por diversas toxinas do fungo *Claviceps purpurea*, que invade o grão de centeio, aumenta o volume, transformando-o no que os franceses chamam Ergot (esporão do centeio). O pão feito com esses grãos contaminados, misturados aos sadios, provocam desde simples transtornos circulatórios até a gangrena das extremidades. A história moderna do ergotismo começa com Dodart (França, 1676), relatando numerosos casos em Sologne, França. Em 1777, na mesma localidade, 800 pessoas morreram de ergotismo. Um pouco antes, em 1770, ocorreram vários surtos em diversas regiões da Europa. Mas os alcalóides de *Claviceps purpurea* tinham o seu lado útil: descobriu-se que os grãos de centeio contaminados, ingeridos em quantidade adequada, facilitavam as contrações uterinas, auxiliando o trabalho de parto: têm propriedades chamadas ocitóticas, aproveitadas depois pela medicina oficial. Outro produto importante é extraído deste fungo: a Dietilamida do Ácido Lisérgico - famoso alucinógeno - LSD 25.

Em certas gramíneas mortas pode crescer o fungo *Pithomyces chartarum*, que produz uma micotoxina - agente de um Eczema Facial de Bezerros.

Em nossos lares vemos freqüentemente queijos, pães, frutas e mesmo carnes cobrirem-se de fungos esverdeados, acinzentados, negros, brancos, amarelos, pertencentes a

vários gêneros: *Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Mucor*, *Fusarium*, *Curvularia*, *Helminthosporium*, *Geotricum* e Leveduras. Das espécies que têm sido estudadas, nesses casos, não se isolam ainda toxinas às quais se pudessem atribuir alterações patológicas graves, do tipo produzido pela aflatoxina do *Aspergillus flavus*, que possui propriedades carcinogênicas (hepatomas). Entretanto, uma vez por outra, são incriminadas de provocar gastrite e vômitos, principalmente se a carga de fungos nos alimentos for alta.

2- Quadros provocados por ingestão de fungos venenosos:

Estes quadros patológicos resultam do engano cometido pela vítima ao ingerir fungos supostamente comestíveis. Realmente, os fungos venenosos são muito semelhantes aos comestíveis. Somente pessoas acostumadas com o trato de ambos são capazes de diferenciá-los. As substâncias tóxicas neles contidas atuam por suas propriedades hemolíticas, gastrotóxicas, hepatotóxicas, nefrotóxicas, neurotóxicas e psicotrópicas, algumas podendo englobar duas ou mais destas propriedades. A tais quadros, denominamos MICETISMOS, a saber:

I - MICETISMO GASTRINTESTINAL - provocado por fungos dos gêneros *Russula*, *Boletus*, *Lactarius*, *Lepiota*, *Enteloma* (*R. emetica*, *Boletus satanas*, *L. tormentosus*, *L. morgani*). Sintomas: náuseas, vômitos, diarreia.

Em geral, cura em 48 horas.

II - MICETISMO COLERIFORME - produzido pela ingestão da *Amanita phalloides* que contém 3 substâncias tóxicas a saber: Amanitina (nome também empregado para designar o pigmento vermelho da *Amanita muscaria*) inibidora de RNApolimerase II e III, *Falina*, de propriedades hemolíticas, correspondendo à hemolisina de Ford, e a mais importante, que é a *Faloidina*, considerada tóxica para o sistema nervoso central. Nos EUA., 90% das mortes por fungos venenosos ocorrem por causa da *A. phalloides*. Sintomas semelhantes podem ser provocados por outros fungos como o *Psaliota autumnalis*, *Higrophorus conicus* e outras espécies de *Amanita*. A alta mortalidade deve-se ao tardio aparecimento dos sintomas - 6 a 15 horas. São eles: dor abdominal, vômitos, diarreia, fezes sanguinolentas e mucosas, cilindrúria, enfraquecimento progressivo, cianose; a morte podendo ocorrer de 2 a 3 dias, após o início dos sintomas. A necrópsia revela lesões renais, necrose exter-

na e degeneração gordurosa do fígado, edema cerebral.

III - MICETISMO NERVOSO - Provocado por ingestão de diversos fungos: *Amanita muscaria*, *A. pantherina*, *Inocybe infelix*, *I. infida*, *Clitocybe illudens*. Ao contrário do micetismo coleriforme, a taxa de mortalidade é baixa. Os sintomas aparecem um hora após a ingestão, com ação depressiva sobre o coração, salivação profusa, lacrimejamento, cólicas abdominais, vômitos, diarreia, excitação nervosa, delírio, coma. A muscarina estimula as terminações nervosas, mas este efeito é anulado pelo emprego da atropina, motivo pelo qual o tratamento consiste em lavagem gástrica e emprego deste alcalóide. Em pequenas doses, a muscarina tem ação semelhante à da *Cannabis indica* (hachiche), por isso, na Sibéria e na mitologia sueca (Viking), a *Amanita muscaria* era usada para provocar sonhos e alucinações.

IV - MICETISMO SANGÜÍNEO - provocado por hemolisinas da *Helvella esculenta*. Vários fungos têm hemolisinas, que são destruídas pelo calor e pela digestão. A da *Helvella esculenta* é resistente ao calor. Produz hemoglobinúria transitória, desconforto abdominal, icterícia. É de bom prognóstico, mas ocorrem óbitos. Transfusão sangüínea é útil no tratamento.

V - MICETISMO CEREBRAL - Substâncias com propriedades alucinogênicas são encontradas em diversos fungos "comestíveis", tais como *Psilocybe mexicanus* (Psilocibina), *Stropharia cubensis* (Psilocina), *Paneolus*, *Conocybe*. Seu uso eleva nossa percepção ao nível de percepção extra-sensorial, por isso são largamente utilizados em certas comunidades mexicanas, em ritos religiosos ou não. É certo que os antigos Astecas os empregavam para fins religiosos. Um outro fungo - *Claviceps purpurea*, causador do ergotismo, também contém substâncias desta natureza, aliás a mais famosa, atualmente - o LSD 25. Outra substância importante deste grupo é a mescalina, extraída de um cactus mexicano - *Peioth* ou *Lophophora williamsii*.

Todos esses produtos também são chamados psicomiméticos, porque seus efeitos são parecidos com os da PSICOSE MIMÉTICA, em que os indivíduos se identificam com os objetos do meio ambiente; ou então psicodélicos, nome proposto pela psiquiatria canadense, por causa da capacidade em se despertar o potencial imaginativo latente no indivíduo.

Há tentativas experimentais no sentido de se esclarecer o mecanismo das disfunções psicológicas, visto que a sintomatologia provocada por estes alucinógenos assemelha-se a certas psicoses.

3 - Micoses Vegetais, Animais e Humanas:

Continuando o capítulo da Patologia dos Fungos, do qual já analisamos a 1ª parte (quadros provocados por ingestão de alimentos contaminados por fungos), a 2ª parte (quadros provocados por fungos supostamente comestíveis) e, agora, vemos que os fungos são agentes causais (patogênicos) de numerosas doenças vegetais, animais e humanas. As micoses humanas e animais têm, em geral, a mesma denominação quando são comuns ao homem e ao animal, como a esporotricose, a histoplasmose e as tinhas. Já as micoses vegetais apresentam denominações muito peculiares, são: os carvões, as ferrugens, as podridões, as melas, o mildiu, o esporão de centeio etc. O falso mildiu da videira é provocado pelo zigomiceto *Plasmopara viticola* que ataca a parte da folha e o fruto. A folha atingida apresenta manchas redondas, de coloração verde-clara e amarela, em volta das quais aparece mofo branco. Os tecidos secam e morrem. A ferrugem é produzida por Basidiomiceto do gênero *Puccinia*. Ataca gramíneas (cereais), produz manchas de cor alaranjada nas folhas e nos caules. As plantas morrem ou dão safra de pequena monta. Os carvões são produzidos por basidiomicetos do gênero *Ustilago*. Hipertrofia os tecidos (tumores). Após maturação, rompem-se e libertam os esporos sob a forma de poeira preta (carvão).

As micoses humanas serão objeto de estudo sistemático após esta introdução que estamos fazendo ao estudo da Micologia. As micoses animais serão referidas esporadicamente, principalmente na ecologia das micoses humanas.

4 - Micoses Ocasionais ou Micoses por Fungos Oportunistas:

São micoses produzidas por fungos habitualmente saprófitos, que se tornam parasitas quando se defrontam com organismos em que o sistema de defesa está completamente abalado por doenças graves, crônicas, ou submetidos a medicação intensiva por antibióticos, corticosteróides e citostáticos, resultando em desequilíbrios sérios do aparelho imunológico.

5 - Míctides ou Alérgides Micósicas:

São manifestações cutâneas provocadas por reação de sensibilidade aos fungos, sem a presença destes nos míctides,

porém, presentes num foco à distância.

6 - Alergia Provocada por Fungos

Trata-se, em geral, de manifestações do aparelho respiratório: rinites, asma brônquica. É produzida por fungos, especialmente quando as pessoas sensíveis vivem em ambiente quente e úmido, que favorece o emboloramento das paredes e dos objetos. *Aspergillus*, *Alternaria*, *Penicillium*, *Cladosporium* (*Hormodendrum*), *Curvularia* e outros estão geralmente em causa.

DIAGNÓSTICO DE LABORATÓRIO DAS MICOSSES

Para o diagnóstico das micoses, no laboratório, deve ser feito:

- 1º - Exame direto
- 2º - Cultura
- 3º - Biópsia - Histopatologia
- 4º - Provas Imunológicas
- 5º - Exame Radiológico
- 6º - Inoculação Animal

a) Exame Direto

Qualquer espécie de material patológico presta-se ao exame direto: raspado cutâneo, pêlos, cabelos, unhas, exsudatos diversos, escarros, urina, fezes, sangue, líquido, medula óssea, fragmentados de tecidos. O exame pode ser a fresco, sem fixação, entre lâmina e lamínula, misturados ou não com certos líquidos de exame como potassa em percentagens diversas, Lactofenol de Amann, Lugol ou, então, o material poderá ser fixado na lâmina e corado por um método, tal como o **Gram**, o **Ziehl**, o **Giemsa**, o **PAS**.

a) Potassa— é usada em percentagens diversas de acordo com o material a ser examinado: 20 a 40% - material mais duro (unha), potassa mais concentrada: a 40%. Pode ser adicionada, à potassa, tinta Parker 51, em partes iguais, o que evidencia melhor as hifas dos dermatófitos. O material examinado com potassa não serve para guardar para demonstração posterior, pois resseca rapidamente.

A potassa pode ser substituída pela soda (NaOH) a 20%, que clarifica melhor, não sendo necessário o aquecimento da lâmina.

• Lactofenol da Amann tem a seguinte fórmula:

Ácido fênico cristalizado 10g

| | |
|----------------------|------|
| Ácido láctico | 10g |
| Glicerina | 20g |
| Água destilada | 10mL |

Os ingredientes são pesados e não medidos. O ácido fênico só é acrescentado após a mistura das outras substâncias.

• **Lugol Duplo:**

| | |
|--------------------------|-------|
| Iodo metalóidico | 5g |
| Iodeto de potássio | 10g |
| Água destilada | 100mL |

Os métodos de coloração usados mais comumente são:

• **Coloração pelo processo de GRAM (Clássico):**

- 1- Fixação do material pelo calor;
- 2- Violeta de genciana (ou cristal violeta): 1 a 2 minutos;
- 3- Lugol (para Gram) após escorrer o corante: 1 a 2 minutos;
- 4- Diferençar (descorar) em álcool etílico;
- 5- Lavar em água corrente;
- 6- Aplicar o corante de fundo: Fucsina de Ziehl diluída a 10%;
- 7- Secar, fechar com bálsamo do Canadá.

Violeta de genciana: Solução aquosa a 1%

Lugol: iodo metalóidico 1g, iodeto de potássio 2g; água, 300 mL.

Fucsina básica: solução aquosa a 1% (diluir a 1/10)

• **Coloração pelo ZIEHL – NEELSEN:**

- 1- Fixação do material pelo calor;
- 2- Cobrir com a solução Fucsina de Ziehl (solução aquosa a 1%: 30 minutos a frio);
- 3- Diferençar (descorar) pelo álcool clorídrico a 2% (álcool a 95% - 98 mL e ácido clorídrico 2 mL);
- 4- Lavar em água corrente;
- 5- Corante de fundo azul de metileno (azul de metileno 2,5g). Álcool a 95° 100 mL;
- 6- Lavar, secar, montar no bálsamo do Canadá.

• **Coloração pelo GIEMSA:**

- 1- Fixar pelo álcool metílico;
- 2- Cobrir pelo corante de Giemsa (preparar na hora uma mistura com 1 ou 2 gotas da solução estoque do Giemsa para uma gota de água destilada) 20 a 30 minutos.
- 3- Secar ao ar. Examinar diretamente sob lente de imersão

homogênea ou montar previamente em bálsamo do Canadá.

• **Coloração pelo P.A.S. (para exsudatos e escarros):**

- 1- Se necessário, fixar o material com albumina de Mayer ou com ovo mucoide.
- 2- Tratar o preparado com solução a 1% de **ácido periódico** – 10 minutos; em seguida, solução de fucsina básica – 2 minutos; logo depois, solução de hidrosulfito de zinco – 1 minuto.
- 3- Contrastar com solução de ácido pícrico – 2 minutos

O escarro poderá ser tratado previamente por uma solução de ácido sulfúrico a 10% em partes iguais – deixar 4 horas na estufa a 37° C. Centrifugar. Espalhar o material numa lâmina com albumina de Mayer (mistura em partes iguais de clara de ovo e glicerina mais alguns pedaços de cânfora) para fixar.

CULTURA DO MATERIAL PATOLÓGICO

Muitos meios de cultura são utilizados em Micologia. Mencionaremos os mais comuns:

Sabouraud

| | |
|--------------------|---------|
| Glicose | 40 g |
| (ou maltose) | 50 g |
| Peptona | 10 g |
| Ágar | 15 g |
| Água | 1000 mL |

Este meio serve, praticamente, para o isolamento de todos os fungos. Entretanto, o *Actinomiceto* do gênero *Actinomyces*, pela sua característica de ser microaerófilo (semi-anaeróbio), requer meios especiais de cultivo que serão estudados no capítulo dos micetomas. Existe pronto no comércio (DIFCO – BBL – OXOID – MERCK).

Como o material, ao ser cultivado, está geralmente muito contaminado não somente por numerosas bactérias, como também por outros fungos, houve necessidade de se acrescentar certos antibióticos, para tornar o meio mais seletivo. Existem, na praça, prontos para uso, dois destes meios Mycobiotic (Difco) e Mycosel (Baltimore Biological Co.) cuja fórmula é a seguinte:

| | |
|---------------------|-------|
| Glicose | 20 g |
| Neopeptona | 10 g |
| Cloranfenicol | 40 mg |

| | |
|---------------------|---------|
| Cyclohexamida | 500 mg |
| (Actidiona) | |
| Ágar | 20 g |
| Água | 1000 mL |

Os esporos dos cogumelos são elementos fundamentais para sua classificação. Às vezes podemos estimular a esporulação (produção de clamidoconídios na classificação da espécie *C. albicans* - fig.38), usando certos meios não muito ricos em substâncias nutritivas. Um deles é: Ágar Fubá – 40g de milho e 1000 mL de água. Aquecer em banho-maria a 60° C por 1 hora. Filtrar em papel de filtro. Ajustar a quantidade de água a 1000 mL. Adicionar 12 g de ágar. Autoclavar a 120 °C, durante 10 minutos. Filtrar quente. Distribuir. Na praça existe este meio pronto para uso sob o nome de CORN MEAL AGAR (Difco).

Um outro meio bastante usado, por sua utilidade no estudo das Aspergilaceas (*Aspergillus*, *Penicillium* e outros) e dos agentes da cromomicose (*Fonsecaea*, *Phialophora*, *Cladosporium*) é o CZAPEK-DOX. Existe também, pronto para uso, no comércio.

A conservação das culturas pode ser feita normalmente pelo mesmo meio de Sabouraud. Entretanto, é mais econômico, e talvez mais interessante pela manutenção das características morfológicas dos fungos, o uso de certos meios naturais, como batata, cenoura, e outros, cortados em fragmentos cubóides ou cilíndroides, colocados em tubos de Roux ou em qualquer tubo de ensaio com um cilindro de vidro no fundo, de modo que se possa deixar um pouco de água glicerínada para manter um grau de umidade conveniente.

Ainda em relação ao cultivo do material, quando este é recolhido por swab mas não pode ser examinado e cultivado imediatamente, é aconselhável usar, no fundo do tubo, uma solução fisiológica que contenha:

Penicilina- 20 unidades por mL

Estreptomicina- 40 microgramas por mL

Aliás, esta mesma proporção pode ser usada no meio de Sabouraud, para prevenir crescimento de bactérias. O outro meio com antibiótico, anteriormente mencionado pela presença de actidiona, impede o desenvolvimento de fungos não patogênicos.

O **ágar sangue** e o **ágar chocolate** também são usados na Micologia, quando pretendemos obter a **fase leveduforme** de certos fungos patogênicos na estufa a 37°

C. Podem, entretanto, sofrer pequena modificação, preparando-se a partir do próprio meio de Sabouraud. Para o Sabouraud Sangue, usar 10mL de ágar Sabouraud, fundir em banho-maria. Deixar resfriar até mais ou menos 50-60° C; juntar 1mL de sangue desfibrinado de coelho, esfriar com o tubo inclinado. O Sabouraud chocolate diferencia-se do anterior pelo fato de, após juntar o sangue, aquecer-se a 90° C, durante 5 minutos. Esfriar com o tubo inclinado.

Ágar infuso cérebro-coração também é recomendado para obtenção da fase leveduforme dos fungos patogênicos.

No estudo das leveduras, fazemos referência à classificação dos levedos por um processo realmente prático, mas que envolve diversos meios de cultura e soluções de diversos açúcares para estudo de fermentação ou através de automação.

Na seqüência das análises micológicas, vem em terceiro lugar a **histopatologia**: nas micoses profundas, sempre que possível, o diagnóstico não pode dispensar a pesquisa histopatológica. Não pela peculiaridade das reações tissulares que, embora muitas vezes elucidativas, não são específicas, mas pelo achado do parasito. De um modo geral, os parasitos das micoses profundas apresentam-se sob a forma arredondada, cada qual com características suficientes para serem diferenciados uns dos outros. Dentre os que se apresentam arredondados, há um grupo em que essas formas são gemulantes e as micoses, por eles produzidas, denominadas *granulomatose blastomicóides* ou, às vezes, *blastomicoses*. Seria preferível, como foi sugerido há muitos anos atrás por Olímpio da Fonseca, o emprego da expressão granulomatose blastomicóide para essas doenças, reservando-se Blastomicose para as micoses profundas produzidas por leveduras.

Este último termo é melhor aplicado quando o fungo que produz a micose profunda é uma levedura, como no caso do *Cryptococcus neoformans*, agente da criptococose. São *Granulomatoses blastomicóides*:

- Paracoccidioidomicose (Micose de Lutz)

- Micose de Jorge Lobo

- Blastomicose (Micose de Gilchrist)

- As histoplasmoses

- a) Histoplasmose clássica (Micose de Darling)

- b) Histoplasmose Africana (Micose de Dubois)

- Esporotricose

São Blastomicoses, as produzidas por leveduras:

- a) Criptococose, acima mencionado

- b) Candidíase profunda, com reação granulomatosa; as

candidíases superficiais são denominadas levedurosas

c) Qualquer outra micose profunda causada por levedura, por exemplo *Torulopsis glabrata*.

Há alguns parasitos que dão formas arredondadas nos tecidos, mas não gemulam. São eles:

- *Coccidioides immitis*, agente de Coccidioidomicose
- *Rhinosporidium seeberi*, agente da Rinosporidiose
- *Fonsecaea pedrosoi*, agente de Micose de Pedroso Lane (cromomicose), erradamente denominada Cromoblastomicose.

O emprego do termo cromoblastomicose é inteiramente incorreto como sinônimo de Micose de Pedroso Lane: nesta micose os parasitos não gemulam nos tecidos. O mesmo se diga para a coccidioidomicose e para rinosporidiose, cujos parasitos também são arredondados nos tecidos, mas nunca gemulam.

Os agentes dos **micetomas** aparecem nos tecidos sob a forma de grãos, o que será visto a seguir.

Finalmente, os agentes das zigomicoses, mucormicoses, aspergiloses e de diversas micoses por fungos oportunistas (*Opportunistic fungi infections*) apresentam-se nos tecidos sob a forma de hifas ramificadas.

Em certos casos de micotização das cavidades (otite, doenças pulmonares) podemos encontrar, além das hifas, os próprios conidióforos e esporangióforos, e os esporos respectivos (cabeças aspergilares e de mucoraceas).

Para o estudo histopatológico dos fungos nos tecidos, propuseram-se diversos métodos de coloração, em cujos detalhes da técnica não entraremos, apenas será feita observação para esta ou aquela particularidade do corante. Estas anotações são extraídas do excelente manual de técnica micológica de AJELLO e colaboradores (Laboratory Manual for Medical Mycology – Washington 1966). Vejamos:

O P.A.S. (Ácido Periódico de Schiff) serve de base para mais de um processo de coloração. Em regra, uma **Fucsina** descorada (leucofucsina) ou reagente de Schiff, sendo obtida pela ação do ácido sulfuroso sobre a fucsina básica. Um passo importante para a coloração é a hidrólise de certos polissacarídeos existentes nas paredes celulares dos cogumelos, que é obtida com o ácido periódico ou então com o ácido crômico, de que resulta formação de aldeídos. Estes vão reagir em seguida com a leucofucsina. Onde houver aldeídos, haverá coloração.

São as seguintes as vantagens e processos baseados no PAS (é quase específico para fungos): paredes celulares

coram em vermelho intenso, mais forte que a coloração tomada por outro material que contenha polissacarídeo nos tecidos; as paredes celulares ficam assim bem evidenciadas, principalmente quando se usa um corante de fundo (Processo de Gridley e Processo de Bauer).

Comparando o PAS com o processo clássico de hematoxilina eosina (HE), diremos: com a HE as células parasitárias coram-se fracamente, sendo difícil, às vezes, distingui-las dos tecidos. Núcleo e citoplasma dos tecidos e dos fungos, todos tomam corante. *Histoplasma capsulatum*, o *Sporothrix schenckii* dificilmente tomam o corante. Mas as reações tissulares são mais evidentes.

Entretanto, o PAS tem também desvantagens: alguns elementos tissulares tomam o corante, embora menos acentuadamente que os parasitas. Estes elementos são: glicogênio, amido, celulose, glicopeptídios, mucina, fibrina e tecido elástico. O PAS realça menos as reações tissulares que outros corantes, inclusive o HE. O PAS também não é adequado para os actinomicetos.

O método de **Gridley** (PAS) empresta coloração vermelho-púrpura às formas arredondadas e às hifas, à mucina, ao tecido elástico. O corante de fundo é amarelo. Outro processo de coloração de fungos é o da impregnação pela prata, de Gomori, que utiliza **nitrito de prata** e **metenamina**. Os fungos ficam bem delineados em negro. A mucina toma coloração escuro-acinzentada. A parte interna da hifa toma a tonalidade rosa-antigo. O fundo do preparado é verde-pálido.

Esses dois processos de coloração são negativos para a *Leishmania donovani* e para o *Toxoplasma gondii*, mas são positivos para os cistos de *Pneumocystis carinii*.

Há um método de coloração muito útil para o *Cryptococcus neoformans*: é o Mucicarmim de Mayer. O material polissacarídico da enorme cápsula do parasito toma uma bela coloração que varia do rosa-forte ao vermelho. O núcleo fica negro. Elementos tissulares, amarelos. Quando houver dúvida para separar do *Blastomyces dermatitidis*, que também toma bem este corante, lembrar que este último é binucleado. Ambos se reproduzem por uma simples gemulação.

O método de **Gram** é aplicado aos cortes histopatológicos, segundo a modificação de Brown e Brenn, para o estudo das doenças produzidas pelos Actinomicetos. Os Actinomicetos e as bactérias gram positivas coram-se em azul, e as bactérias gram negativas, em vermelho. Núcleos, em vermelho. Elementos tissulares, em amarelo.

Em seqüência, examinaremos o valor das provas imunológicas no diagnóstico das micoses.

Imunologia das Micoses

As provas imunológicas, em micologia médica, apresentam um valor diagnóstico apenas relativo, não dispensados os métodos clássicos que visam o achado do parasito, ou pelo exame direto, bem como pela análise histopatológica, seja pelo isolamento do mesmo em cultura. Entretanto, com os progressos recentes neste setor, esse valor relativo pode, em certos casos, subir tanto a ponto de quase equivaler ao achado do parasito. Em pelo menos duas eventualidades clínicas, isso ocorre. Referimo-nos aos casos de aspergilose pulmonar ou cerebral, por *Aspergillus fumigatus*, diagnosticados pelas provas sorológicas de precipitação, e o caso de **coriorretinite**, por histoplasmina combinada com o aspecto clínico das lesões oculares, que descrevemos em capítulo próprio.

Dermatomícides ou Dermatofítides exprimem reações de sensibilidade cutânea a fungos. Podemos usar as expressões tricofítides, epidermofítides e microspórides para indicar a forma do gênero do dermatófito sensibilizador.

Uma lesão do tipo IDE é caracterizada por:

1. lesão assética, isto é, não deve haver parasito.
2. foco séptico em outro ponto do organismo, próximo ou à distância.
3. sensibilidade à intradermoreação pela tricofitina, filtrado de cultura de uma ou várias espécies tidas como capazes de desencadear tais reações.

Em Micologia Médica, além de serem métodos auxiliares de diagnósticos das micoses, as técnicas imunológicas têm, ainda, as seguintes aplicações: inquéritos epidemiológicos, prognóstico, controle de eficiência terapêutica, descoberta de animais reservatórios de parasitos, classificação de espécies baseada na constituição antigênica de parede celular.

O diagnóstico micológico baseia-se em 2 grandes grupos de provas:

a) Provas intradérmicas de sensibilidade cutânea dos antígenos fúngicos: **Tricofitina**, **Candidina**, **Paracoccidioidina**, **Esporotriquina**, **Histoplasmina**, **Coccidioidina** e outros.

b) Provas sorológicas de **aglutinação**, **precipitação**, **fixação do complemento**, **imunofluorescência**.

Ao se praticar prova intradérmica, devemos saber que ocorrem 2 tipos de reações:

a) Flictema imediata urticariforme, que se transforma, logo em seguida, em pápula dérmica com “pseudópodos” e halo eritematoso. Desaparece em algumas horas: é própria dos fungos puramente alérgenos, do ar, como *Cladosporium* (*Hormodendrum*), *Aspergillus*, *Penicillium*, Leveduras, *Pullularia*, *Alternaria*, *Helminthosporium*, *Fusarium* e muitos outros (Oliveira Lima et Al., 1967, Aluizio Faria, 1967).

b) Reação retardada, semelhante à da prova pela tuberculina que se traduz pelo aparecimento de uma pápula dérmica. De 48 a 72 horas depois, cercada de halo eritematoso, dura uma semana ou mais. Para estas reações, devem ser evitados os usos de corticosteróides e anti-histamínicos, que podem impedir a positividade das reações. Um outro cuidado a se tomar, para evitar uma resposta muito exagerada, é o emprego do antígeno diluído suficientemente, para pesquisar a sensibilidade do paciente. Por exemplo, começar com uma diluição de 1/1000, passando depois para 1/500 e 1/100. No estudo de cada micose, falamos do uso e limitações das provas intradérmicas. Mas podemos salientar o seu maior valor da histoplasmore, na coccidioidomicose; na micose de paracoccidioidomicose (Lutz), a obtenção de bom antígeno, o polissacarídeo (Fava Netto), dá também boas possibilidades diagnósticas para esta doença, principalmente combinada com os resultados da prova sorológica da fixação de complemento.

Dentre as provas sorológicas, as de precipitação sofreram um grande avanço a partir de 1946, com a introdução do método de precipitação em agar (gelose), por Oudin; a positividade de prova manifesta-se pelo aparecimento de uma ou mais linhas opacas, que correspondem aos diversos acoplamentos de antígeno-anticorpo. Depois, introduziu-se a técnica da dupla difusão na gelose (técnica de Ouchterlony), que serviu para estudar a estrutura antigênica de fungos patogênicos, como *Candida*, *Cryptococcus* e *Aspergillus*. As técnicas de precipitação na gelose são conhecidas como **IMUNO DIFUSÃO**. Esta encontrou a melhor aplicação no diagnóstico da Aspergilose por *Aspergillus fumigatus*, também deu bons resultados em: histoplasmore, micose de Gilchrist, candidíase profunda, esporotricose, coccidioidomicose, micetomas actinomicóticos, mas não na

criptococose (Drouhet, Segretain, Marlat, 1968). Os antígenos têm que ser de boa qualidade e solúveis. São de dois tipos:

1. Antígenos Celulares ou Somáticos, feitos por trituração do micélio ou leveduras, de culturas jovens (10 dias para *A. fumigatus*).

2. Antígenos Metabólicos, obtidos por filtração de culturas velhas, com mais de 30 dias.

A imunoelctroforese é menos sensível que a imunodifusão, porém, permite melhor análise qualitativa das frações de precipitação. Assim, por este processo, consegue-se determinar 7 frações antigênicas em *Candida albicans* e 16 frações em *Aspergillus fumigatus* (Biguet et Al, 1962).

A imunofluorescência, ou reação dos anticorpos fluorescentes, nasceu em 1942 (Coons et Al). O anticorpo torna-se fluorescente por ser conjugado a um fluorescente, sendo mais usado o **isotiocianato de fluoresceína**. A reação serve para pesquisa e identificação de fungos em material patológico ou em cultura, e pesquisa de anticorpos no soro. Há uma técnica direta e outra indireta.

Técnica Direta

Material

- pus
- esfregaço
- cortes histológicos: - fixados
- corados

As reações são observadas em microscópio fluorescente.
- é fixado em lâmina e tratado por anticorpos específicos.

- Soro de animal imunizado
- Soro humano
- Conjugados ao fluorocromo

Técnica Indireta

Colocar, na lâmina, cultura de fungo A. Juntar soro humano ou soro animal Anti- A. Em seguida, soro antiglobulina humana ou antiglobulina animal. Tudo conjugado ao fluorocromo.

Reações de fixação de complemento

Com alto título de anticorpos, apresenta grande valor diagnóstico, principalmente quando não é fácil a

demonstração do parasito. Mas deve-se saber que as precipitinas aparecem primeiro que os anticorpos fixadores de complemento, estes podendo levar mais de 3 meses para aparecer (Fava Netto, 1960). As melhores conclusões são obtidas quando combinamos os resultados das provas intradérmicas com as de fixação de complemento, principalmente para se julgar a eficiência do tratamento empregado e, portanto, de avaliação prognóstica. Ainda Fava Netto (1960), fazendo dois tipos de reação: fixação de complemento e de precipitação, obteve 98,4% de positividade em pacientes com micose de paracoccidioidomicose (Lutz). Os antígenos utilizados para fixação de complemento são: filtrados, suspensões de esporos, extratos polissacarídicos.

Reação de Aglutinação

Os antígenos utilizados são constituídos por uma suspensão homogênea e estável de células de levedura ou esporos. Como não é fácil conseguir isto, a reação de aglutinação é pouco usada em micologia (Fava Netto, Lacaz, 1967). Pode ser usada na esporotricose e na levedurose.

Inoculação Animal

Os animais de laboratório são úteis para: testar fungos quanto ao seu poder patogênico, inocular material patológico, com a finalidade de se obter, depois, culturas puras de parasito (da histoplasmose, por exemplo), e fazer diagnóstico diferencial, por exemplo, entre paracoccidioidomicose e tuberculose, por inoculação de material patológico em testículo de cobaia. São utilizados mais vezes: camundongos, ratos brancos, cobaias, hamster, embrião de pinto.

Exame Radiológico

O exame radiológico é indispensável em muitas eventualidades, visto que as micoses não poupam região alguma do organismo, pulmões, cérebro, ossos, aparelho digestivo etc.

CAPÍTULO II

MICOSES SUPERFICIAIS

MICOSES SUPERFICIAIS

CLASSIFICAÇÃO:

Podemos dividir as micoses superficiais em 3 grupos, a saber:

- 1 - Dermatofitoses
- 2 - Leveduroses
- 3 - Ceratofitoses (Miscelânea)

As Dermatofitoses apresentam, como principal característica clínica, o fato de mostrarem lesões com contornos mais ou menos arredondados, bordas vesiculosas, pruriginosas; como característica micológica mais importante, a de serem produzidas por fungos conhecidos por dermatófitos, agrupados numa família: *clostero sporaceae*, cujo elemento morfológico típico é um esporo grande, multicelular – o clostero sporo, presente só em cultura, no laboratório, não no tecido parasitado.

As Leveduroses constituem um grupo bem definido micologicamente, visto serem produzidas por levedos ou leveduras; clinicamente podemos caracterizá-las por lesões geralmente exsudativas, com preferência de localização nas regiões intertriginosas do organismo, recobrimo-se de induto esbranquiçado; deve ressaltar-se, porém, a relevância dos fatores adjuvantes, para nós muito mais importantes que a presença do próprio parasito nas lesões, conforme será estudado no capítulo Candidíase, a mais importante das leveduroses.

As ceratofitoses constituem um grupo heterogêneo de micoses superficiais, porquanto se incluem micoses produzidas por parasitos de diversas classificações e com tipos de lesões dermatológicas, as mais diversas. Entretanto, há um traço comum ligando as micoses deste grupo: é que não se conhece neste grupo reações do tipo IDE, isto é, reações de hipersensibilidade cutânea, que ocorrem nas dermatofitoses e nas leveduroses (dermatomícides e levedúrides). Incluem-se neste grupo:

- a) As Piedras – branca e negra
- b) A Pitiríase versicolor
- c) A Ceratomicose nigra ou Tinea nigra
- d) A Tricomiose palmelina

Deve-se destacar também que o eritrasma e a tricomiose palmelina, causados por bactérias, não são micoses, mas tradicionalmente são estudados na micologia.

Nesta classificação foi adotado o conceito histopatológico para separação de micoses superficiais e profundas. Assim, consideramos micose superficial aquela que, na pele, não atinge o derma; na mucosa, não atinge a submucosa, de modo que não produzem reações tissulares do tipo granulomatoso. Queremos, entretanto, chamar, desde logo, a atenção que nas dermatofitoses e nas leveduroses ocorrem, excepcionalmente, reações granulomatosas, caracterizando-as como micoses profundas. Falaremos delas no devido lugar.

Embora superficial, epidérmica ou mucosa, do ponto de vista da presença do parasito, o mesmo não se pode dizer de seus metabólitos, que são capazes de filtrar no derma (dermatofitoses e leveduroses) ou na submucosa (leveduroses) e produzir lesões à distância (dermatofítides e levedúrides). Somente nos agentes das ceratofitoses ainda não foram descritos IDEs.

Outro esclarecimento relativo à nomenclatura deve ser feito aqui. O levedo *Cryptococcus* não é estudado entre as leveduroses, e sim, num capítulo próprio – Criptococoses ou Granulomatose criptocócica, porque, como leveduroses, devem ser consideradas somente as micoses superficiais produzidas por levedos. Assim, nos casos excepcionais de micoses profundas produzidas por leveduras, deve-se usar a expressão granuloma candidiásico ou simplesmente granuloma por *Candida*. A mesma observação se faça para as dermatofitoses. Assim, uma micose profunda produzida pelo dermatófito do gênero *Trichophyton* deverá ser denominada granuloma tricofítico, ou então, tricofícea (tricofitose) profunda. Isto porque as palavras levedurose e dermatofitose despertam sempre a idéia de micose superficial ou cutânea.

Neste capítulo foi adotada uma classificação mais simples das micoses superficiais. Elas poderiam ser subdivididas em micoses superficiais propriamente ditas (ceratofitoses ou miscelânea) e cutâneas (dermatofitose e candidíase).

DERMATOFIToses OU TINHAS (Tinea)

I – DEFINIÇÃO

Dermatofitoses ou tinhas são micoses superficiais (atualmente cutâneas) que, na sua expressão clínica mais característica, apresentam lesões cutâneas de contornos arredondados em qualquer parte do tegumento cutâneo, mas preferindo certas regiões que emprestam à doença denominações próprias, como, por exemplo, “pé-de-atleta”, para a localização interdigital dos pés. No couro cabeludo também são características as lesões arredondadas chamadas tinhas tonsurantes. Uma definição que abranja todas as manifestações da dermatofitose é impossível. Basta lembrar a onicomicose dermatofítica, a tinha crostosa ou fávica, a tinha inflamatória ou Querion, tão diferentes nos seus aspectos clínicos. Do ponto de vista micológico, podemos dizer que a característica mais constante, mais típica, é a presença, nas culturas, do closteroesporo ou macroconídio pluricelular.

II – RESUMO HISTÓRICO

Em 1837, Remak observou filamentos nas crostas da tinha fávica, sem desconfiar de sua natureza micótica. Schönlein, em 1839, revelou a natureza fúngica dessas hifas.

O período de 1840 a 1845 foi a época de Gruby, pois de suas pesquisas resultaram as descobertas dos parasitos das tinhas fávica, microspórica, tricoftica, da descrição da Mentagra (sicose da barba ou tinea barbae). Foi ele quem primeiro descreveu o gênero *Microsporum*.

Remak aparece, novamente, em 1845, agora descrevendo a espécie *Achorion schoenleinii*, hoje enquadrada no gênero *Trichophyton*.

Apesar do trabalho pioneiro de Gruby, muitas de suas descrições concorreram para certas obscuridades, principalmente em relação à pelada, que não é doença micótica, mas à qual foram atribuídos diversos agentes causais.

A partir de 1890, até o fim de sua vida, em 1938, Sabouraud foi praticamente o criador da Micologia Dermatológica. Publicou um livro notável, em 1910, *Les Teignes*, de consulta obrigatória até nossos dias. Deixou uma classificação clínica e micológica dos dermatófitos que, simplificada por Emmons em 1934, permanece até hoje.

Em 1895, Adamson descreveu o que até hoje descrevemos como franjas de Adamson, isto é, as ramificações das hifas no interior dos cabelos, as quais tentam atingir o bulbo dos mesmos, sem consegui-lo, em virtude da escassez da queratina nas imediações bulbares.

Os estudos de alergia cutânea tiveram início com a obtenção da tricoftina, em 1902, de filtrado de culturas, por intermédio de Plato e Nasser. Somente a partir de 1928, com Bruno Block e sua escola, estes estudos foram ampliados.

No corpo terapêutico, Whitfield (1912) sugeriu o emprego do ácido salicílico e do ácido benzóico, no tratamento tópico das tinhas, ainda usados hoje na maioria das fórmulas comerciais.

No setor de diagnóstico, temos a contribuição de Margarot e Devèze, em 1925, que descreveram a fluorescência provocada pelas lesões dermatofíticas à Luz de Wood.

Um adiantamento importante da terapêutica dermatofítica foi a descoberta do griseofulvin, isolado de um *Penicillium*, em 1939, mas só aplicado na medicina humana a partir de 1958, por Blank.

Na década de 60 sobressaíram os estudos que culminaram, certamente, com a mudança dos dermatófitos de fungos imperfeitos para perfeitos (sexuados).

III – ETIOLOGIA

Os agentes das dermatofitoses – os Dermatófitos, classificam-se em três gêneros: *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*. Do ponto de vista da sistemática, os dermatófitos estão passando por uma mudança radical. Eram classificados entre os *Fungi imperfecti* (fungos que não apresentam esporos de origem sexuada). Entretanto, ultimamente, diversos pesquisadores têm verificado que, também entre os dermatófitos, ocorrem fenômenos de sexualidade na formação de esporos, semelhantes aos que ocorrem nos fungos sexuados da classe Ascomycetos, devendo, pois, os agentes das dermatofitoses passar para esta última classe. O maior número de espécies está incluído no gênero *Trichophyton*.

Daremos, a seguir, os gêneros e respectivas espécies principais causadoras de tinhas:

a) *Trichophyton*:

T. mentagrophytes

T. rubrum

T. tonsurans

T. violaceum

T. schoenleini

T. concentricum

e outros.

b) *Microsporum*:

M. audouinii

M. canis

M. gypseum e outros.

c) *Epidermophyton*:

E. floccosum (espécie única, com várias denominações como *E. cruris*, *E. inguinale*).

IV – DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

A distribuição geográfica pode ser considerada sob dois aspectos:

1. Limitação de certas formas clínicas a certas zonas geográficas:

- a) O Favo, ou tinha fávica, é endêmico em vários lugares que circundam o Mediterrâneo, como o Norte Africano, Sul da Europa, Europa Oriental, Sul da Ásia. No Brasil, acha-se nos estados sulinos. De um modo geral, é encontrado entre as classes mais pobres, nos climas frios.
- b) O Tokelau ou tinea imbricata incide em duas áreas bem distintas: entre os nativos das regiões de clima tropical do hemisfério oriental e em diversas tribos de índios brasileiros em Mato Grosso e Goiás.

2. Em relação aos agentes etiológicos que produzem os mesmos tipos de lesões, verifica-se uma discrepância muito grande; exemplificando com a tinha tricofítica do couro cabeludo, verificamos que no Rio de Janeiro isola-se, habitualmente, o *T. tonsurans*; em São Paulo, o *T. violaceum*. Já com a tinha microscópica, da mesma localização, o parasito mais freqüente é o *M. canis*, enquanto que nos EUA é o *M. audouinii*, que praticamente inexistente no Brasil. O *T. ferrugineum* predomina no Congo, Angola,

Japão. Já o *T. rubrum* é assinalado praticamente em todo o mundo.

V – HABITAT

Os agentes das dermatofitoses podem ser classificados em:

1. Antropofílicos

2. Zoofílicos

3. Geofílicos

A noção de antropofilismo, zoofilismo e geofilismo tem muito valor na orientação terapêutica da dermatofitose. Quanto mais adaptado ao parasitismo humano está o agente etiológico, tanto mais rebelde se mostra à medicação simplesmente tópica. É o caso dos agentes antropofílicos. É conhecida a resistência oferecida pelo *T. rubrum* à terapêutica local.

Outros agentes antropofílicos são:

a) de distribuição universal:

Epidermophyton floccosum

Microsporum audouinii

Trichophyton mentagrophytes

variedade (algodonosa) *interdigitale*

T. tonsurans

T. violaceum

b) de distribuição geográfica limitada:

Trichophyton concentricum

T. soudanense

T. yaoundei

T. rosaceum

M. ferrugineum etc.

O segundo grupo – zoofílicos – é mais sensível ao tratamento local que o grupo anterior e menos sensível que o terceiro grupo – geofílicos.

Os zoofílicos, de distribuição universal mais freqüentes, são: *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes* variedade *mentagrophytes* (granular) e *Trichophyton verrucosum*. Os zoofílicos de distribuição geográfica mais restrita são: *Trichophyton equinum*, *Microsporum distortum* e *M. vanbreusenghemii*.

Os geofílicos mais conhecidos são ambos de distribuição universal ampla, tendo sido isolados de todas as terras do planeta. São eles: *Microsporum gypseum*, o mais importante para a patologia humana, e o *Trichophyton ajelloi*. Os

geofílicos infectam o homem por contato direto com o solo, ou por intermédio dos animais.

VI – PATOGENIA

Conhecido, como foi, o habitat dos dermatófitos, podemos deduzir imediatamente que a dermatofitose pode ter uma origem endógena (agentes antropofílicos) e uma origem exógena (agentes zoofílicos e geofílicos). As primeiras são facilitadas pelo atrito continuado de zonas intertriginosas, principalmente pés e região genital, transformando-se, às vezes, em infecções sérias pela associação bacteriana secundária, como acontece, por exemplo, com os soldados em exercícios prolongados e marchas demoradas. Os montadores de cavalos estão muito sujeitos às dermatofitoses rurais. Os frequentadores de associações esportivas, talvez por deixarem os pés mal enxutos, e trazendo provavelmente uma sobrecarga infectante de esporos dos estrados e tapetes de borracha das salas de banho, fornecem um grande contingente de dermatofitoses dos pés, conhecido por “pé-de-atleta”.

Outro fator importante das dermatofitoses endógenas pode ser constituído pelos hormônios sexuais, pelo menos no que se refere às tinhas tonsurantes do couro cabeludo. É sabido dos dermatologistas que a tinea capitis tonsurante (fig.09) é própria da infância, raramente ultrapassando a puberdade, quando entram em ação os hormônios que vão determinar os caracteres sexuais secundários. Isto não é verdadeiro para a tinea fávica.

Bose, 1964, fazendo comentários sobre Tinea capitis, na Índia, sugere que a raridade dessa forma clínica, nesse país, poderia ser devido ao fato de ser comum, por parte das mulheres de todas as idades, o uso de óleos vegetais no couro cabeludo. Antes desse autor, Pillsbury, no seu tratado de Dermatologia, já ensinava que os óleos vegetais produzem uma enzima que atua sobre a queratina, digerindo-a, impossibilitando, assim, o crescimento do dermatófito.

Deve-se ressaltar a particularidade de nunca se ter assinalado a Tinea capitis – produzida pelo *Epidermophyton*.

No couro cabeludo, o parasitismo exerce-se diretamente sobre os cabelos, enfraquecendo-os, partindo-os, produzindo as chamadas placas de tinea tonsurante nas suas variedades endotrix e endo-ectotrix, a primeira atuando de dentro para fora, a segunda agindo, principalmente, de fora para dentro. Nessa forma clínica – “tinha não tonsurante” ou “tinha fávica”, o parasitismo exerce-se de maneira diferente: o

cabelo, em si, é pouco afetado, observando-se ao microscópio apenas algumas hifas septadas no seu interior; entretanto, se observarmos as crostas características que acompanham esta infecção – crostas denominadas de “godet fávico”, em forma de cratera de vulcão, verificaremos que são riquíssimas do parasito, sob a forma de hifas septadas, densamente entrelaçadas; estas hifas invadem o bulbo do cabelo e o destroem: os cabelos soltam-se inteiramente, nunca mais se refazendo. Portanto, mesmo após a cura da infecção, a tinea fávica deixa placas alopecias definitivas. Ainda tem outra característica importante: ao contrário das tinhas tonsurantes, que quase sempre se curam na puberdade, independentemente de terapêutica, o favo é infecção em todas as idades.

Ainda em relação às tinhas de origem endógena (agentes antropofílicos), devemos acrescentar que as tinhas do couro cabeludo, bem como de outras localizações, raramente tomam o caráter inflamatório, exsudativo, como acontece, não raro, quando os agentes etiológicos são zoofílicos e principalmente geofílicos. Compreenda-se: não é que estes passem além da epiderme, porém, seus metabolitos sim, devendo-se, talvez, interpretar o caráter exsudativo das lesões como uma reação de hipersensibilidade.

Freqüentemente, o processo associa-se com infecção bacteriana, tornando a inflamação mais aguda ainda. As tinhas inflamatórias que acabamos de descrever expressam a forma clínica denominada Querion (Kerion de Celso).

Paradoxalmente, estas tinhas exsudativas inflamatórias são muito mais facilmente controláveis terapeuticamente. Talvez possamos dizer mesmo que, às vezes, simples medidas de assepsia debelam a infecção. Provavelmente isto se deve ao fato de o agente antropofílico estar adaptado ao homem, por isso, mais dificilmente removível. Já os agentes zoofílicos, e mais ainda, os geofílicos passam por um processo de adaptação: produzem infecções ocasionais, curando-se estas, na maioria das vezes, por simples aplicações tópicas. Vemos, assim, a grande importância que assume a noção de habitat parasitário e as conclusões terapêuticas que podemos tirar. Este conhecimento evita onerar o paciente pobre com a aquisição do antibiótico específico das tinhas, o griseofulvin, quando o mesmo for portador de tinhas de origem zoofílica e, principalmente, geofílica.

Estivemos falando, até aqui, do mecanismo endógeno da infecção por dermatófitos. Digamos algo sobre a agressão de origem externa. As profissões que lidam com

animais e terra estão evidentemente mais sujeitas aos agentes zoofílicos e geofílicos, estes últimos podendo atacar previamente os animais e, posteriormente, o homem, ou fazê-lo diretamente. Evidentemente, as clínicas que recebem doentes que trabalham nas zonas rurais têm oportunidade de lidar com maior número de casos de tineas de origem exógena. Mas elas não são raras nas cidades, pois nestas não faltam cães, gatos e terra, nem excursões às zonas rurais.

Até agora dizia-se e aceitava-se tranqüilamente a idéia de que os dermatófitos atuavam apenas na camada superficial da pele, nos pêlos, cabelos e unhas, em virtude das suas propriedades queratinofílicas. Entretanto, Hildick-Smith et al. (1964) discutem, em seu *Fungus Diseases*, a existência de um fator anti-dermatófito no soro, que seria a verdadeira causa que impede a invasão dérmica; quando esta ocorre, é porque o fator anti-dermatófito está em nível baixo ou ausente, por interferência de causas perturbadoras do sistema imunológico. É o que parece ter ocorrido nos casos russos de Aravijski (1959-1961) de tricofícia profunda generalizada, inclusive cerebral.

Uma forma clínica nova de tricofícia profunda foi descrita depois de 1950. Trata-se de uma perifoliculite das pernas de mulheres, cujas primeiras descrições são de Wilson, seguidas de comunicações de diversos outros autores (veja Bazek et al. 1969). A patogenia desta micose parece também ser devido a uma deficiência imunitária. No capítulo seguinte daremos outros informes desta infecção.

VIII – CLÍNICA

As dermatofitoses podem ser divididas em dois grandes grupos:

1. Tinea corporis
2. Tinea capitis

O estudo clínico pode ser completado com dois adendos:

1. Tricofíceas profundas
2. Dermatômíctides

a) Tinea corporis

Consideramos como tinea corporis (fig.11) todas as manifestações de dermatofitoses fora do couro cabeludo. Segundo as localizações, recebe nomes especiais:

- Tinea pedis (pé-de-atleta, frieira, ácido úrico)
- Tinea cruris (eczema marginado de Hebra)

- Tinea barbae (mentagra, sicosse micótica da barba)
- Tinea unguim (onicomicose dermatofítica) e mais duas formas clínicas muito características
- Tinea imbricata (toquelau, chimberê)
- Tinha fávica (Favo – tinha crostosa)

1. Tinea pedis - tem localização mais freqüente nos espaços interdigitais (fig.13) e, geralmente, dissemina-se para a região plantar, para a borda e dorso dos pés, embora possa ter início em qualquer desses pontos. O quarto espaço interdigital, por ser o mais atritado, é também o mais facilmente infectado.

Aliás, as regiões intertriginosas são pontos de eleição para ataque, não somente dos dermatófitos, como também das leveduras. Nas formas crônicas interdigitais está sempre presente uma fissura, cercada de lesão escamosa nas paredes dos artelhos. Um segundo aspecto clínico da tinea pedis é a hiperqueratose da região plantar. Outras vezes, predomina o aspecto vesiculoso, tendo como ponto de partida o espaço interdigital. Algumas vezes, o aspecto é francamente exsudativo, inflamatório mesmo, casos em que o provável agente causal deve ser procurado num agente zoofílico (*T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes*). Às vezes, o processo inflamatório é devido à inflamação bacteriana secundária. Tratar desta, primeiramente. Diferenciar sempre a tinea pedis da levedurose.

2. Tinea cruris – embora tenha na sinonímia a expressão eczema marginado de Hebra, a tinea cruris (fig.12) nada tem a ver com eczema, nome que foi aplicado à infecção, no século passado, por Hebra, e conservado por tradição. Manifesta-se por uma lesão avermelhada, de bordas circinadas, quase sempre vesiculosas, podendo estender-se vários centímetros para a região crural, para o púbis, abdome e região glútea. Muito pruriginosa, como as tineas corporis em geral. Nesta região, devemos reconhecer outras micoses superficiais, pois pedem tratamentos diversos:

- a) Levedurose
- b) Eritrasma
- c) Pitiríase versicolor
- d) Manifestações crurais de piedra branca genital (Jayme Carneiro)

3. Tinea barbae - também chamadas mentagra ou sicosse dermatofítica. São raras entre nós. Além da pele do rosto,

atingem também os pêlos. Os agentes parasitários são geralmente zoofílicos, por isso deve-se esperar uma cura relativamente fácil, num prazo relativamente curto, hoje em dia facilitado pelo emprego da griseofulvina.

4. Tinea unguium – ou onicomicose dermatofítica. Os processos onicomicóticos principais se devem aos dermatófitos e às leveduras (quase sempre *Candida*). São referidos, na literatura micológica, diversos outros fungos como capazes de produzir onicomicoses, principalmente quando se trata das unhas dos pés. Entre outros, são incriminados *Scopulariopsis*, *Alternaria*, *Acremonium* (*Cephalosporium*), *Aspergillus*, *Fusarium* etc. O critério para aceitarmos estes últimos como agentes etiológicos de onicomicoses é que, além da presença de hifas não artrosporadas, ao exame direto, as culturas sejam repetidamente positivas para o fungo incriminado. Considerando, todavia, os dois tipos mais freqüentes, isto é, o dermatofítico e o levedurótico, seu reconhecimento é geralmente fácil, pois, de início, as leveduras dão, na maioria das vezes, quadro de paroníquia, ou seja, comprometimento dos tecidos periungueais.

Mais tarde, alterando a matriz, vai produzir deformações da unha e presença de elementos gemulantes, caracterizando, então, a verdadeira onicomicose. Já os dermatófitos atacam por cima (fig.14), pelos cantos das bordas livres das unhas, de cima para baixo. As unhas intensamente parasitadas tornam-se friáveis, desagregam-se com facilidade. Numa fase menos avançada do processo, a unha pode mostrar-se, ainda, resistente à coleta do material para exame micológico. Na onicomicose, as unhas perdem seu brilho característico, tornam-se opacas ou mesmo leitosas. No diagnóstico diferencial das onicomicoses, não deixe de considerar outras onicopatias: psoríase, alterações associadas com eczema, líquen planus, distrofias diversas, alterações congênitas.

Na onicomicose superficial (leuconíquia), o dermatófito responsável é o *Trichophyton mentagrophytes*.

5. Tinea imbricata – também chamada Toquelau, pelos nativos do oriente, Chimberê e outras denominações, por diversas tribos de índios do Brasil Central. Olímpio da Fonseca, um dos poucos autores que teve oportunidade de observar a micose nos focos endêmicos, em 1967 publicou um magnífico trabalho sobre a tinea imbricata, do qual transcrevemos as características clínicas:

- a) reação inflamatória muito leve, tendo passado despercebida por grande parte dos autores que estudaram a doença;
- b) acromia acentuada das placas escamosas, à qual também poucos autores fazem alusão;
- c) escamas grandes, papiráceas, dispostas sobre toda a superfície das placas;
- d) prurido intenso;
- e) nos casos mais típicos, as escamas que recobrem as placas tomam disposição de círculos concêntricos ou arcos de círculos, com um dos bordos preso à pele e o outro livre, arredondado, dirigido para o centro da placa. Essas escamas são grandes, podendo passar de um centímetro de comprimento por quase outro tanto de largura. O agente etiológico é o *Trichophyton concentricum* descrito por Blanchard, em 1896, que englobou, como sinônimos, várias espécies de *Endodermophyton*, anteriormente descritas como agentes de Chimberê.

6. Tinha fávica – também chamada favo, tinha favosa, tinha crostosa. Tem como característica clínica as lesões crostosas; estas, no couro cabeludo, chegam a dar impressão de um verdadeiro capacete.

Quando observadas isoladamente, têm as bordas elevadas e a parte central deprimida, lembrando cratera de vulcão. Quando muitas crostas deste tipo estão agrupadas, lembram o favo de mel das colméias: daí as denominações favo para a infecção e “godet fávico”, para as crostas. Descreve-se, ainda, um odor desagradável que exala das lesões, lembrando o cheiro de ninho de ratos. A infecção é endêmica em certas regiões da orla do Mediterrâneo, Europa Oriental, Iraque, Anatólia, em lugares frios, em meio sócio-econômico de baixa categoria, de precárias condições higiênicas. No Brasil, os casos de tinha fávica ocorrem no sul do país. Costuma-se descrever o *Trichophyton schoenleinii* descrito por Remak, em 1845, como seu agente etiológico. Na verdade, outros dermatófitos podem produzir lesões semelhantes: *T. violaceum*, *T. verrucosum* e *Microsporum gypseum*. A infecção pode ir desde as formas mais benignas até as formas muito graves, generalizadas, viscerais, granulomatosas, transpondo, assim, a barreira dérmica e expressando-se como micose profunda. Tivemos um caso benigno, no Laboratório de Micologia da Faculdade de Ciências Médicas (UERJ), constituído de lesão crostosa, solitária, na região frontal, em uma mocinha com 19 anos, cujo agente parasitário isolado foi *Microsporum gypseum*.

Curou rapidamente com medicamento tópico.

7. Dermatofícias profundas – desde há muito tempo já se conhecem casos raríssimos de certas dermatofitoses granulomatosas circunscritas e generalizadas, de que Azulay dá conta em trabalho publicado em 1964. A mais conhecida é a do tipo Majocchi, que resulta de um cabelo parasitado encravado, em torno do qual se forma um granuloma.

Porém, as mais interessantes começaram com a descrição feita por Wilson, em 1952, sob a denominação de perifoliculites nodulares granulomatosas das pernas (das mulheres). A partir de então, numerosos casos foram comunicados. Vamos caracterizar a infecção com base num trabalho de Bazex et al. (1969) estruturado na observação de vários casos:

- a) lesões situadas no terço inferior da perna, face antero-interna ou posterior;
- b) quase sempre unilateral;
- c) prurido moderado ou ausente;
- d) sobre um fundo de eritema róseo-violáceo, mais ou menos cianótico, bordas de limites imprecisos, lembrando vagamente lesão circinada, pode-se observar presença constante de escamas secas, às vezes, sob a forma de “colarete epidérmica”.

Na textura da lesão, pode-se ver ainda:

- a) foliculites, que nos surtos agudos transformam-se em verdadeiras pústulas,
- b) nódulos firmes, de vermelho para violáceo, indolores, pouco salientes, tendo o tamanho do grão de ervilha, de número variável, podendo chegar até vinte;
- c) zonas de hipodermite.

Salienta-se, ainda, Bazex, que esta micose encontrada nas pernas das mulheres obedece a requisitos epidemiológicos precisos:

- a) atinge mulheres de 18 a 55 anos;
- b) constituem fatores predisponentes: as perturbações vasculares periféricas, tais como a eritrocianose submaleolar com acentuação dos folículos pilos sebáceos. A porta de entrada dos dermatófitos resulta de microtraumatismos provocados por manobras depilatórias. O parasito invade o derma pelo caminho dos folículos pilosos. Mais raramente, a inoculação do parasito é feita por unhas infectadas por dermatófitos (onicomicose). Na grande maioria das vezes, o parasito

isolado é o *T. rubrum*, mais raramente o *T. mentagrophytes* e o *Epidermophyton floccosum*, mas pode ser qualquer outro dermatófito. O parasito não se revela muito facilmente pelo exame direto, a menos que esteja infectando os pêlos, como já tem sido observado. Não se encontrando o parasito pelo exame direto, estão indicados a biópsia e o estudo histopatológico. Como ressaltamos na patogenia, parece haver, aqui, uma deficiência no mecanismo de defesa imunitária; o organismo aceita passivamente o fungo que se comporta como verdadeiro corpo estranho; também as reações de hipersensibilidade cutânea são fracas ou ausentes, de modo que o teste intradérmico pela tricotina quase não auxilia o diagnóstico.

8. Dermatômíctides – Dermatômíctides ou dermatofítides exprimem reações de sensibilidade cutânea a fungos. Nas micoses que estamos estudando, podemos usar indiferentemente essas expressões, ou então, as palavras tricofítides, epidermofítides e microspórídes, indicando, desta forma, o gênero do dermatófito sensibilizador.

Uma lesão do tipo IDE é caracterizada por:

- a) lesão assética – isto é, não deve haver parasito;
- b) foco séptico em outro ponto do organismo, próximo ou à distância;
- c) sensibilidade à intradermoreação pela tricotina, filtrado de cultura de uma ou várias espécies tidas como capazes de desencadear tais reações.

Esta prova tem que ser feita com muita cautela, pois é capaz de transformar um IDE localizado numa reação de hipersensibilidade generalizada muito séria. Quando se suspeitar dessa sensibilidade, experimentar, primeiramente, a tricotina diluída ao centésimo, ou até mais, e depois ir concentrando para 0,05 mL até chegar a 0,1 mL. A reação positiva é obtida pela leitura 48 horas após a inoculação e manifesta-se por reação eritemato papulosa nítida no local da inoculação. Mas o resultado tem que ser interpretado cuidadosamente, porque exprime tanto uma micose atual, quanto uma antiga, de modo que o passado micótico do paciente tem que ser pesquisado.

Do ponto de vista das formas clínicas apresentadas, há uma nítida predominância das eczematosas e um certo número de casos de liquenóides.

As formas eczematosas predominam na região palmar, na face dorsal das mãos, nos dedos, no punho, sob aspecto

vesicular ou bolhoso, não raro de disposição simétrica.

As formas liquenóides predominam nos troncos e nos membros, sob a forma de pápulas foliculares, de tonalidades róseo-avermelhadas para vermelho-escuro. Podem evoluir para simples descamação, ou então, para vesiculação, pústulas e crostas. Confundem-se muito com os aspectos liquenóides de outras doenças (tubercúlides, sífilides).

Para alguns autores, o conceito de IDE ultrapassou em muito o conceito de manifestações dermo-epidérmicas, chegando mesmo a admitir manifestações vasculares. Estas idéias estão refletidas nesta classificação de Peck (1950):

I – Tricofítides epidérmicas

1. Eczematoides (desidróticas)
2. Liquenóides
3. Paraqueratósicas
4. Psoriasiformes

II – Tricofítides cutâneas (interessando principalmente o corpo papilar)

1. Formas difusas:
 - a) Exantemas e enantemas escarlatiniformes
 - b) Eritrodermia
2. Formas circunscritas e disseminadas:
 - a) Localizações foliculares, habitualmente liquenóides
 - b) Localizações não exclusivamente foliculares
Erupções maculosas, papulosas e mesmo exsudativas
 - c) Formas erisipelóides

III – Tricofítides subcutâneas (nódulos hipodérmicos do tipo eritema nodoso)

1. Forma aguda com tendência à cura
2. Forma crônica com tendência destrutiva

IV – Tricofítides vasculares:

1. Venosas: flebite migratória
2. Capilares: urticária
3. Púrpura.

Pelas conclusões que os interessados possam tirar, mencionaremos ainda dois fatos relacionados com a hipersensibilidade.

O primeiro é a concorrência, na experimentação animal, do fenômeno de Prausnitz-Kustner, isto é, pode-se transmitir, passivamente, a sensibilidade à tricofitina, injetando na pele de um reator negativo o soro de um reator positivo. Passará

a ser reator positivo.

O segundo é o fenômeno de Bruno Bloch, ou seja, o fenômeno da reação acelerada que aparece quando se processa uma segunda inoculação parasitária, no animal, umas três semanas depois da primeira; os fenômenos patológicos, devido à presença do parasito, sucedem-se muito mais rapidamente depois da segunda inoculação. Esta sensibilidade pode durar muitos meses. É tanto mais intensa quanto mais precoce a re-inoculação, guardado, naturalmente, o prazo acima mencionado de três semanas. Às vezes, a reação acelerada é tão intensa que não há tempo para o parasito se implantar nas lesões, de modo que o exame direto do local de inoculação revela negatividade parasitária. Evidentemente o fenômeno de Bruno Bloch está relacionado com o que ocorre nas tinhas de origem zooflica e geoflica, que se tornam autocuráveis, na medida em que são mais predominantemente exsudativas. Foram chamadas mesmo de tinhas expulsivas.

VIII – DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico das tinhas, lançamos mão do exame direto, cultura do material parasitado e, eventualmente, pesquisa da hipersensibilidade, usando tricofitina como antígeno.

a) Exame direto

É realizado com material coletado das bordas das lesões circinadas, dos espaços interdigitais, de fragmentos de unhas, ou melhor, da massa que se coleta sob a tábua da unha, de pêlos e cabelos. O material é colocado entre lâmina e lamínula, misturado com um líquido apropriado que pode ser uma solução de potassa (hidróxido de potássio) em diversas diluições de 10 a 40%, de acordo com a dureza do material examinado, ou soda (hidróxido de sódio) 20%. O exame feito com a potassa tem que ser observado logo após a mistura do material com ela, em vista do ressecamento rápido. Além disso, com a potassa, formam-se, não raro, artefatos filamentosos que induzem a um diagnóstico errado. Mas a potassa tem suas vantagens: amolece mais a substância queratinosa, principalmente quando se trata de unha, bem como tem poder clarificante maior que o outro líquido: o lactofenol. Este, além de não possuir as desvantagens acima mencionadas, tem um grande poder de conservação do material, o que facilita observação posterior do material quantas vezes se queira, de grande

utilidade, portanto, para o ensino.

Para o caso da tinea corporis de todas as localizações, o exame direto não dá a menor indicação do parasito, nem mesmo genérica. Isto é, não diz se o agente é *Trichophyton*, *Microsporum* ou *Epidermophyton*. Aparecem longas hifas septadas, hialinas, ramificadas. Muitas dessas hifas se apresentam totalmente artrosporadas (fig.15 e 16), a ponto de se desmembrarem em artroconídios. Na região, o exame direto tem que reconhecer cinco micoses superficiais diferentes:

1. Eritrasma – pela presença de elementos difteroides, gram positivos, do *Corynebacterium minutissimum* (Nocardia minutissima);
2. Pitiríase versicolor – pelos aglomerados de blastoconídios em mosaico, de mistura com hifas curtas e curvas;
3. Candidíase – pela presença de blastoconídios e pseudo-hifas (hifas-gemulantes);
4. Manifestações cutâneas – de Piedra branca genital (Jayme Carneiro e Glyne Rocha, 1970);
5. Tinea cruris – ou dermatofitose da coxa.

Outro material que precisa ser observado com muito cuidado é aquele retirado da unha, pois o diagnóstico de onicomiose dermatofítica deve ser baseado unicamente no achado do parasito no exame direto ou na cultura, e nunca pelo simples aspecto clínico da lesão, pois o tratamento com griseofulvin ou imidazólicos é muito dispendioso e demorado, principalmente quando se trata de unhas dos pés.

O exame de material do couro cabeludo elimina o gênero *Epidermophyton*, pois este não ataca esta região e orienta o diagnóstico para os outros dois gêneros. O cabelo com parasitismo endotrix (fig.19) é sempre causado por *Trichophyton* e quase sempre antropofílico: *T. tonsurans*, no Rio de Janeiro; *T. violaceum*, em São Paulo. O cabelo com parasitismo endo-ectotrix (fig.22) é quase sempre por *Microsporum*, geralmente zoofílico por *M. canis*; às vezes, geofílico, por *M. gypseum*. Mas o tipo endo-ectotrix também pode ser produzido por *Trichophyton*, e, neste caso, para separar do *Microsporum*, recorreremos ao tamanho das placas de tinhas do couro cabeludo: grandes, na tinha microspórica; pequenas e numerosas na tricofítica. As tinhas tricofíticas endo-ectotrix do couro cabeludo são geralmente produzidas por tricófitos zoofílicos como o *T. mentagrophytes* e o *T. verrucosum*, e também pelo antropofílico *T. rubrum*. O exame das crostas fávicas revelam facilmente um denso emaranhado de hifas septadas, e os cabelos respectivos mostram-se pouco parasitados, com

raras hifas septadas no seu interior.

b) Cultura

O mesmo material coletado para exame direto será utilizado para o cultivo. Os meios utilizados são:

1. Sabouraud (glicosado ou maltosado);
2. Mycobiotic ou Mycosel, que contém actidiona contra fungos saprófitos (sapróbios) e cloromicetina, contra bactérias;
3. Para material muito infectado de bactérias, deve-se usar um meio com penicilina e estreptomicina.

O cultivo deve ser feito, geralmente, em cinco tubos ou, pelo menos, em três. Quando, no exame direto, o material infectado apresenta riqueza de parasitos, basta semear três tubos. Ao contrário, se os parasitos são achados com dificuldade, utilizaremos os cinco tubos, inoculando-se em três pontos diferentes para aumentar a chance de isolarmos o parasito em cultura.

O crescimento destes faz-se muito lentamente, raramente nunca antes de uma semana; às vezes, leva mais de 30 dias para mostrar um pequeno ponto de desenvolvimento. Crescem mais rapidamente os agentes zoofílicos e geofílicos; os de desenvolvimento demorado são antropofílicos.

Reconhecem-se três grandes aspectos macroscópicos das colônias, ao primeiro isolamento:

1. Colônias granulosas – refletem riqueza microscópica de elementos morfológicos reprodutores: macroconídios, microconídios, hifas espiraladas, clamidoconídios. São, geralmente, de origem zoofílica e geofílica, tais como *Microsporum canis*, *M. gypseum*, o *Trichophyton mentagrophytes*, variedade zoofílica. Mas o *Epidermophyton floccosum*, antropofílico, também costuma apresentar-se granuloso ao primeiro isolamento, todavia, este nunca apresenta microconídios.
2. Colônias cotonosas ou algodoadas – é assim que se apresentam, normalmente, os antropofílicos *Trichophyton mentagrophytes*, variedade *interdigitale* (cotonosa) e o *Trichophyton rubrum*, embora este mostre-se, às vezes, um tanto granuloso; este aspecto corresponde a uma morfologia microscópica menos rica, aparecendo poucos macroconídios, podendo, entretanto, surgir uma quantidade razoável de microconídios. O *Trichophyton tonsurans* apresenta um aspecto intermediário entre os dois primeiros, com bastante microconídios e macroconídios difíceis de se achar.

3. Colônias glabras – conhecidas como tendo aspecto faviforme, por ser este o aspecto do *Trichophyton schoenleini*, agente do favo. Entram, neste grupo, além deste último, o *Trichophyton concentricum*, causador da tinea imbricata, o *T. violaceum*, agente freqüente de tinea tricofítica em alguns lugares: são os mais pobres de elementos morfológicos microscópicos, que podem, entretanto, aparecer quando estimulados por certos fatores (nutrilitos).

A classificação adotada para os dermatófitos é uma simplificação de Sabouraud, feita por Emmons, em 1934. É constituída pelos três gêneros que vimos.

A identificação desses gêneros é feita pela morfologia do closteroesporo ou macroconídio plurisseptado, que caracteriza a microscopia dos agentes das dermatofitoses.

Como não dá para, evidentemente, num compêndio

destinado a estudantes, estudar cada uma das numerosas espécies causadoras das dermatofitoses, vamos apenas enumerá-las, mencionando os principais sinônimos e chamando a atenção para esta ou aquela particularidade de cada uma:

1. *Epidermophyton floccosum* (*E. inguinale*, *E. cruris*).

Espécie única do gênero. Não ataca o couro cabeludo. Antropofílico (fig.35).

2. *Microsporum audouinii*

Antropofílico. Agente de tinhas tonsurantes microspóricas em alguns países. No Brasil, praticamente não existe.

3. *Microsporum canis* (*M. felineum*, *M. lanosum*) - (fig.34)

Zoofílico. Agente de tinhas tonsurantes no Brasil e em muitos outros países.

Características Genéricas dos Macroconídios (Closteroesporos)

| | MICROSPORUM | TRICHOPHYTON | EPIDERMOPHYTON |
|-------------------------|---|---|---------------------|
| FREQÜÊNCIA | Muito numeroso, exceto em <i>M.audouinii</i> | Geralmente raros | Numerosos |
| TAMANHO | 5-100 µm por 3-8 µm | 20-50 µm por 4-6 µm | 20-40 µm por 6-8 µm |
| SEPTOS | 3 a 15 | 2 a 8 | 2 a 4 |
| ESPESSURA DA PAREDE | Es grossa, exceto: <i>M. gypseum</i> <i>M. nanum</i> | Delgada | Intermediária |
| SUPERFÍCIE DA PAREDE | Rugosa | Lisa | Lisa |
| MODO DE LIGAÇÃO DA HIFA | Simple | Simple | Em grupos de 2 a 4 |
| TENDÊNCIA DA FORMA | Naveta, fusiforme | Cilindroide, chouriço, claviforme, alongada | Claviforme curta |

4. *Microsporum gypseum* (*Achorion gypseum*, *M. fulvum*) - (fig.38)

Geofílico, isolado em todas as partes do mundo. Agente de tinhas muitas vezes inflamatórias. Também produz lesões fávicas da pele. Deste parasito foi descrita a forma assexuada perfeita, por Stockdale, em 1961, sob o nome de *Arthroderma (Nannizzia) incurvata*.

mas interessantes por serem conhecidas as formas sexuais correspondentes. São eles: *Microsporum cookei* e sua forma sexuada *Arthroderma (Nannizzia) cajetana*, e *Microsporum nanum* com sua forma sexuada *Arthroderma (Nannizzia) obtusa*, ambos de descoberta recente (1961). São geofílicos.

7. *Trichophyton mentagrophytes* (fig.27)

Apresenta um grande número de sinônimos. Daremos

5/6. Dois outros microsporos de pouca importância clínica,

alguns deles. São muitas vezes mencionados como espécies autônomas: *Achorion quinckeanum* Blanchard, 1896.

Trichophyton gypseum Bodin, 1902.

T. laticolor Sabouraud, 1910.

T. granulosum Sabouraud, 1909.

T. radiolatum Sabouraud, 1910

T. niveum Sabouraud, 1910

T. asteroides Sabouraud, 1910

T. interdigitale Pristley, 1917

T. kaufmann-wolffi Ota, 1922

T. pedis Ota, 1922

Há uma variedade granulosa (*T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes*), zoofílica, que costuma produzir tinhas inflamatórias na pele e no couro cabeludo. A outra variedade é antropofílica, de cultura com aspecto algodoado (*T. mentagrophytes* var. *interdigitale*). Talvez estas duas variedades devam constituir espécies diferentes. No couro cabeludo o parasitismo é do tipo endo-ectotrix.

8. *Trichophyton rubrum* (*Epidermophyton rubrum*, *Trichophyton purpureum*) - (fig.24)

Caracteriza-se pela belíssima pigmentação vermelha que difunde no meio de cultura. Antropofílico. Talvez seja o mais universal dos dermatófitos. É o agente mais comum da foliculite dermatofítica das pernas femininas. No couro cabeludo, produz tinha tonsurante do tipo endo-ectotrix. Juntamente com o *T. mentagrophytes*, é o agente mais comum da tinea pedis.

9. *Trichophyton tonsurans* (fig.26)

Também tem uma sinonímia respeitável. Mencionaremos as seguintes:

Trichophyton epilans Boucher & Megnin, 1887.

T. sabouraudi Blanchard, 1896.

T. crateriforme Sabouraud, 1902.

T. acuminatum Bodin, 1902.

T. sulfureum Sabouraud, 1910.

Juntamente com o *T. violaceum* constituem os agentes das tinhas tricofíticas tipo endotrix. Ambos antropofílicos.

10. *Trichophyton violaceum*

É um dos dermatófitos do grupo faviforme, isto é, de colônias glabras, de morfologia microscópica pobre.

Antropofílico. Agente de tinha endotrix em muitos países.

11. *Trichophyton schoenleinii* (*Achorion schoenleini*)

- (fig.30).

Pertence ao grupo faviforme acima mencionado. Agente habitual da tinha fávica, embora compartilhe sua etiologia com o *T. violaceum* e com o *T. verrucosum*, e, menos vezes, com o *M. gypseum*. Juntamente com o *T. concentricum*, agente do Toquelau, apresenta uma morfologia microscópica das mais pobres. Todavia, o agente do favo tem uma característica cultural interessante: o candelabro fávico, ou seja, hifas ramificadas em forma de candelabro.

12. *Trichophyton verrucosum* (*T. album*, *T. discoides*, *T. ochraceum*)

Espécie zoofílica, de colônia faviforme, ataca o homem através do gado vacum. Nos meios com tiamina aparecem microconídios.

13. *Trichophyton megninii* (*T. rosaceum*, *T. roseum*)

Espécie de incidência limitada a alguns países. No Brasil, é rara. Em Portugal, é frequente. Produz macroconídios muito alongados, quando semeada no meio ágar tripticase glicosada. Espécie antropofílica muito parecida com a espécie mencionada a seguir, da qual se diferencia pela assimilação da histidina. Produz tinha tonsurante tipo endo-ectotrix.

14. *Trichophyton gallinae* (atualmente *M. gallinae*)

Difere da anterior pelo zoofilismo, por não assimilar a histidina.

15. *Trichophyton equinum*

Zoofílico. Pede ácido nicotínico para seu desenvolvimento.

16. *Trichophyton ferrugineum* (*Microsporum ferrugineum*, *M. japonicum*)

Incidência maior no Japão e em alguns países da África.

Pertence ao grupo faviforme, portanto, de morfologia pobre. Atualmente considerado *Microsporum ferrugineum*.

17. *Trichophyton concentricum* (Sinonímia: as espécies do antigo gênero *Endodermophyton*). Agente da tinea imbricata. Colônia faviforme, de morfologia microscópica paupérrima.

18/20. *Trichophyton gourvillii*, *T. soudanense* e *T. yaoundei* são três espécies próprias de países africanos. Todas antropofílicas.

Tudo isso falamos dentro do tópico **Diagnóstico** - subtópico **Cultura**.

Para o terceiro subtópico: **Prova de Hipersensibilidade cutânea pela Tricofitina**, já discorreremos ao estudarmos as **dermatofitoses**.

4. Um quarto processo de diagnóstico das tinhas é o uso da Luz de Wood, que vem a ser uma luz ultravioleta passada através de um filtro especial de óxido de níquel. O paciente é colocado em ambiente escuro. Nem todas as lesões produzem fluorescência, mas naquelas em que fluorescem, o fazem com brilho amarelo-esverdeado. Por exemplo *M. canis* tem esta propriedade. Os tricófitos não fluorescem. Não é, portanto, de grande ajuda diagnóstica.

IX – TRATAMENTO

O tratamento das dermatofitoses, a partir de 1958, experimentou um avanço semelhante ao que ocorreu na década de 40, com a introdução da penicilina no tratamento das infecções bacterianas. A Griseofulvina foi descoberta por Raistrick e Simonart, em Oxford, 1939. Mas foi somente em 1958, com as experiências de Gontles, em animal, e seu emprego na medicina humana, por Blank e Williams, que o antibiótico encontrou seu melhor uso terapêutico.

As dermatofitoses de todas as localizações respondem bem à griseofulvina, que ainda tem a vantagem de ser aplicada oralmente. A dose recomendada para adultos é 500 mg ou mais por dia, dividida em duas doses iguais.

Hoje em dia, quase todos os preparados comerciais estão sob a forma microcristalina, mais facilmente absorvível pelo trato intestinal. Nesta forma, muitos pacientes respondem bem ao tratamento com uma dose diária de 0,5g, principalmente nas formas mais rapidamente curáveis de dermatofíceas, isto é, naquelas produzidas por agentes zoo e geofílicos. Para criança até 15 kg, metade da dose, e até 25 kg, 3/4 da dose de adulto.

A duração do tratamento depende do local da micose e do agente causal. As formas mais benignas de tinea corporis e de tinea capitis requerem de 3 a 5 semanas. As formas localizadas nas regiões intertriginosas: tinea cruris e, principalmente, tinea pedis, podem levar meses para

responder ao tratamento. A tinea unguium, onicomicose da mão e, sobretudo, a dos pés, podem levar mais de um ano. Nestes casos concorrem, por certo, fatores extras, como perturbações da irrigação sangüínea ungueal, que impedem a concentração do antibiótico em nível satisfatório.

Admite-se que o efeito da griseofulvina se faça principalmente por ação fungistática, mas, ao lado desta, tem alguma ação bactericida e anti-inflamatória. Esta última calculada entre 1/3 e 1/10 de acetato de cortisona. Não se sabe, ao certo, qual o mecanismo, mas não é por ação semelhante à da cortisona, sendo independente de ação sobre o eixo adreno-pituitário.

A resistência ao tratamento pela griseofulvina é rara, mas pode ocorrer. Um dos motivos desta resistência, no caso das onicomicoses, já foi aventado acima: distúrbios da irrigação sangüínea; um outro motivo pode ser buscado na má absorção intestinal do antibiótico. Insuficiência de dosagem, tratamento mal conduzido pelo paciente, com interrupções indevidas, podem explicar certos fracassos.

Em alguns casos de resistência, dos quais se isolou o parasito e para o qual foram feitos testes laboratoriais de resistência ao antibiótico, esta não foi comprovada. Assim sendo, as causas da resistência devem ser antes procuradas no homem, talvez algum fator diferente daqueles já mencionados há pouco.

Certamente, estamos considerando que o diagnóstico de dermatofitose foi corretamente estabelecido. Temos observado, com certa freqüência, uma tendência de se aplicar a griseofulvina pelo simples diagnóstico clínico da infecção. Nada mais errado. Quantas vezes temos recebido pacientes, no Laboratório de Micologia do Hospital Pedro Ernesto (UERJ), só para confirmar um diagnóstico já feito clinicamente, por exemplo, de uma tinea cruris. Feito o exame micológico, vamos constatar coisas diferentes, tais como, pitíriase versicolor, eritrasma, levedurose, ou simples manifestações cutâneas de piedra branca genital, sob a forma de um eritema descamativo, estas últimas constituindo observação pessoal e para as quais chamamos a atenção dos clínicos. Nós, sem termos feito ainda pesquisa sistemática, já diagnosticamos casos com isolamento do parasito *Trichosporon beigeli*. Em todas essas micoses, a griseofulvina não atua, podendo, quando empregada, criar a imagem de uma falsa resistência ao antibiótico.

Além da griseofulvina, pode-se fazer a terapia local que, em alguns casos, em pacientes pobres, impossibilitados de arcar com o demorado e custoso tratamento antibiótico, pode

ser o único. Para isto, temos que ter sempre presente a idéia do habitat parasitário, sabendo, desde logo, que os parasitos antropofílicos são resistentes ao tratamento local, o que não impede que seja tentado. Com agentes zoo e geofílicos, principalmente em lesões não disseminadas, pode ser experimentado.

Esses tópicos têm, por base, substância queratolítica, como o ácido salicílico e uma série de outras com propriedades antifúngicas, nem sempre comprovadas, e substâncias antissépticas: Iodo, Ácido Benzóico, Ácido Undecilênico, Cloretona, Pentaclorofenol etc. dissolvidos num veículo apropriado. Vejamos algumas fórmulas:

| | |
|--------------------------|--------|
| Iodo metaloídico | 1 g |
| Ácido benzóico | 2 g |
| Ácido salicílico | 2 g |
| Glicerina | 20 g |
| Álcool 70° C q.s.p. | 100 mL |

| | |
|-----------------------------|--------|
| Ácido undecilênico | 4 g |
| Undecilenato de sódio | 15 g |
| Ácido propiônico | 3 g |
| Propionato de sódio | 5 g |
| Hexilresorcinol | 0,05 g |
| Veículo aromatizado q.s.p. | |
| (fórmula do Andriodermol) | |

| | |
|-------------------------|-------|
| Ácido salicílico | 1 g |
| Ácido benzóico | 1 g |
| Tintura de iodo | 8 mL |
| Licor de Hoffmann | 98 mL |
| (Fórmula de Fitolisine) | |

| | |
|-------------------------------|-------|
| Ácido benzóico | 2 g |
| Tintura de iodo | 8 mL |
| Licor de Hoffmann q.s.p. | 60 mL |
| (Fórmula do Mann Dermobenzol) | |

Muitos destes produtos não são mais encontrados e foram substituídos por outros mais caros.

No comércio, encontram-se, ainda, mais ou menos nessa base, os seguintes preparados:

- Dermycose
- Clasomic
- Mycosol
- Antiphytol

- Neo Fitocidol
- N P 27
- Dermofongin “A”
- Hebrin

Atualmente os derivados imidazólicos estão sendo empregados no tratamento das dermatofitoses. O mais utilizado é o Ketoconazol – 200 mg, diariamente, via oral, durante 30 dias.

Dos derivados alilamínicos, destaca-se, no tratamento das onicomioses por dermatofitoses, a terbinafina.

BIBLIOGRAFIA

- 1- AJELLO, L., L.GEORG, W. KAPLAN EL. KAUFMAN- Laboratory Manual of Medical Mycology. Publ. Health Serv. Publ.: 994; 1966.
- 2- ALJABRE SH., SCOTT EM, SHANKLAND GS, RICHARDSON MD – In vitro susceptibilit of Trichophyton mentagrophytes arthroconidia to clotrimazole and griseofulvin in human corneocyte suspensions. Mycoses 34 (11-12) , 79-82; 1991.
- 3- AYTOUN, R. S. C. et al – Mycological Aspects of Griseofulvin against Dermatophytes. A. M. A. Arch. Derm., 81 : 650; 1960.
- 4- ARAVIJSKY – Rare Mycological findings in Pathological Material (sobre Tricofícea profunda) - Mycop. e Myc. Appl. 11 : 143-154 (1959) e 16 : 177-193; 1961.
- 5- AREA Leão e M. Goto – O Toquelau entre os índios do Brasil. - O Hospital; 1950.
- 6- AZULAY, R. D. – Classificação das Micoses Cutâneas. Ann. Bras. Derm., 39 : 1-9; 1964.
- 7- BAER, R. E S. ROSENTHAL – The Biology of Fungus Infections of the Feet. - J.A.M.A., 197, 12 : 1017-1020; 1966.
- 8- BALAJEE AS, MENON T., RANGANATHAN S. – AB Blood Groups in Relation to the Infection rate

- of Dermatophytosis. - Mycoses 39 (11-12) : 75-8; 1996.
- 9- BAZEX, A., A. DUPRÉ, B. CHRISTOL E H. RUMEAU – Les Trichophyties folliculaires de la jambe chez la femme. - Soc. Franc. Derm. Syph, 76,2 : 251-254; 1969.
- 10- BEISAN and Fragner – Onychomycoses provoquées par le Scopulariopsis brevicaulis. Arch. Derm. Syph., 96,2: 219 (1969).
- 11- BENEDEK, T. – On the ancestral form of true organ of frutification in the saprophytic stage of the dermatophytes of the faviform group: Favomicrosporon Pinettii n. sp. and its perfect form: Anioxis stercoraria (Hansen), Hansen, 1897 - Mycop. Myc. Appl., 31,2 : 81-143; 1967.
- 12- BERRY, C. Z. et al. – Recurrence of *Trichophyton rubrum* infections during the treatment with griseofulvin. A.M. A. Arch. Derm., 81 : 982; 1960.
- 13- BRUNO BLOCH – Allgemeine und experimentelle Biologie der durch Hyphomyceten enzeugten Dermatomykosen, Handbuch der Haut-und Geschlechtskrankheiten. Jadassohn, chez J. Springer, citado por Landeron-Vanbreuseghen, Berlin; 1928.
- 14- CABON N, MOULINIER C., TAIEB A., MALEVILLE J. – Microsporum Langeronii Dermatophytosis in a newborn infant contaminated in Francel. Ann Dermatol Venereol 121 (3) : 247-8; 1994.
- 15- CAPRILLI, F., MERCANTINI, PUGLIESE E TONOLO Sulla diffusione e caratterizzazione morfologica del microsporum gypseum. Boll. Dell' Instituto Derm. S. Gallicano, 6,1 : 37-64; 1969.
- 16- CARNEIRO, JAYME A. – Micologia Médica. Departamento de Apostilas de C. A. C. C. da Fac. med. da UFRJ – gestão 1968.
- 17- CARNEIRO, JAYME A. e GLYNE ROCHA – Piedra branca genital com manifestações cutâneas. Trabalho apresentado à XXVII Reunião dos Dermato Sifilografos Brasileiros, em Goiania; set/1970.
- 18- CARNEIRO, JAYME A. - Resultados de 1052 Pesquisas Micológicas - Comentários. An. Bras. Derm. 41,2 : 93-102; 1966.
- 19- CASTRO, R. M. – Micoses superficiais sob o ângulo terapêutico. Clin. Geral; out/1967.
- 20- COHEN PR, MAOR MH – Tinea corporis confined to irradiated skin. Radiation por dermatophytosis. Cancer70 (6) : 1634-7; 1992.
- 21- COJOCARU, I. et al. – Sendibilization de la peau par les dermatophytes. XII Cong. Int. Derm. ,859 , Munich; 1967.
- 22- CREMER, G. – A Special Granulomatory from of Mycosis in the lower lergs, caused by *T. rubrum* – Dermatologia, 107 : 28 – 37 (1953).
- 23- CUADROS JA, GARCIA J., ALOS JI, GONZALE-PALACIOS R - Dermatophytosis in a urban setting: prospective study of 135 cases. Enferm Infecc. Microbiol Clin8 (7) : 429-33; 1990.
- 24- DAY MR, DAY RD, HARKLESS LB – Cellutis secondary to web space dermatophytosis. Clin. Podiatr. Med. Surg13 (4) : 759-66; 1996.
- 25- DELACRÉTAZ, J. e D. GRIGORIOU – Onychomycose due to Alternaria tenuis. XIII Cong. Int. Derm., 863-864, Munich; 1967.
- 26- DEVLIOU - PANAGIOTIDOU D, KOUSSIDOU-EREMONDI T., KARAKATSANIS G., MINAS A, CHRYSOMALLIS F., BADILLET G. – Dermatophytosis due to Trichophyton rubrum in northern Greece during the decade 1981-1990.
- 27- EMMONS, BINFORD e UTZ – Medical Mycology Lea

- & Febiger - Philadelphia; 1963.
- 28- EMMONS, C. W. – Dermatophytes. Natural grouping based on the form of the spores and necessary organs. Arch. Derm. Syph. 30 : 337-362; 1934.
- 29- ENGLISH, Mary P. – *Tinea pedis* as a Public Health Problem. Brit. J. Derm. 81,9 : 705-707, 1969.
- 30- FERAHBAŞ A., ALPAY K. , AGAOĞLU C. – Dermatophytosis in healing herpes zoster lesions. Cutis (1) : 51-2; 1997.
- 31- FEJÉR, E. – Fungus Allergy and its skin manifestations - XII Cong. Int. Dermat., 865, Munich; 1967.
- 32- FREGNER, P. I. – The Mycoflora of Onychomycosis – Resume in Excerpta Med. Derm. Vem., 20,11 : 744; 1966; de Mykosen, 9,1 : 29-34, 1966.
- 33- FONSECA FILHO, O. DA – Sobre a Tinha imbricada (Toquelau, Báanêcêdútu e Chimberê) no continente americano e sua introdução pelas migrações pré-históricas de indígenas da Oceania, com algumas considerações de ordem geral sobre dermatófitos e dermatofitoses. JBM, 13,5 : 445-464; 1967.
- 34- FRONZARI, M. – Micoses cutâneas e ácidos graxos. Arq. Biol., 35,304 : 54-56; 1951.
- 35- FURTADO, A. R. – A propósito de uma epidemia de Tinha no Rio de Janeiro produzida por *T. mentagrophytes*. Men. Inst. O. Cruz, 45,2 : 405-440; 1947.
- 36- HILDICK-SMITH, H. BLANK e I. SARKANY – Fungus Diseases and their Treatment. Little, Brown and Co., Boston; 1964.
- 37- KAPLAN, W. – Epidemiology and significance of ringworm in animals. Arch. Derm., 96, 10 : 404-408; 1967.
- 38- HAT RJ – Genetic susceptability to dermatophytosis Eur J. Epidemiol 8 : 346-9; 1992.
- 39- JAUTOVA J., JARCUSKOVA D., DUBIVSKA M, KACNIC M – Defects in cellular immunity in patients with dermatophytosis. Epidemiol Mikrobiol Imunol (43) : 4, 171-3; 1994.
- 40- LACAZ, C. S. – Compêndio de Micologia Médica. Savier – Edit. da Univ. São Paulo, 1967.
- 41- LANGERON & MILOCHEVITCH – Morphologie des dermatophytes sur milieux naturels à base de polysaccharides. Éssai de classification (deuxième mémoire). Ann. Paras., 8 : 465-508 in Langeron-Vanbreuseghen; 1930.
- 42- LANGERON-VANBREUSECHEN – Précis de Mycologie. Masson & Cie. Paris; 1952.
- 43- LEYDEN JJ – Progression of interdigital infections from simplex to complex. J. Am. Acad Dermatol 28 (5 Pt 1) : S7-S11; 1993.
- 44- LIUD, COLOE S. BAIRD R, PEDERSEN J – Molecular determination of dermatophyte fungi using the arbitrarily primed polymerase chain reaction. Br. J. Dermatol 137 (3) : 351-5; 1997.
- 45- LONDERO, A. T., O. FISCHMAN et al. – Tinha fávica no Rio Grande do Sul e Santa Catarina. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo – 5,3 : 118-119; 1963 e 5,4 : 161-164; 1963.
- 46- LONDERO, A. T. e OLGA FISCHMAN – *T. verrucosum* in Brazil (vários epizootias brasileiras e casos humanos). Mycop. Myc. Appl. 28,4 : 353-358; 1966.
- 47- LONDERO, A. e O. FISCHMAN – Ocorrência de Dermatofitos Geofílicos no solo do Rio Grande do Sul. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 3,2 : 75-77; 1961.
- 48- LUGO-SOMOLINOS A, SANCHEZ JL – Prevalence of dermatophytosis in patients with diabetes.

- J. Am. Acad. Dermatol 26 (3 Pt 2) : 408-10; 1992.
- 49- LUSCOMBE, H. A. et al. – Nodular granulomatous perifolliculitis caused by *O.*
Arch. Derm. 89 : 274-276; 1964 e Dermatologische Wochenschrift, 153 : 24 : 274; 1967.
- 50- MASRI-FRIDLING GD – Dermatophytosis of the feet
Dermatol Clin 14 (1) : 33-40; 1996.
- 51- MEINHOF – Resultat du traitement à long term des mycoses unguéales d'une thérapeutique conservatrice.
Ann. Derm. Syph. 96, 2 : 220; 1969.
- 52- MIYATA T. FUJIMURA T., MASUZAWA M., KATSUOKA K., Nishiyama S – Local expression of IFN-gamma mRNA in skin lesions of patients with dermatophytosis.
J. Dermatol. Sci 13 (2) : 167-71; 1996.
- 53- NOPPAKUN N, Phuphaibool K – Treatment of dermatophytosis with new systemic antifungal agent, itraconazole.
J. Med. Assoc. Thai 75 (2) : 99-103; 1992.
- 54- NOWICKI R – Dermatophytoses in the Gdansk area, Poland: a 12-year survey.
Mycoses 39 (9-10) : 399-402; 1996.
- 55- OTCENASEK, DVORAK ET KUMERT – Geographic distribution of the geophilic dermatophytes.
Mycop. Myco. Appl., 31,2 : 151-162; 1967.
- 56- PAKULA AS, PALLER AS – Langerhans cell histiocytosis and dermatophytosis.
J. Am. Acad. Dermatol 29 (2 Pt 2) : 340-3; 1993.
- 57- PEREIRA, C. A. – Dados da Clínica Dermatológica da Escola Paulista de Medicina de 1951 a 1959.
An. Bras. Derm. 38, 104; 1963.
- 58- PECK, S. M. – Fungus antigens and their importance as sensitizers in the general populations.
Ann. of N. Y. Acad. Sci, 50,10 : 1362-1375; 1950.
- 59- PINHEIRO A. DE Q., MOREIRA JL, SIDRIM JJ – Dermatophytoses in the urban environment and the coexistence of man with dogs and cats.
Rev. Soc. Bras. Med. Trop 30 (4) : 287-94; 1997.
- 60- PORRO AM, YOSHIOKA MC, KAMINSKI SK, PALMEIRA M. DO C., FISCHMAN O., ALCHORNE MM – Disseminated dermatophytosis caused by *Microsporum gypseum* in two patients with the acquired immunodeficiency syndrome.
Mycopathologia 137 (1) : 9-12; 1997.
- 61- RAHMAN AS, SETOYAMA M, KAWAHIRA M. TASHIRO M – Erythema multiforme associated with superficial fungal disease.
Cutis 55 (4) : 249-51; 1995.
- 62- ROSSETTI, N. – Um novo problema sanitário em São Paulo. Primeiros resultados de um inquérito sobre as tinas.
Rev. Inst. Adolfo Lutz, 1 : 217; 1941, citado por Lacaz.
- 63- ROSENTHAL, S.A. et al. – Onychomycosis caused by *Aspergillus*.
Arch. Derm., 97,6 : 685-687; 1968.
- 64- SABOURAUD, R. – Les Teignes – Masson & Cia. Paris; 1910.
- 65- SIMONS, R. D. G – Medical Mycology.
Elsevier Publishing Co. – Amsterdam; 1954.
- 66- SCHMORANZER, H. VON et al. – Beitrag zum klinischen Bild der Rebrophytie.
Dermatologische Wochenschrift, 153,11 : 289-297; 1967.
- 67- TRICHOPOULUS, D. et al. – Biological, Sanitarian and Environmental Factors in Dermatophytosis.
XII Congr. Int. Derm., Munich, 856 (1967).
- 68- VEIEN NK, HATTEL T., LAURBERG G – Plantar *Trichophyton rubrum* infections may cause dermatophytids on the hands.
Acta. Derm. Venereol 74 (5) : 403-4; 1994.
- 69- WALSCHE, MARGARETE ENGLISH, MARY P. –

Fungi in Nails.

Brit. J. Derm., 78:4 – 198; 1966.

70-WEITZMAN I, SUMMERBELL RC – The Dermatophytes.
Clin. Microbiol. Rev. 8 (2) : 240-59; 1995.

71- WEITZMAN I, PADHYE AA – Dermatophytes: gross
and microscopic.
Dermatol. Clin. 14 (1) : 9-22; 1996.

72- WILSON BB, DEUELL B, MILLS TA – Atopic
dermatitis associated with dermatophyte infection and
Trichopyton hipersensitivity.
Cutis 51 (3) : 191-2; 1993.

73- WILSON, J. W. – Trichophytic granuloma (Tinea
profundi) due to *T. rubrum*.
Arch. Derm. Syph., 65, 375-376; 1952.

74- WILSON, J. W. et al. – Nodular granulomatus
perifolliculitis of the legs caused by *T. rubrum*.
Arch. Derm. Suphi., 69 : 258-277; 1954.

75- ZAIAS N., REBELL G. – Chronic dermatophytosis
caused by Trichophyton rubrum
J. Am. Acad. Dermatol 35 (3 Pt 2) : S17-20; 1996.

76- ZIENICKE HC, KORTING HC, LUKACSA, BRAUN-
FALCO O – Dermatophytosis in children and
adolescents: epidemiological, clinical and
microbiological aspects changing with age.
J. Dermatol 18 (8) : 438-46; 1991.

CANDIDÍASE (Monilíase)

LEVEDUROSES

No sentido amplo, todas as micoses produzidas por leveduras são leveduroses. Porém, num sentido mais restrito, aplica-se o termo levedurose às micoses superficiais produzidas pelas leveduras, isto é, micoses que atacam a região superficial da pele ou das mucosas, não atingindo o derma, nem submucosa, pelo que não produzem reações granulomatosas. Assim, a criptococose produzida pela levedura *Cryptococcus neoformans*, que provoca reação granulomatosa, é considerada uma micose profunda, uma granulomatose criptocócica e não uma levedurose. As leveduroses, micoses superficiais, são produzidas, na maioria absoluta das vezes, por espécies do gênero *Candida*, e, um certo número de vezes, por leveduras *Geotrichum* produtoras de micose superficial que se confunde clinicamente com as leveduroses criadas pelos gêneros acima mencionados. Vamos estudar apenas as leveduroses produzidas por *Candida*. Daremos as características dos outros gêneros de leveduras no capítulo de DIAGNÓSTICO. Isto porque a terapêutica da candidíase pode ser aplicada às outras leveduras. O termo monilíase não deve ser mais usado.

I – DEFINIÇÃO

Candidíase ou candidose é uma levedurose produzida por espécies do gênero *Candida*. Origina, na maioria das vezes, uma micose superficial, tanto na pele como nas mucosas, dificilmente atingindo o derma ou a submucosa. Uma vez por outra, essa invasão se concretiza, caracterizando-se uma candidíase profunda, ou melhor, uma candidíase granulomatosa, ou granuloma candidiásico, como queiram, portanto, do conceito de levedurose.

II – RESUMO HISTÓRICO

Em 1842, Gruby já descrevia, perante a Academia de

Ciências de Paris, o sapinho das crianças; Robin, em 1853, descreveu o parasito como sendo o *Oidium albicans*, denominação que perdurou, juntamente com a de *Monilia albicans* Zopf, de 1890 até 1923, quando Berkhout criou o gênero *Candida*, aceito até hoje. O campo da patologia desta levedura é muito vasto, e a ela tem sido atribuída a causa dos quadros clínicos mais variados, como, por exemplo, o “Sprue”, nas duas primeiras décadas deste século, e da língua negra pilosa. Hoje em dia, seu estudo tomou considerável importância contando-se aos milhares o número de publicações relativas ao assunto. Dos compêndios de Micologia que estudam mais cuidadosamente o assunto, destacamos o de Simmons, capítulo descrito por Benedek, no que se refere à patogenia, o de Emmons et al., pela apresentação didática, e o de Gavin Hildick Smith, Gerald P. Bodey, Harvey Blank e I. Sarkany, pelo monumental desenvolvimento clínico de 75 páginas e milhares de referências bibliográficas.

III – ETIOLOGIA

Embora digamos que os agentes da candidíase ou candidose (antigo monilíase) sejam as diversas espécies do gênero *Candida*, sobressaindo como a mais importante a *Candida albicans* (Robin) Berkhout, 1923, não podemos deixar de acrescentar que as verdadeiras causas da infecção são os numerosos fatores inerentes ao próprio paciente e outros, paradoxalmente, decorrentes do progresso da medicina, conforme será estudado no capítulo PATOGENIA.

IV – DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

Pode-se afirmar que a candidíase é a mais universal das micoses.

V – HABITAT

As espécies do gênero são comensais do homem. Mas são isoladas também de frutos e fezes de animais; do solo, poucas vezes. Parece haver uma certa correlação entre as várias espécies de *Candida* e as fezes dos diversos animais. A *Candida albicans* habita, normalmente, o aparelho digestivo e o aparelho respiratório. Do tegumento cutâneo, isolam-se mais freqüentemente outras espécies de *Candida* do que *C. albicans*. Na vagina existe, normalmente, a *C. albicans* e a *C. glabrata*. A incidência é muito variável,

desde porcentagens baixas nos indivíduos considerados normais, até índices superiores a 50%, dependendo do estado de saúde do paciente, alimentação e meio sócio-econômico em que vive.

VI – PATOGENIA

A candidíase é uma infecção de origem endógena, já que o paciente é portador de seu agente causal. Para que a levedura ultrapasse a condição saprofitária, torna-se necessário que o organismo sofra certas alterações variáveis de acordo com a região em que se desenvolverá a ação patogênica. Para as infecções mais comuns do tegumento e seus anexos, esses fatores podem ser muito simples, como, por exemplo, microtraumatismo das regiões periungueais, associados ou não com umidade continuada das mãos, fatos que ocorrem mais vezes com donas de casa, cozinheiras, lavadeiras. As leveduras de regiões intertriginosas, como as dos espaços interdigitais, região inguino-crural, sulcos mamários, dobras de tecidos por excesso de gordura, podem aparecer pelo atrito natural, associado à sudorese e a uma certa falta de higiene. Certamente a eclosão da levedurese é grandemente facilitada se estiverem presentes outros fatores que vamos analisar.

Fatores carenciais são dos mais importantes, sejam eles produtos de simples deficiência alimentar ou, mais graves, aqueles produzidos por doenças crônicas. As candidíases broncopulmonares implantam-se sobre processos patológicos preexistentes. Numerosas doenças graves podem servir de substrato ao desenvolvimento da candidíase: leucoses, câncer, tuberculose, cirrose hepática, hepatite epidêmica, mieloma múltiplo. Mas as alterações mais importantes que favorecem a candidíase é o diabetes mellitus e a AIDS. Tendem mesmo a se tornar rotina os pedidos de taxa glicêmica e pesquisa imunológica para HIV nos casos de candidíases mais rebeldes ao tratamento. E a monilíase crônica, em jovens, pode vir a se constituir na pedra de toque para o despistamento de um diabetes em seus primórdios, mediante análise da curva glicêmica do paciente. Segundo Hermans et al. (1969), certas candidíases cutâneo-mucosas-crônicas estão ligadas a alterações graves do timo, da paratiróide e da supra-renal.

O desencadeamento das candidíases vulvo-vaginais encontra explicação na própria fisiologia da mucosa, que está na dependência da produção do estrogênio, que transforma o glicogênio em glicose. Esta concorre para a formação do ácido láctico que vai dar um pH 4 normal para

a vagina, ótimo para o desenvolvimento dos bacilos de Doderlein. Desde 1937, Carter & Jones dividiram os esfregaços vaginais em 3 grupos:

Grupo I – pH 3,9 a 4,3 ⇨ Bacilos de Doderlein predominante; raros *Staphylococcus album*; raras leveduras.

Grupo II – pH 4,3 a 6,0 ⇨ Bacilo de Doderlein em pequeno número. Leveduras predominantes e outros microorganismos. Alguns *Trichomonas*.

Grupo III – pH 6,0 a 7,5 ⇨ Maior número de *Trichomonas*. Flora mista. Algumas leveduras.

Os antibióticos constituem fatores dos mais importantes. Não mais se admite o simples desequilíbrio ecológico da flora intestinal como causa de candidíases. Hoje, admitem-se os seguintes mecanismos de agressão da *Candida*, em virtude da antibioticoterapia:

1. Falta de competição
2. Agressão tissular pelo antibiótico
3. Agressão tissular por endotoxina liberada pela levedura
4. Agressão tissular devido à proliferação excessiva da levedura
5. Conversão da *Candida* em forma pseudomiceliana com maior poder invasivo
6. Depressão do mecanismo de defesa, tal como formação de anticorpos e fagocitose
7. Diminuição de frações de globulinas com poder candidicida, sob a ação de tetraciclinas.

Corticosteróides constituem fatores de peso no desencadeamento da candidíase. Embora muitos pacientes suportem a corticoterapia por longos períodos, sem manifestações desta infecção, e amostras de *Candida* pareçam não sofrer seus efeitos “in vitro”, o fato é que experiências de laboratório demonstram claramente que os animais se tornam muito mais suscetíveis à candidíase e a outras infecções. Julga-se que os corticosteróides interferem no SRE, diminuindo a reação antígeno-anticorpo. A aplicação de corticóides na pele é mais ou menos inócua, todavia, no saco conjuntival, torna-se fator predisponente para infecções da córnea.

Desde 1959 (Roth et al.), sabe-se que o soro humano tem frações antifúngicas demonstradas para *Candida*, *Cryptococcus*, *Rhizopus*, *Sporothrix*, *Histoplasma* e Dermatófitos. O soro humano adicionado a meios de cultura, na proporção de 5 a 20%, inibe o crescimento de leveduras. Nos recém-nascidos a taxa é baixa, só atingindo a taxa dos

adultos aos 8 meses de idade. Foi demonstrado também, por inativação a diferentes temperaturas, que essa fração anticandida é diferente da fração antidermatófitos, antirhizopus etc. Demonstrou-se, também, que seu poder inibitório é maior para *Candida tropicalis*, *C. parakrusei*, *C. pseudotropicalis* e *C. guilliermondii* do que para *Candida albicans*, justificando-se, assim, a maior patogenicidade desta. Roth verificou nível baixo nas leucemias agudas, fase terminal das leucemias crônicas, doença de Hodgkin, mieloma múltiplo. Muitas outras doenças graves com as quais a candidíase costuma associar-se, como linfossarcoma, carcinoma, diabetes mellitus, lupus eritematoso apresentam o fator anticandida em níveis normais. Isto demonstra a complexidade dos fatores desencadeantes da candidose, bastando, não raro, a presença de um deles para que a infecção se realize.

Menciona-se, ainda, um outro mecanismo de eclosão de candidíase. Referimo-nos ao pós-operatório de muitas intervenções cirúrgicas, em que as leveduras ganham acesso ao sistema vascular, localizando-se nos mais diversos órgãos; também através das perfusões venosas medicamentosas ou alimentares, e, ainda, nos viciados, pelas auto-inoculações que praticam. As endocardites por *Candida* originam-se por estes últimos mecanismos. Recordando tudo o que dissemos sobre os fatores favoráveis ao aparecimento da candidose: microtraumatismos das regiões periungueais, atrito das regiões intertriginosas, umidade, falta de higiene, processos patológicos preexistentes, fatores carenciais por subnutrição ou por doenças graves, antibioticoterapia, corticoterapia, diminuição do fator anticandida do soro, pós-operatório, perfusões venosas, auto-inoculação endovenosas dos viciados; diminuição da enzima MPO (Mieloperoxidases dos leucócitos); insuficiência glandular (tireóide, paratireóide, timo, supra-renal).

Para identificação rápida de *Candida albicans*, usa-se semear o inóculo em soro humano ou em clara de ovo; em poucas horas haverá filamentação dos blastoconídios.

VII – CLÍNICA

Na clínica, as candidíases assumem as mais variadas formas:

1. Na cavidade bucal: O sapinho dos recém-nascidos (estomatite cremosa) é a sua expressão mais característica e também a mais freqüente; iniciando-se por pontos

avermelhados, que logo se tornam esbranquiçados, aumentam tomando forma de placas, e, ao serem destacadas, mostram a mucosa hiperemiada com fundo vermelho brilhante. A fonte de infecção dos recém-nascidos é a própria mãe, no momento do parto. Depois das crianças, são os velhos os mais atingidos, principalmente os que padecem de doenças crônicas. Relativamente a outros processos localizados na boca, como as macroglossias, a língua negra pilosa, as queilites ou boqueiras refletem estados carenciais do complexo B, principalmente arriboflavina e avitaminose A. No caso da língua negra pilosa, o tabagismo parece ser importante fator adjuvante.

2. Esofagite: Raramente ocorre como simples propagação da monilíase bucal, a menos que esta seja expressão de profundas perturbações orgânicas. Na realidade, a esofagite é própria em pacientes muito debilitados por doenças graves, com graves repercussões no sistema imunitário.

3. Enterite: O diagnóstico da enterite só pode ser feito após exclusão cuidadosa de seus agentes habituais, visto que *Candida albicans* e outras leveduras são constantemente isoladas de fezes. O ideal seria a demonstração do micélio gemulante de *Candida* na própria mucosa intestinal, mas como isto não é fácil, temos que nos contentar com o achado constante e abundante de pseudo-hifas e blastoconídios nas fezes e uma sintomatologia inespecífica de prurido anal, dores retais, 4 a 5 evacuações diárias, sangramento habitual, pesquisa de placas esbranquiçadas, membranosas, na mucosa anorretal. Levam-se muito em conta os fatores adjuvantes estudados no capítulo PATOGENIA.

4. Candidíase perianal: O sintoma predominante é o prurido. Esta localização sugere os mais diversos diagnósticos: psoríase, infecção bacteriana, virose, dermatite de contato e, principalmente, dermatofitose.

5. Vaginites: Constituem um dos mais importantes aspectos clínicos das candidoses. *Candida albicans* e outras leveduras são isoladas de vaginas aparentemente normais (*Candida*, *Torulopsis*, *Cryptococcus*). São mais freqüentes nas mulheres grávidas do que nas não grávidas. São mais freqüentes nos serviços ginecológicos que nos obstétricos. O diabetes mellitus é um fator adjuvante importante. A presença de glicogênio na mucosa vaginal é

de muita importância na sua fisiologia e, por sua vez, está na dependência do estímulo estrogênico. O desdobramento do glicogênio vai concorrer para a formação do ácido lático na vagina e assegurar um pH ótimo, em torno de 4; ótimo para os bacilos de Doderlein. Quando o estímulo estrogênico diminui ou cessa, alteram-se as condições fisiológicas sobre o pH, diminuem-se os bacilos de Doderlein, aumentam primeiramente as leveduras, e, quando o pH torna-se mais alcalino, o meio torna-se ótimo para o desenvolvimento dos *Trichomonas* e quase ausência dos bacilos de Doderlein. Uma relação muito estreita existe entre a presença de *Candida* nas fezes e as vulvaginites. Assim, numa série de 55 vaginites por *Candida*, houve 75% de fezes positivas das mesmas pacientes, ao passo que, numa série de 170 exames vaginais *Candida* negativos, houve somente 25% de fezes positivas. Os sintomas das vulvaginites são, além da leucorréia, prurido, disúria, ardência, inflamação dos lábios vaginais e dispareúnia. Ao exame local, podem ser observadas placas esbranquiçadas, vesículo-pústulas, podendo mesmo haver ulceração, tudo na dependência da gravidade do caso.

No homem, a *Candida* provoca a balanopostite, que deve ser pesquisada, porque é uma das fontes de infecção para a mulher.

6. Candidíase cutânea: Ao contrário do que acontece nas mucosas, as espécies de *Candida*, principalmente a *Candida albicans*, raramente são isoladas da pele normal. Foge um pouco à regra o quarto espaço interdigital, onde podem ser isoladas algumas vezes. O mesmo acontece com o tegumento cutâneo alterado por um processo patológico qualquer no início do século – Wasserbettmykose – resultante da moda terapêutica (imersão demorada ou banhos permanentes, descritos em 1907 por Jacobi e Kuster).

Diabetes mellitus, fricção, traumatismos, umidade, falta de asseio, natureza das profissões e outros fatores já estudados anteriormente são causas da candidíase cutânea. Estas costumam iniciar o processo infeccioso pelas regiões intertriginosas: espaços interdigitais, axilas, região inguinocrural (fig.37), sulcos mamários, sulcos interglúteos, glande, umbigo, dobras cutâneas de indivíduos gordos. Depois, evoluem para as regiões contíguas não intertriginosas. Normalmente são lesões úmidas com indutos esbranquiçados de detritos celulares de descamação misturados com as leveduras. As lesões que cronificam podem mostrar pápulas, vesículas que podem evoluir para

bolhas, que rompem e mostram superfície erosada, com cor avermelhada e ardência. Podem apresentar bordas nítidas e mesmo talhadas, aspectos circinados, tudo isto precisando ser diferenciado das dermatofitoses pelo exame micológico.

Pode-se estender a todo o tegumento cutâneo: candidose cutânea generalizada.

7. Candidíase da unha – Paroníquia: Há uma paroníquia aguda ou “unheiro” que requer, muitas vezes, incisão cirúrgica, como qualquer processo piogênico. E há as paroníquias crônicas, cuja história pode ser de semanas, meses e anos. Ocorre freqüentemente nas profissões relacionadas com cozinha, com lavanderias, em vista dos microtraumatismos freqüentes a que estão sujeitos e à constante imersão em água. A *Candida* não é o único agente das paroníquias, isolando-se, também, *Escherichia coli*, estafilococos, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*. A paroníquia por *Candida* é fonte constante de infecção por *Candida* em outras regiões do organismo. No princípio, apenas as regiões periungueais são atingidas, daí a denominação **paroníquia**. Todavia, se as lesões se cronificam, a matriz ungueal é atingida, a própria unha se altera e o processo passa a ser realmente de oníquia ou onicomicose, a qual precisa ser diferenciada das onimicoses dermatofíticas, visto que requerem tratamento totalmente diverso. Afora o exame micológico, que não pode deixar de ser feito, o aspecto clínico da unha alterada já orienta para a levedurose ou para a dermatofitose: no primeiro caso, o processo se inicia de baixo para cima (da matriz para a borda livre); no segundo caso, de cima para baixo.

8. Candidíase pulmonar : A existência de *Candida* na cavidade orofaringéa faz com que o achado da levedura no escarro seja um fato mais ou menos corriqueiro. Deste modo, o diagnóstico de candidíase broncopulmonar precisa ser suspeitado, afastando-se, primeiramente, outras causas da patologia da árvore respiratória. Pode refletir apenas uma localização pulmonar de uma candidose sistêmica. Pode também exprimir uma micotização de cavidades pré-formadas: caverna de tuberculoses curadas, cavidades residuais de abscessos pulmonares curados, escavações de cisto hidático parcialmente eliminado, de neoplasia broncopulmonar necrosada, bronquiectasias. A candidíase pulmonar pode expressar ainda uma invasão de leveduras nas fases terminais do processo patológico grave.

A sintomatologia, por isso, não é específica: tosse seca

ou catarral, hemoptóico ou não, febre, suores noturnos, perda de peso, dispnéia, pontadas. Sinais auscultatórios, desde simples estertores até os de consolidação e de cavidades.

9. Aparelho urinário: A candidíase do aparelho urinário se expressa sintomatologicamente de acordo com sua localização: cistite, pielonefrites, comprometimento do tecido renal. Há uma correlação estreita entre estas manifestações e as vulvovaginites por *Candida*. O comprometimento do tecido renal ocorre nas candidíases sistêmicas, associando-se frequentemente ao diabetes mellitus, gravidez, antibioticoterapia intensiva, cateterização vesical. É quatro vezes mais frequente nas mulheres que nos homens.

10. Candidíase cardíaca : Sintomatologia semelhante à da endocardite bacteriana, com menor tendência, todavia, de produzir embolias nas artérias. A condição essencial para instalação de uma endocardite por *Candida* é a existência de lesão valvular associada a uma das seguintes condições:

- a) intervenções cirúrgicas, favorecendo candidemia
- b) antibioticoterapia intensiva
- c) corticoterapia intensiva; auto-inoculações de entorpecentes por viciados.

11. Candidíase meningoencefálica: O sistema nervoso central é alcançado normalmente pela via hematógena; o foco primitivo pode estar nos intestinos, pulmões, ou coração. Coelho, cobaias e camundongos são muito sensíveis à localização meningoencefálica, quando inoculados por via endovenosa. A sintomatologia é semelhante à de outras afecções do sistema nervoso central.

12. Candidíase sistêmica: Sinais de alerta

1. Febre (síndrome de sepsis)
 2. Erupção cutânea
 3. Mialgia
 4. Endoftalmite (uveíte característica)
 5. Hifa de *Candida* sp. em urina coletada por punção suprapúbica.
 6. Hemocultura seriada positiva
- 1, 2, 3 e 4 em conjunto, confirmam o diagnóstico.
4 e 5, isoladamente, confirmam o diagnóstico.

13. Candidíase granulomatosa: Em casos raros, podemos observar reação granulomatosa dos tecidos. Nestes casos, constatam-se, geralmente, anormalidades profundas,

servindo de substrato para a monilíase granulomatosa, por exemplo, Diabetes mellitus, hipotireoidismo, hipoparatiroidismos, timoma, hipossupra-renalismo, abscesso subcutâneo múltiplo – lesão cutânea úlcero-verrucosa – reação pseudo-epitelial, processo inflamatório crônico com reação linfo-plasmocitário ou leucocitária – célula gigante Langhans e corpo estranho.

14. Levedúrides: São manifestações à distância provocadas por um foco de candidíase. Clinicamente são caracterizadas por:

- a) ausência de leveduras na levedúride (lesões asséticas)
- b) presença de um foco primitivo sético
- c) o paciente deve reagir à levedurina (extrato de cultura de levedura)
- d) curado o foco primário, desaparece a lesão secundária.

As leveduras constituem, portanto, reação de hipersensibilidade cutânea. Os estudos das levedúrides foram iniciados por Block, Hopkins, Ravaut, Rabeau. Muito do que dissemos em dermatomícides aplica-se aqui.

VIII – DIAGNÓSTICO

a) Exame Direto

A presença de leveduras é facilmente constatada nos exames a fresco ou corados, praticados no exsudato das lesões. O gênero *Candida* separa-se das outras leveduras pela presença das pseudo-hifas ou micélio gemulante. Quando o exame direto não demonstrar a pseudo-hifa, a cultura o demonstrará facilmente. As outras leveduras são diferenciadas nas culturas e por várias técnicas postas em prática nos laboratórios de micologia.

Na candidíase, o exame direto deve mostrar as formas parasitárias, caso contrário, a cultura, mesmo positiva, não terá valor.

b) Cultura

As leveduras desenvolvem-se bem no meio de Sabouraud. As leveduras separam-se facilmente dos fungos de micélio verdadeiro, em virtude do aspecto cremoso, mole, pastoso das culturas. As culturas de *Candida* separam-se das outras leveduras, a olho nu, pela observação, contra a luz, do aspecto arborecente das bordas e reverso do meio de cultura; este aspecto corresponde, microscopicamente, à presença de pseudo-hifas (pseudomicélio ou micélio gemulante) (fig38). Ainda macroscopicamente, podemos

reconhecer as leveduras do gênero *Rhodotorula*, pela sua coloração coral (vermelha). As do gênero *Trichosporon*, pelo seu aspecto finamente cerebriforme no primeiro isolamento. Por exclusão, as que não têm esses aspectos pertencem aos gêneros *Torulopsis* e *Cryptococcus*. Poderíamos, ainda, referir o gênero *Malassezia* (*Pityrosporum*), mas este só se desenvolve em meios oleosos especiais. Todas estas leveduras acima mencionadas são imperfeitas, isto é, assexuadas: não formam ascósporos dentro das células. O grupo das leveduras perfeitas, sexuadas, ascosporadas não é patogênico, nem mesmo saprófita do homem, por isso, muito raramente contamina o material das lesões. Inúmeras técnicas têm sido propostas para identificação das leveduras. Das mais interessantes, pelo número de identificação que pode fornecer com um mínimo de trabalho em relação a outras técnicas, é a que foi proposta por C. Bump e L. Kunz (1968).

Observação:

Ver quadro sobre Colônias Coradas no Ágar Molibdato na página seguinte.

Para se identificar uma levedura de interesse médico, são básicos os seguintes critérios (segundo Buckley, 1971):

- a) Produção de pseudomicélio e/ ou micélio.
- b) Fermentação: glicose, maltose, sacarose e lactose.
- c) Assimilação: glicose, maltose, sacarose, lactose e nitrato de potássio.
- d) Produção de clamidoconídios no meio corn meal.

Outra técnica é a prova do tubo germinativo para caracterização da espécie *C. albicans*. Coloca-se uma pequena porção de colônia da levedura em 0,5 mL do soro de coelho (ou soro humano), incubar a 37° C durante duas horas. Examinar uma gota de suspensão em lâmina e verificar a presença de “tubo germinativo”, positivo para *C. albicans*. Esta técnica foi modificada pelo Prof. César Augusto de Moraes (Faculdade de Medicina Triângulo Mineiro, Uberaba -MG) que, diante de lesões da mucosa, retira o material (que representa uma colônia) e faz diretamente a pesquisa do tubo germinativo, não necessitando de isolamento em cultura.

Atualmente, existem técnicas de automação para caracterização das espécies de *Candida*.

Para terminar este capítulo do cultivo das leveduras, queremos lembrar que também podem ocorrer com a *Candida* as formas de protoplastos que tornam o cultivo

particularmente difícil. Para esclarecimentos dos leitores referiremos o trabalho de Rosner (Isolation of Candida Protoplasts from a case of endocarditis – J.Bact., 91, 3 : 1320-1325, 1966). Nesses casos, o isolamento só se verifica em meios de cultura controlados osmoticamente e dentro de prazos longos: 1, 2 ou 3 meses. O autor sugere três hipóteses na formação dos protoplastos:

- a) ocorrência natural
- b) ação da anfotericina na parede celular
- c) ação da penicilina na parede celular

c) Inoculação animal

Camundongos e coelhos são muito sensíveis às inoculações endovenosas de suspensão de culturas de *Candida*. Mas somente para fins experimentais, não para diagnóstico.

d) Imunologia

Embora já tenham sido demonstradas aglutininas no soro de pacientes, a imunologia ainda não entrou na rotina diagnóstica. Eventualmente pratica-se teste intradérmico com antígenos de filtrado de cultura de levedura (candidina, levedurina), para se pesquisar hipersensibilidade.

e) Histopatologia

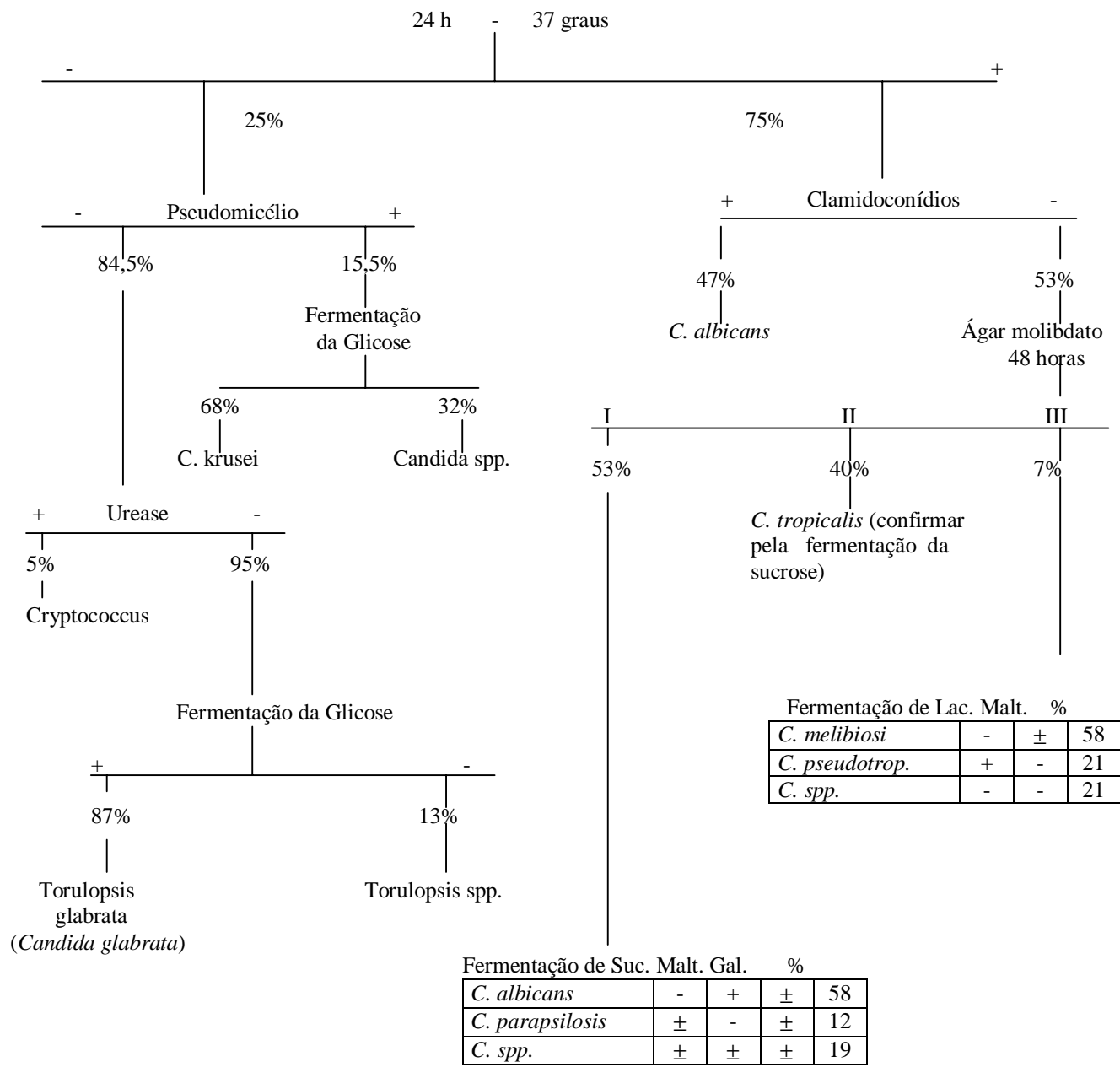
Também não é da rotina. Nos achados de necrópsia, os tecidos apresentam-se intensamente invadidos pelas pseudo-hifas das leveduras. A presença das pseudo-hifas e dos blastoconídios (blastosporos) constitui o binômio característico para o diagnóstico da Candidíase.

IX – PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

O prognóstico da candidíase é bom, a não ser que se instale em organismos profundamente alterados por doenças preexistentes graves, caracterizando, então, as fases terminais desses processos. Meningite e endocardite são de prognósticos sérios.

Em consequência do que foi exposto na patogenia de candidíase, seu tratamento deve consistir, em primeiro lugar, na remoção dos fatores que a condicionam, figurando, em primeiro plano, o despistamento do diabetes mellitus em carências nutritivas, principalmente no complexo B, especialmente arriboflavinose da vitamina A. A terapêutica medicamentosa variará, no caso de manifestações cutâneas ligeiras, agudas ou processos crônicos arrastados, e, ainda, de diversas manifestações viscerais.

COLÔNIAS CORADAS OU NÃO NO ÁGAR MOLIBDATO



- I - Colônia verde sem zona opaca circundante.
II - Colônia verde com zona opaca circundante.
III - Colônia azul com zona opaca circundante.

Nota: Os meios de ágar molibdato e prova de urease (veja em Bump et Kunz, 1968).

Deve-se usar violeta de genciana muito diluída em 1/10.000 solução aquosa, álcool a 10%, nas manifestações orofaríngeas, mas pode ser usada para combater as infecções secundárias; soluções de permanganato de potássio a 1/3.000 até 1/5.000.

A melhor terapêutica para todas as formas é a nistatina, tanto melhor quanto mais puder entrar em contato íntimo com a lesão. Seu emprego não é muito útil por via oral, a não ser nas formas gastroentéricas, porque o medicamento não é absorvido nos intestinos. A dose por via oral pode atingir até 1.500.000 unidades diárias fracionadas em 3 ou 4 doses. Nas formas pulmonares pode ser usada sob a forma de aerossol, 40.000 a 100.000 unidades. Nas vaginites pode ser usada na forma de tabletes vaginais associados à estrogenerapia, caso se constate uma insuficiência ovariana. E resta a Anfotericina B para as formas mais graves, sistêmicas (endocárdicas, cerebrais).

No comércio, há cremes e pomadas com antibióticos bacterianos e nitastina associados, como, por exemplo, o produto Oncilom A-M.

BIBLIOGRAFIA

1- AGOSTINI A. E W. JUCHEN – Candidíase renal. Hosp. 76, 2 : 757-761; 1969.

2- ALTERAS, GRIGORIU, LAZAR, POROJAN ET GAURILESCU – Accidents à *Candida* des traitements par le Flagyl. Dermatologica, 131,4 : 309-314; 1962.

3- ANDRIOLE, KRAVETZ ET ROBERTS – Endocaditis: Clinical and Pathologic Studies. Amer. J. Med., 32 : 251-285; 1962.

4- ARTAGAVEYTIA-ALLENDE – El genero *Candida*: algunos comentarios sobre su estado actual. Mycop. et Myc. Appl., 25,3,4 : 237-239; 1965.

5- ASHCRAFT, A. AND L. LEAP. – *Candida* sepsis complicating parenteral feeding. J.A.M.A., 212, 3 : 454-456; 1970.

6- AJELLO, GEORG, KAPLAN AND KAUFMAN – Laboratory Manual for Medical Mycology.

Public Health Service Publication, 994; 1966.

7- BARAGGINO E; ORSETTI G; RIBARIC G, WIESENFELD V; PECORARI D - Preliminary clinical study of the use of itraconazole in the treatment of vulvovaginal candidiasis. Minerva Ginecol 43 (12) : 601-4; 1991.

8- BECHART E – Recurrent vaginal candidiasis. Reflections of a psychosomatic gynecologist. Contracept Fertil Sex 24 (3) : 233-7; 1996.

9- BISPE J; MIRO JM; LATORRE X; MORENO A; MALLOTAS J; GATELL JM; DE LA BELLACASA JP; SORIANO E – Disseminated candidiasis in addicts who use brown heroin: report of 83 cases and review Clin. Infect. Dis 15 (6) : 910-23; 1992.

10- BUJDAKOVA H – Candidiasis and its therapy Cesk Epidemiol Mikrobiol Imunol 42 (3) : 141-8; 1992.

11- BUMP, C. AND KUNZ – Routine Identification of Yeasts with the aid of Molybdate-ágar-medium. Applied. Microb., 16, 10 : 1503-1506; 1968.

12- CANNON RD; HOLMES AR; MASON AB; MONK BC – Oral Candida: clearance, colonization or candidiasis? J. Dent. Res 74 (5) : 1152-61; 1995.

13- CARNEIRO, J. A. – Micologia Médica Dep. Apostilas, C.A.C.C. da Fac. Med. UFRJ; 1968.

14- COSTA, S.O.P. E CLOTILDE L. BRANCO – Evaluation of Molybdenum culture medium as selective and differential for yeasts. J. Path. & Bact., 87 : 428-431; 1964.

15- CAZIN JR., J.A. - Simplified Routine Method for Determining Carbohydrate Fermentation by Yeasts. Mycop. et Myc. Appl., 37, 4 : 313-319; 1969.

16- DE REPENTIGNY L. – Serodiagnosis of candidiasis, aspergillosis and cryptococcosis Clin. Infect. Dis. 14 Suppl. 1: S11-22; 1992.

- 17- ELLIS AND SPIVAK – The Significance of Candidemia.
Ann. Int. Med., 67,3 : 511-522; 1967.
- 18- EMMONS, BINFORD AND UTZ – Medical Mycology.
Lea & Febiger. Philadelphia; 1963.
- 19- FETTER, B. G. KLINTWORTH ET W. HENDRY –
Mycoses of the Central Nervous System.
Williams & Wilkins – Baltimore; 1967.
- 20- FIDEL PL JR; SOBEL JD – Immunopathogenesis of
recurrent vulvovaginal candidiasis
Clin. Microbiol. Rev.9 (3) : 335-48; 1996.
- 21- HEINEMAN, H.S. et al. – Chlamidospores and
Demorphism in *Candida albicans* endocarditis.
Arch. Int. Med., 108,4 : 570-577; 1961.
- 22- HERMANS, P. J. ULRICH AND H. MARKOWITZ –
Chronic mucocutaneous Candidiasis as a expression
of Deep seated abnormalities.
Amer. J. Med., 47, 4: 503-519; 1969.
- 23- HILDICK-SMITH, H. BLANK AND I. SARKANY –
Fungus Diseases and their Treatment.
Little Brown and Company – Boston; 1964.
- 24- HOROWITZ BJ; GIAQUINTA D; ITO S. – Evolving
pathogens in vulvovaginal candidiasis: implications
for patient care.
J. Clin. Pharmacol.32 (3) : 248-55; 1992.
- 25- HURLEY, ROSALINDE – The Pathogenicity of *Candida
stellatoidea*.
J. Path. & Bact., 90, 1 : 351-354; 1965.
- 26- IMPERATO, P.J., BUCKLEY D. AND CALLAWAY, J.
– *Candida* granuloma.
Arch. Derm., 97, 2 : 139-146; 1968.
- 27- IWATA ET AL. – Candidatoxin Med. Biolog. Tokyo, 77 :
151-164; 1968 - in Index Medicus; May/1969.
- 28- JEGANATHAN S; CHAN YC – Immunodiagnosis in
oral candidiasis. A Review.
Oral Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.74 (4) : 451-4;
1992.
- 29- KANTROWITZ, P. A. ET AL. – Successful treatment of
chronic esophageal moniliasis with a viscous
suspension of nystatin.
Gastroenterology, 57 , 4 : 424-430; 1969.
- 30- KLOTZ AS – Fungal adherence to the vascular
compartment: a critical step in the pathogenesis of
disseminated candidiasis
Clin. Infect. Dis.14 (1) : 340-7; 1992.
- 31- KNOKE M – Clinical pictures of orointestinal
candidiasis. Fiction or reality?
Mycoses 39 Suppl.1 : 40-3; 1996.
- 32- LACAZ, C.S. – Compêndio de Micologia Médica.
Sarvier – Edit. Univ. São Paulo; 1967.
- 33- LANGERON-VANBREUSEGHE – Précis de
Mycologie. Masson & Cia, Paris; 1952.
- 34- LEEBER, D. AND I. SCHER – Rhodotorula Fungemia
presenting as endotoxic shock.
Arch. Int. Med., 123, 1 : 78-81; 1969.
- 35- LEHRER, R. AND M. CLINE – Leukocyte
myeloperoxidase (MPO) deficiency and disseminated
candidiasis. The role of MPO in resistance to *Candida*
Infection.
J. Clin. Invest., 48 : 1478-1488; 1969.
- 36- LODDER, J. ET KREGER VAN RIJ – The Yeasts.
A Taxonomic Study.
- 37- LOURIA, D. B. et al. – Fungemia caused by
nonpathogenic yeasts.
Arch. Int. Med., 119 : 247-252; 1967.
- 38- MAC LAREN, J. AND DIANA ARMEN – Pigmentation
of *Candida albicans* by molybdenum.
Amer. J. Clin. Path., 30, 5 : 411-422; 1958.
- 39- MCCARTHY GM – Host factors associated with HIV –
related oral candidiasis. A review.
Oral Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.73 (2) : 181-6;

- 1992.
- 40- McDONNELL M; ISAACS D – Neonatal systemic candidiasis.
J. Paediatr. Child Health 31 (6) : 490-2; 1995.
- 41- MURRAY, J. F. ET AL. – Opportunistic Pulmonary Infection.
Ann. Int. Med., 65, 3 : 566-594; 1966.
- 42- NEWCOMER, LANDAU, DABROWA AND FENSTER – Effects of Human Body Fluids on *Candida albicans*
XIII Congr. Int. Der. Munich, 813; 1967.
- 43- NGUYEN NT; LALONDE B – Oral candidiasis: diagnosis and drug therapy.
J. Can. Dent. Assoc. 61 (4) : 340-4, 347-50; 1995.
- 44- PENA JM; MARTINEZ-LOPEZ MA; ARNALICH F; BARBADO FJ; VAZQUEZ JJ – Esophageal candidiasis associated with acute infection due to human immunodeficiency virus: case report and review.
Rev. Infect. Dis. 13 (5) : 872-5; 1991.
- 45- PETERSON DE – Oral candidiasis.
Clin. Geriatr. Med. 8 (3) : 513-27; 1992.
- 46- PFALLER MA – Laboratory aids in the diagnosis of invasive candidiasis.
Mycopathologia 120 (2) : 65-72; 1992.
- 47- PUMPIANSKY AND SHESKIN (Jerusalem) – Pruritus vulvae: a five year Survey.
Dermatologica, 131 : 446-451; 1965.
- 48- RANTALA A. – Postoperative candidiasis.
Ann. Chir. Gynaecol. Suppl. 205 : 52; 1993.
- 49- REEF SE; LEVINE WC; MCNEIL MM; FISHER-HOCK S; HOLMBERG SD; DUERR A; SMITH D; SOBEL JD; PINNER RW.
Clin. Infect. Dis. 20 Suppl. 1 : S80-90; 1995.
- 50- ROHATINER, J. – Relationship of *C. albicans* and anorectal tract.
Brit. J. Vener. Dis, 42, 3 : 197-200; 1966.
- 51- ROSSNER, R. – Isolation of *Candida* protoplasts from a case of *Candida* endocarditis.
J. Bact., 91, 3 : 1320-1326; 1966.
- 52- SANGALUNGKARN V – Antifungal agents in the treatment of oral candidiasis.
J. Dent. Assoc. Thai. 41 (3) : 127-33; 1991.
- 53- SCIUBBA JJ – Opportunistic oral infections in the immunosuppressed patient: oral hairy leukoplakia and oral candidiasis.
Adv. Dent. Res. 10 (1) : 69-72; 1996.
- 54- SERBAN, P. ET C. TASCA – Aspects anatomo-pathologiques das Candidases.
Arch. d' Anath. Path., 12, 1 : 15-24; 1964.
- 55- SHELLEY, W. – Erythema annulare centrifugum due to *C. albicans*.
Brit. J. Derm., 77, 7 : 383-384; 1965.
- 56- SIMMONS, R.D.G. – Medical Mycology.
Elsevier Publishing, Amsterdam; 1954.
- 57- SOBEL JD – Pathogenesis and treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis.
Clin. Infect. Dis. 14 Suppl. 1 : S148-53; 1992.
- 58- TARTARO GP; ITRO A; GRISOLIA G – Oral candidiasis following radiotherapy for neoplasms of the oromaxillofacial area.
Minerva Stomatol. 45 (10) : 451-4; 1996.
- 59- TASCHDJIAN, CLAIRE ET AL. – Rapid identification of *Candida albicans* by filamentation on serum and serum substitutes.
J. Dis. Children, 99, 2 : 212-215; 1966.
- 60- VASQUEZ-TORRES A; BALISH E – Macrophages in resistance to candidiasis.
Microbiol Mol. Biol. Rev. 61 (2) : 170-92; 1997.
- 61- VIEIRA, J.R. – Subsídios ao estudo das onicomicoses por fungos levediformes.

Trib. Med., 13, 3 – 360 : 14-18; 1970.

62- VITA, V. DE and J. UTZ – *Candida* Meningitis.
Arch. Int. Med., 117, 4 : 527; 1966.

63- WHITE MH – Is vulvovaginal candidiasis an AIDS-
related illness?
Clin. Infect. Dis.22 Suppl.2 : 124-7; 1996.

64- ZAMBELLINI ARTINI M; SPADARI F; SANGIANI L;
LAURITANO D. – Candidiasis of the oropharyngeal
mucosa. The clinical and epidemiological aspects in
a group of HIV-positive and AIDS patients.
Minerva Stomatol.45 (12) : 549-61; 1996.

MISELÂNEA (Ceratofitose)

PITIRÍASE VERSICOLOR

I – DEFINIÇÃO

A pitiríase versicolor é uma ceratofitose que se caracteriza por manchas cutâneas de tonalidades que variam da hipo a hiperpigmentação, com distribuição mais freqüente no tronco, membros superiores e face, mas distribuindo-se, às vezes atipicamente, pela região crural, membros inferiores, couro cabeludo, havendo referências de regiões palmar e plantar.

II – ETIOLOGIA

O agente etiológico é *Malassezia furfur* (Robin, 1853). Baillon, 1889.

Outro nome desta nomenclatura que deve ser mudado é o gênero *Pityrosporum*, visto que tudo leva a crer que o *Pityrosporum orbiculare*, descrito por Gordon, em 1951, é o mesmo que *Malassezia*. O *Pityrosporum ovale*, já conhecido desde o século passado sob diversos nomes, também pertence ao gênero *Malassezia*. A diferença morfológica dos dois é que o *P. orbiculare* é arredondado; o *P. ovale* é alongado, em forma de garrafa. Assim, o *P. orbiculares* e *P. ovale* são sinônimos de *Malassezia furfur*.

Atualmente existem sete espécies pertencentes ao gênero *Malassezia*: *M. furfur*, *M. pachydermatis*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. restricta* e *M. slooffiae*. A *M. globosa*, *M. restricta*, *M. slooffiae* e *M. furfur* foram isoladas de pele normal e casos de pitiríase versicolor (Guého, E. et al., 1996).

III – RESUMO HISTÓRICO

Segundo Emmons, os primeiros que observaram o parasito nas lesões foram Eichstedt e Sluyter, em 1846 e 1847, respectivamente. Em 1853, Robin descreveu o agente causal como sendo *Microsporun furfur*. Em 1889, Baillon redescreveu o parasito, criando o gênero e a espécie *Malassezia furfur*, nome adotado até hoje. Em 1951, Gordon isolou o raspado cutâneo de Pitiríase versicolor, uma levedura

que denominou *Pityrosporum orbiculare* (13 vezes) e mais 2 vezes de pele aparentemente normal. É uma levedura lipofílica. As relações de *Pityrosporum* com os estados seborréicos do couro cabeludo e da face, principalmente, têm sido pesquisadas de vez em quando. As duas pesquisas que mostram isso foram de Parunovic & Halde e a de P. Weary (1967 e 1968), sobre os quais falaremos adiante. Não podemos deixar de referir o nome de Panja, que desde 1927 já havia notado as propriedades lipofílicas do agente da pitiríase versicolor.

IV - HABITAT

O agente da pitiríase versicolor é antropofílico. A se considerar a *Malassezia* como o verdadeiro agente da micose, é um habitante normal da pele humana, aparecendo muito mais freqüentemente nos estados seborreicos.

V – DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

Universal, com prevalência nos climas tropicais e subtropicais.

VI – PATOGENIA

Entre nós é comum relacionar a pitiríase versicolor com praia: micose de praia. Nada tem uma coisa com a outra. Na verdade, a patogenia é obscura. Parece certo, porém, que é de origem endógena, o homem convivendo normalmente com seu agente causal, no estado saprofítico. As condições que produzem a mudança para o estágio parasitário ainda não são evidentes, sabe-se, porém, que os climas quentes e úmidos, o meio sócio-econômico, falta de asseio, fatores carenciais, desequilíbrios orgânicos provocados por doenças agravadas por tratamentos mal orientados, (antibioticoterapia, corticoterapia) e, sobretudo, a seborreide constituem o substrato a que melhor se adapta o parasito da pitiríase versicolor.

Já que se admite a identidade do *Pityrosporum orbiculare* com *Malassezia furfur*, vamos relacionar alguns informes extraídos de trabalhos de M. Meary (1968) e de Parunovic (1967) sobre a levedura em causa. Vem desde 1873 e 1874 (Rivolta e Malassez) a idéia de relação desta levedura e os estados seborreides. Unna e Sabouraud estiveram entre os que se interessaram pelo assunto. Diversos autores, sobressaindo Panja que desde 1927 isolou

Malassezia (Pityrosporum) em cultura do couro cabeludo, ressaltaram suas necessidades lipofílicas. Entre 1935 e 1945 foram intensificados os estudos relativos aos estados seborreicos (Meirowsky Templeton e Benham) que isolaram e descreveram o *P. ovale* em 1939. Porém, Martin Scott, Spoor et al. o isolaram igualmente de pele não seborréica, contradizendo, assim, as observações dos primeiros. Ultimamente, o interesse voltou-se mais especificamente para o estudo das blefarites seborréicas. Thygeson e Vaughan (1954), examinando material de margens palpebrais, encontraram leveduras em 98% dos casos de blefarite seborréica e em 58% de pálpebras normais. Parunovic (1967), em 50 pacientes com blefarite seborréica, encontrou levedos variados em 100% e, em 42 desses casos, formas esféricas e ovais, sugerindo uma mistura de *P. orbiculare* e *P. ovale* (atualmente *Malassezia furfur*); realmente, das 18 culturas que conseguiu isolar, obteve 8 *Pityrosporum orbiculare* puras, 3 *P. ovale* puras e 7 mistas. Quando o isolamento é feito do couro cabeludo, a predominância é absoluta para o *P. ovale* (*M. furfur*).

Autores como François, Vidal, Duke-Elder's, Thygeson e Fedukowitz concluem que o *M. furfur* (*P. orbiculare*) é, pelo menos, um fator importante no condicionamento da blefarite seborréica. Nos mesmos pacientes é mais fácil isolar o *M. furfur* (*P. orbiculare*) dos bordos das pálpebras do que da face e outras regiões. Talvez pela presença de algum fator estimulante proveniente da secreção das glândulas de Meibomius e das de Zeiss, que alguns acham semelhantes e outros, como Duke-Elder's, acham que as segundas são glândulas sebáceas degeneradas. Linton (1961) parece concordar com esta idéia, demonstrando a existência de um lipídio não identificado na secreção das glândulas de Meibomius. Normalmente não existe nas glândulas sebáceas da pele.

Para possibilitar a compreensão do possível mecanismo da ação patogênica do *Malassezia*, vamos dar mais alguns dados sobre *Malassezia (Pityrosporum)*.

Weary (1958) afirma que *M. furfur* (*P. ovale*) prefere pH mais para o alto, proliferando menos nas regiões do corpo que possam apresentá-lo mais abaixo. Reproduz melhor, em cultura, nas temperaturas de 35° a 37° C, embora cresça em temperatura ambiente. Propriedade, contudo, das mais interessantes, é a capacidade para similar diversos ácidos aminados como fonte de nitrogênio, fazendo exceção para Cisteína. Na falta de outras fontes, utiliza-a, mas, no seu desdobramento, libera substâncias que contêm enxofre, este

sim, inibidor de seu crescimento. Isto é comprovado da seguinte forma:

1. diversas substâncias, como o tiosulfato de sódio e o sulfeto de selenium, inibem seu crescimento (esta última já aproveitada num preparado terapêutico)
2. há nítido odor sulfuroso nas culturas incubadas em meios com substâncias que possam dar esse desdobramento (sulfureto de hidrogênio)
3. a metionina, embora não iniba, torna difícil seu crescimento.

Por isso mesmo, dada sua constituição química, não é de surpreender a incapacidade do *Malassezia* digerir a queratina dura, visto que, se assim não fosse, poderia atacar os pêlos facilmente, pois é freqüentemente isolado dos folículos pilosos.

Outro fato a assinalar é a existência, no soro humano, de um fator antimalassezia, tal como acontece para outros fungos, como *Candida*, *Cryptococcus* e outros. Este fator apresenta dois pontos de semelhança com o fator anti *Cryptococcus*:

- a) a 56° C, durante meia hora, perde pouco de seu poder inibitório
- b) é forte a inibição exercida pela fração gamaglobulina.

Uma característica deve ser divulgada: é a capacidade do *Malassezia* produzir ácidos gordurosos livres em muitas regiões da superfície cutânea (ácido laurico, ácido mirístico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido oleico e outros) que revelam ação antifúngica.

São esses alguns dados que podem ajudar a construir uma teoria para explicar a passagem de comensais habituais a agentes de uma micose superficial tão freqüente nos ambulatórios de dermatologia.

VII – CLÍNICA

A pitiríase versicolor apresenta sintomas subjetivos quase nulos, pois apenas o prurido está presente em alguns casos, e, assim mesmo, provavelmente por causas psicogênicas. O que leva o paciente à consulta são motivos relativos à aparência pessoal, dado o aspecto desagradável ocasionado pelas manchas. As manchas cutâneas são de tamanhos variáveis, desde o tamanho da cabeça de um alfinete até manchas anulares (fig.39), ou manchas maiores, de formas irregulares, tomando grande extensão da superfície cutânea.

A localização característica é no tronco e membros superiores, face e pescoço, mas Gougerot assinalou a região palmar e Smith, a região plantar. Em membros inferiores, principalmente na região crural, assinala-se, às vezes, pitiríase versicolor.

Normalmente a pitiríase versicolor apresenta-se como simples mancha descamativa, mas pode assumir, por vezes, variados aspectos dermatológicos: eritemato-papuloso, papuloso, folículo papuloso, forma circinada.

A tonalidade da coloração é variada, indo da hipo à hiperpigmentação, daí o nome de versicolor aplicado à infecção.

Um dos aspectos mais interessantes da pitiríase versicolor é a sua forma acromiante e as explicações que costumam dar a ela, tais como:

- 1) ação direta do parasito sobre a melanogenese
- 2) as escamas agem como um filtro, impedindo a pigmentação
- 3) embranquecimento das escamas provocado pelo sol.

A fluorescência à luz ultravioleta foi demonstrada por Kitiakovsky, Lewis e Hoper. Esta propriedade seria devido à presença de cristais de colesterol na camada córnea.

Dentro do capítulo da pitiríase versicolor, podemos inscrever a chamada acromia parasitária de Jeanselme, também conhecida por Hodi-Potsy (Jeanselme, 1901; Fontoynt & Langeron, 1913). Também incluiríamos aqui a *Tinea flava* ou *rosea* de Castellani e Chalmers, que seria produzida pela *Malassezia tropica*. A tendência dos autores modernos é considerar tudo isso como única coisa: pitiríase versicolor. Todavia, Lacaz admite a primeira mencionada e relata mais de um caso ocorrido entre nós. No Rio de Janeiro, no Laboratório de Micologia da Faculdade de Ciências Médicas, nenhum caso foi observado.

A ocorrência simultânea com eritrasmas foi assinalada por Nikolowski e Sarkany. Observamos um caso semelhante no Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas do Rio de Janeiro (UERJ).

A *Malassezia* pode, em algumas ocasiões, se tornar sistêmica (profunda) produzindo uma malasseziose em pacientes submetidos à alimentação lipídica endovenosa.

VIII – DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da pitiríase versicolor é facilmente feito pelo exame direto, entre lâmina e lamínula, com uma ou

duas gotas de lactofenol ou de potassa a 10%, podendo também se usar soda a 20%. O parasito apresenta-se sob a forma de elemento arredondado, ou mais ou menos quadrangular, caracteristicamente aglomerado em número variável de 5 a mais de 30 elementos. Esses agrupamentos apresentam-se em vários pontos de campo microscópico (fig. 41 e 42). Ao lado dessas formas agrupadas, podemos ver uma quantidade variável de hifas curtas, retas ou curvas, podendo chegar a mais de 10 μ m de comprimento. Algumas vezes, há predominância absoluta destas hifas em relação às formas arredondadas.

A cultura não é feita para fins diagnósticos, mesmo porque o cultivo do agente etiológico é difícil. Sabe-se que o parasito exige substâncias oleosas nos meios de cultivo.

IX – TRATAMENTO

Responde rápido, porém, temporariamente, aos tópicos. A rapidez da resposta é auxiliada pelo uso de escovas ou pedras para friccionar as lesões antes da medicação. Uma boa fórmula é:

| | |
|------------------------|--------|
| Ácido Salicílico | 3,0 g |
| Ácido Benzoico | 2,0 g |
| Iodo Metalóide | 1,0 g |
| Álcool a 50% | 100 mL |

Nas formas particulares resistentes, acromiantes, Glyne Rocha aconselha:

| | |
|-----------------------|--------|
| Fórmula A: | |
| Ácido tartárico | 3,0 g |
| Água destilada | 100 mL |

| | |
|-----------------------------|--------|
| Fórmula B: | |
| Hipossulfito de sódio | 5,0 g |
| Água destilada | 100 mL |

Observação: Usar a solução “A” e, 5 minutos depois, a solução “B”.

Com fundamento na ação inibidora dos compostos sulfurosos (vide patogenia), há uma fórmula no comércio com Sulfeto de Selênio a 2,5% num veículo e substância detergente: é o preparado Selsun.

Outros medicamentos usados atualmente com bom

resultado são o cetoconazol e o itraconazol, devendo ter preferência para o último.

BIBLIOGRAFIA

- 1- ALEXANDER, S. – Loss of Hair and Dandruff. Brit. J. Derm., 79 : 549; 1967.
- 2- ASHBEE HR; FRUIN A; HOLLAND KT; CUNLIFFE WJ; INGHAM E – Humoral immunity to *Malassezia furfur* serovars A, B and C in patients with pityriasis versicolor, seborrheic dermatitis and controls. Exp. Dermatol. 3 (5) : 227-33; 1994.
- 3- ASSAF RR; WEIL ML – The Superficial Mycoses. Dermatol. Clin. 14 (1) : 57-67; 1996.
- 4- BELEC L; TESTA J; BOUREE P – Pityriasis versicolor in the Central African Republic: a randomized study of 144 cases. J. Med. Vet. Mycol. 29 (5) : 323-9; 1991.
- 5- BRASCH J; MARTENS H; STERRY W. – Langerhans cell accumulation in chronic tinea pedis and pityriasis versicolor. Clin. Exp. Dermatol. 18 (4) : 329-32; 1993.
- 6- BENHAM, R. E. – Cultural Characteristics of *Pityrosporum ovale*: A Lipophilic Fungus, Nutrient and Growth Requirements. Proc. Soc. Exp. Biol., 46 : 176-178; 1941 e J. Inv. Derm., 2 : 187; 1939.
- 7- BLANK, I.H. – Measurement of pH of the Skin Surfaces: II pH of the Exposed Surfaces of Adults with no Apparent Skin Lesions. J. Invest. Derm., 2 : 75-79; 1939.
- 8- BROTHERTON, J. – The Sulfur Metabolism of *Pityrosporum ovale* and its inhibition by Selenium Compounds. J. Gener. Microbiol., 49 : 393; 1967.
- 9- CUCE LC; BELDA JUNIOR W; RIBEIRO EB – Itraconazole in the treatment of pityriasis versicolor: comparison between 5 and 7 days of treatment. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo 32 (3) : 181-4; 1990.
- 10- DE HOOG GS; GERRITS VAN DEN ENDE AH – Nutritional pattern and eco-physiology of *Hortaea werneckii*, agent of human tinea nigra. Antonie Van Leeuwenhoek, 62 (4) : 321-9; 1992.
- 11- DI SILVERIO A; ZECCARA C; SERRA F; UBEZIO S; MOSCA M – Pityriasis versicolor in a newborn. Mycoses, 38 (5-6) : 227-8; 1995.
- 12- EL-GOTHAMY Z; GHOZZI M. – Tinea versicolor of the scalp. Int. J. Dermatol. 34 (8) : 533-4; 1995.
- 13- FEDUKOWITZ, H.B. – External Infections of the Eye. Appleton, N. York; 1963 (citado por Parunovic)
- 14- FERNANDEZ-NAVA HD; LAYA-CUADRA B; TIANCO EA – Comparison of single dose 400 mg versus 10-day 200 mg daily dose ketoconazole in the treatment of tinea versicolor. Int. J. Dermatol. 36 (1) : 64-6; 1997.
- 15- GALADARII; EL KOMY; MOUSAA; HASHIMOTO K; MEHREGAN AH – Tinea versicolor: histologic and ultrastructural investigation of pigmentary changes. Int. J. Dermatol. 31 (4) : 253-6; 1992.
- 16- GALIMBERTI RL; BONINO M; FLORES V; GARCIA A; MILICICH R; SQUIQUERA HL; CASTRO J; STETTENDORF S. – Ultra-short topical of pityriasis versicolor with 2,5% bifonazole cream. Clin. Exp. Dermatol. 18 (1) : 25-9; 1993.
- 17- GOODLESS DR; RAMOS-CARO FA; FLOWERS FP – Ketoconazole in the treatment of pityriasis versicolor: international review of clinical trials. DICP 25 (4) : 395-8; 1991.
- 18- GORDON, M. – Lipophilic yeastlike organism associated with *Tinea versicolor*. J. Invest. Derm., 11 : 267-272; 1951.
- 19- GOTTLICHE; DE HOOG GS; YOSHIDA S; TAKEO

- K; NISHIMURA K; MIYAJI M – Cell-surface hydrophobicity and lipolysis as essential factors in human tinea nigra.
Mycoses 38 (11-12) : 489-94; 1995.
- 20- GUÉHO E; MIDGLEY G; GUILLOT J. – The Genus *Malassezia* with description of four new species
Antonie van Leeuwenhoek (69) : 337-355; 1996.
- 21- GUILLOT J; GUÉHO E; LESOURDM; MIDGLEY G; CHÉRIER G; DUPONT B. – Identification of *Malassezia* species J.
J. Mycol. Méd. (6) : 103-110; 1996.
- 22- HICKMAN JG – A double-blind, randomized, placebo-controlled evaluation of short-term treatment with oral itraconazole in patients with tinea versicolor.
J. Am. Acad. Dermatol. 34, (5 Pt 1) : 785-7; 1996.
- 23- HILDICK-SMITH ET AL. – Fungus Disease and Their Treatment.
Little Brown and Company – Boston; 1964.
- 24- HARADAGLIC Dj – Pityriasis versicolor – modern views on etiology, pathogenesis and therapy.
Srp. Arh. Celok Lek 120, 5-6 : 184-7; 1992.
- 25- KEDDIE, F. M. – *Tinea versicolor*: The Electron Microscopic Morphology of the Genera *Malassezia* and *Pityrosporum*.
XII Congr. Int. Derm. Munich, 867; 1967.
- 26- LINTON et al. – The Meibomian Glands.
Brit. J. Ophthal, 45 : 718; 1961.
- 27- MARTIN-SCOTT, I. – The *Pityrosporum ovale*.
Brith. J. Derm., 64 : 257-273; 1952.
- 28- NATHANSON, R. B. – The Fungistatic Action of Oleic Linoleic and Linoleic Acids on *Trichophyton rubrum* in vitro.
J. Invest. Derm., 35 : 261-263; 1960.
- 29- NENOFF P; HAUSTEIN UF; FIEDLER A – The antifungal activity of a coal tar gel an *Malassezia furfur* in vitro.
Dermatology 191, 4 : 311-4; 1995.
- 30- PANJA, C. – A new oil medium for enhancement of growth of the *Malassezia furfur* and subsequent study of serology reactions and pathogenicity.
Ind. Med. Gaz. 81 : 305 ; 1946.
- 31- PONNIGHAUS JM; FINE PE; SAUL J. – The epidemiology of pityriasis versicolor in Malawi, Africa.
Mycoses, 39, 11-12 : 467-70; 1996.
- 32- PORTNOY, B. – Seborreic dermatitis.
Med. Ill., 4, 1; 1950, citado por Parunovic.
- 33- ROBERTS, S.O.R. – *Pityrosporum orbiculare*. Incidence and Distribution in Clinically Abnormal Skin.
Brit. J. Derm., 81 : 264; 1969.
- 34- ROBERTS, S.O.B. – *Pityriasis versicolor*, a Clinical and Mycological Investigation.
Brit. J. Derm., 81 : 315; 1969.
- 35- ROCHA, G. L. ET AL. – Experimental studies on *Pityrosporum ovale*. Its Pathogenicity and Antigenic Capacity.
J. Invest. Derm. 19 : 289-292; 1952.
- 36- SAYEGH-CARRENOR; ABRAMOVITS-ACKERMAN W; GIRON GP – Therapy of tinea nigra plantaris.
Int. J. Dermatol. 28, 1 : 46-8; 1989.
- 37- SCHEIMAN, L. G. ET AL. – The Role of the Bacteria in the Formation of Free Fatty Acids on the Human Skin Surface.
J. Invest. Derm., 34 : 171; 1960.
- 38- SCHMUTZ JL; BARBAUD A; CONTET-AUDONNEAU N. – Superficial mucocutaneous mycosis.
Rev. Prat. 46, 13 : 1617-22; 1996.
- 39- SILVA V; MORENO GA; ZOROR L; OLIVEIRA E; FISCHMAN O. – Isolation of *Malassezia furfur* from

- patients with onychomycosis.
Journal of Medical & Veterinary Mycology (35) : 73-74; 1997.
- 40- SIMONS, R.G.D. – Medical Mycology.
Elsevier Publishing Company – Amsterdam; 1954.
- 41- SHIFRINE, M. and A. G. MARY – The Requirement of Fatty Acids by *Pityrosporum ovale*.
J. Gener. Microb., 32 : 263-270; 1963.
- 42-SHRUM JP; MILLIKAN LE; BATAINCH O. – Superficial fungal infections in the tropics.
Dermatol. Clin. 12, 4 : 687-93; 1994.
- 43- TERRAGNI L; LASAGNI A; ORIANI A. – Pityriasis versicolor of the face.
Mycoses 34, 7-8 : 345-7; 1991.
- 44- THYGESON AND VAUGHAN – *Seborrheic blepharitis*.
Trans. Am. Ophthal. Soc. 52 : 173; 1954, citado por Parunovic.
- 45- UIJTHOF JM; DE COCKAW; DE HOOG GS; QUINT WG; VAN BELKUM A. – Polymerase chain reaction-mediated genotyping of *Hortaea werneckii*, causative agent of tinea nigra.
Mycoses, 37, 9-10 : 307-12; 1994.
- 46- WEARY, P. E. – *Pityrosporum ovale*. Observations on some aspects of Host – Parasite Interrelationship.
Arch. Derm., 98 : 408-422.
- 47- WEARY, P. E. AND G. F. GRAHAM – A Simple Medium for continuous subculture of *Pityrosporum orbiculare*.
Invest. Derm., 47 : 55; 1966.

TINEA NIGRA

I – DEFINIÇÃO

Tinea nigra é uma ceratofitose que se manifesta pelo aparecimento de manchas com tonalidade negra, algumas vezes cor de café-com-leite, tendo distribuição mais característica na região palmar, mas podendo localizar-se em qualquer região do tegumento cutâneo.

II – ETIOLOGIA

Fungo de coloração escura, descrito em 1921 por Parreiras Horta sob a denominação de *Cladosporium werneckii*. Atualmente a denominação aceita é *Phaeoannellomyces werneckii* (*Exophiala werneckii*).

Outro agente isolado de um caso de tinea nigra foi *Stnella araguata*.

III – HABITAT

Fungos semelhantes à *E. werneckii* são muito espalhados na natureza. Mas o agente da tinea nigra, propriamente, ainda não foi encontrado fora do homem.

IV – RESUMO HISTÓRICO

Castellani refere Manson como tendo observado algo parecido com tinea nigra desde 1872, bem como refere casos dele próprio entre 1905 e 1907. Mas ele mesmo com Chalmers, no Manual of Tropical Medicine, 3ª edição, acabaram por associar esses casos com pitiríase versicolor.

Na realidade, o primeiro fato conhecido da tinea nigra data de 1891, observado por Alexandre Cerqueira (Bahia), arrolado com novos outros na tese de seu filho Castro Cerqueira, 1916, todos casos baianos. O primeiro do Rio de Janeiro foi observado por Ramos e Silva e José Torres; o parasito isolado deu origem à criação da espécie *Cladosporium werneckii* Horta, 1921. Foram aparecendo novas ocorrências, de modo que, em 1945, quando Leão, Cury e Ferreira Filho publicaram um magnífico estudo sobre

esta micose, já se conhecia mais de duas dezenas de casos. Em virtude da morfologia variada com que se apresenta nos meios de cultura, tem havido alguma disputa no enquadramento genérico do agente da tinea nigra. Lacaz, por exemplo, considerava o parasito no gênero *Pullularia*, por se formarem esporos gemulantes originados diretamente no micélio. A espécie *Cladosporium mansonii* deve ser considerada na sinonímia de *C. werneckii*, ainda em discussão.

Em 1984, Nishimura e Miyaji propuseram o novo gênero *Exophiala werneckii*. McGinnis et al. discordaram e criaram o novo gênero: *Phaeoannellomyces werneckii*.

V – DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

A maioria dos casos ocorre no Oriente e no Brasil. Mas já tem sido descrita na América Central, na África e nos Estados Unidos.

VI – PATOGENIA

Nada se sabe sobre o modo de infecção. Emmons adianta que algumas vezes pode haver, entre membros da mesma família, contaminação. Já diagnosticamos vários casos de tinea nigra nos Laboratórios de Micologia do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas (Hospital Pedro Ernesto), Santa Casa da Misericórdia e Universidade Federal Fluminense, todos incidindo em pessoas de muito asseio; em nenhum deles as manchas eram negras, e sim cor de café-com-leite.

VII – CLÍNICA

Manchas de coloração negra ou quase negra (fig.44) lembrando, muitas vezes, manchas de nitrato de prata. As margens podem apresentar-se ligeiramente elevadas e são levemente descamativas. Não há prurido, a não ser por motivos psicogênicos. A localização, na maioria das vezes, é na palma das mãos. Mas já foram observados casos na região plantar, na região glútea, no abdome e até na unha, segundo Castellani.

VIII – DIAGNÓSTICO

O exame direto do raspado das lesões, entre lâmina e lamínula, com lactofenol ou soda 20%, revela imediatamente

hifas mais ou menos escuras, septadas, sinuosas (fig.45). Pode-se observar, também, elementos arredondados, gemulantes, tendo até 5 µm no maior diâmetro.

A cultura em meio de Sabouraud se faz com facilidade onde as colônias aparecem, principalmente, como pontos negros, brilhantes, como se fossem leveduras negras. Em poucos dias, recobrem-se de hifas verdes-oliváceas. Fazendo-se preparado microscópico, podemos observar as hifas septadas escuras, tendo até 5 µm de diâmetro. Os conídios uni ou bicelulares (fig.46 e 47) nascem diretamente das hifas por gemulação, ou então, por meio de espículo. Observam-se, também, pequenos conidióforos com anéis na extremidade onde se implantam os conídios (aneloconídios). As culturas velhas quase não produzem conídios.

IX – TRATAMENTO

A pomada de Whitfield resolve bem os casos de tinea nigra:

| | |
|------------------------|--------|
| Ácido salicílico | 1,8 g |
| Ácido benzóico | 3,6 g |
| Vaselina | 60,0 g |

Podem ser usados também os derivados imidazólicos.

BIBLIOGRAFIA

- 1- ALBRIGHT, SPENCER, D. ET AL. – Rapid Treatment of Tinea versicolor, with Selenium Sulfide. Arch. Derm., 93, 4 : 460-462; 1966.
- 2- ARÊALEÃO, A. CURY E FERREIRA FILHO – Tinea nigra (*Keratomycosis nigricans palmaris*). Observação e estudo de um caso. Rev. Bras. Biol., 5, 2 : 165-177; 1945.
- 3- AVRAM A; BUOT G; BINET O; GRACIA AM; CESARINI JP – Clinical and mycological study of 11 cases of genitopubic trichosporosis nodosa (white piedra). Ann. Dermatol. Venereol. 114 (6-7) : 819-27; 1987.
- 4- BELFORD, LACAZE SAMPAIO – Tinea nigra palmaris. Primeiro casos em São Paulo. Rev. Paul. Med., 57 : 386-397; 1960.
- 5- CASTELLANI, A. – Tinea nigra. Some Remarks and Annotations Chiefly Historical. Mycop. Myc. Appl., 30, 3-4 : 193-199; 1960.
- 6- CASTELLANI, A. – Tinea nigra Unguium. J. Trop. Med. Hyg. 71, 3 : 74-75; 1968.
- 7- COIMBRA JUNIOR CE; SANTOS RV – Black piedra among the Zoro Indians from Amazonia (Brazil). Mycopathologia, 107, 1 : 57-60; 1989.
- 8- COOKE, W.B. – A Taxonomic Study in the Black Yeasts. Mycop. et Myc. Appl., 17, 1 : 42; 1962.
- 9- DE ALMEIDA JUNIOR HL; SALEBIAN A; RIVITTI EA – Ultrastructure of black piedra. Mycoses, 34, 11-12 : 447-51; 1991.
- 10- FIGUERAS MJ; GUARRO J; ZAROR J. – Ultrastructural aspects of hair digestion in black piedra infection. J. Med. Vet. Mycol. 35, 1 : 1-6; 1997.
- 11- VEGAS, F. K. E M.C. ALBORNOZ – Tinea nigra. Dermatologia, 132 : 320-330; 1966.
- 12- LEEMING, J. A. L. – Tinea nigra (na África do Sul) Brit. J. Derm. 75, 10 : 392-396; 1963.
- 13- PARREIRAS HORTA – Sobre um novo caso de Tinea preta e um novo cogumelo (*Cladosporium werneckii* Horta, 1921). Rev. Med. Cir. Br., 29 : 269-274; 1921.
- 14- STONE, O.J. ET AL. – Thiabendazole in Dimethylsulfoxide for Tinea nigra palmaris. Arch. Derm., 93, 2 : 241-242; 1966.
- 15- VELSER, H. VAN E H. SINGLETARY – Tinea nigra palmaris (15 casos nos EUA). Arch. Derm. 90 : 59-61; 1964.
- 16- YAFFEE, HOWARD AND GROTIS – Tinea nigra plantaris. Arch. Derm., 91, 2 : 153; 1965.

TRICOMICOSSES NODULARES

I – DEFINIÇÃO

Denominamos Pedras ou Piedras, micoses que se manifestam sob a forma de nódulos duros, consistência pétrea nos pêlos e cabelos, coloração escura ou negra, e branco ou branco-amarelado.

II – ETIOLOGIA

A variedade negra é produzida pelo ascomiceto. *Piedraia hortae* (Brumpt), Fonseca et Leão, 1928. A variedade branca pela espécie *Trichosporon beigeli* (Kuchenmeister et Rabenhorst) Vuillemin, 1902, que engloba na sua sinonímia outras espécies, inclusive o *T. minor* Arêa Leão, 1940; talvez uma segunda: *Trichosporon behrendii* Kreger-Van Rij, 1952, englobando as espécies *T. ovoides* Behrend, 1890; *T. ovale* Unna, 1895; *T. cutaneum* (De Beurman, Gougerot et Vaucher), Ota, 1909. O nome *T. giganteum* foi considerado nomen dubium et confusum por Kreger e Van Rij, autores do livro “The Yeasts” (1952). O *T. beigeli* é o comumente isolado dos raspados cutâneos, principalmente da região crural e pêlos inguino-escrotais.

Há relato de um caso de pedra branca causado por *Cephalosporium acremonium* (Liao Wqetal, 1991).

III – RESUMO HISTÓRICO

Os casos de piedra foram conhecidos desde há um século, na Colômbia, observados primeiramente por Osório, que deu a denominação. Depois, na Europa, em vários países, foram descritos casos de piedra branca. O interessante é que até em cabeleira postiça foram descritos casos, sob o nome de Chignon’s Disease. Desses primórdios, queremos destacar o caso de Du Bois, que descreveu piedra em pêlos pubianos. Parreiras Horta, em 1911, descreveu, pela primeira vez, as lojas ascígeras existentes no ascostroma da pedra negra. Mas a confusão de nomes dos parasitos das pedras continuou até que, em 1928, Fonseca e Leão criaram a espécie *Piedraia hortae* como agente das pedras negras,

ficando o gênero *Trichosporon* para as pedras brancas. Queremos ressaltar o artigo Simões Barbosa & Renda (1942) sobre o primeiro caso de pedra inguinal com lesões cutâneas crurais concomitantes. Em 1953, Zeledon & Dias publicaram novo caso de pedra perineo-escrotal. Só conhecemos esses três casos na literatura médica de pedra da região inguino-períneo-escrotal, e somente um caso com lesões cutâneas simultâneas. Olga Fischman nos deu a conhecer que, em 1966, havia publicado caso de piedra branca genital na revista Sabouraud, sem referir manifestação cutânea. A julgar, entretanto, pela observação que vimos fazendo, a partir de 1965, nos Laboratórios de Micologia do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas (UERJ), Santa Casa de Misericórdia do RJ e Universidade Federal Fluminense, em mais de 50 casos de piedra dessa localização, a maioria com manifestações dermatológicas crurais, casos esses que não foram pesquisados metodicamente, porém, acontecidos e diagnosticados normalmente, nos leva a crer que são bem mais freqüentes do que se imagina. Concitamos os dermatologistas a procurá-los e muitas dermatoses da região gênito-crural serão diagnosticadas.

IV – DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

A pedra negra (ou preta) é própria dos climas quentes e úmidos das zonas tropicais e equatoriais. A região da Bacia Amazônica e a Indonésia dão grande número de casos de pedra negra. Olga Fischman (1965), pesquisando a incidência da pedra negra em Manaus, encontrou-a 137 vezes ou 7,9%, obtendo 100 vezes o cultivo de *Piedraia hortae*. Já a pedra branca prefere os climas temperado e tropical úmido.

Vale lembrar que a pedra negra é conhecida regionalmente como “quirana”.

V – HABITAT

Piedraia hortae deve ter seu hábito no reino vegetal em zonas quentes e úmidas das zonas equatoriais e tropicais. Nos animais tem sido assinalada no macaco, mas ainda não foi isolada da natureza. No magnífico compêndio de “The Yeasts”, de Kreger-Van Rij, no estudo de *T. beigeli*, encontramos uma lista com mais de meia centena de espécies que caíram na sinonímia deste último; analisando a origem de cada uma dessas espécies, verifica-se que a maioria foi

isolada do homem, e poucas da natureza, da polpa de madeira, por exemplo. Outras espécies, porém, como *T. pullulans*, *T. sericeum* e *T. capitatum*, não patogênicas, são isoladas normalmente da natureza.

VI – PATOGENIA

Para a pedra negra, alguns autores atribuem o seu aparecimento ao uso de certos óleos cosméticos por parte das mulheres destas regiões endêmicas da Bolívia e do Paraguai. Simons relaciona o aparecimento das pedras negras com banho nos rios das regiões endêmicas, particularmente no Suriname, onde melhor observou e ele mesmo se infectou. Sabe-se, também, que a pedra negra é transmissível, pelo menos entre crianças, segundo observação de AARS, citado por Simons. Para a pedra branca de localização gênito-crural, que nos parece merecer melhor interpretação, achamos que, dada a frequência com que se isola o *T. beigelii* dessa região, mesmo quando não há lesão alguma, o mesmo é um habitante normal da pele humana e, sob certas condições, produz pedra nos pêlos e lesões dermatológicas no tegumento cutâneo. Essas condições não são conhecidas.

No caso da pedra genito-crural, pode ser por certa falta de higiene, sudorese e fricção. É possível, porém, que os mesmos fatores condicionantes da candidíase possam servir de substrato de certas formas clínicas mais graves produzidas pelo *T. beigelii*, se levarmos em consideração que este parasito foi descrito sob diversas denominações (*T. balzeri*, *T. infestans*, *T. proteolyticum*), principalmente *Oidium pulmoneum* ou *Neogeotrichum pulmoneum*, hoje todas na sinonímia de *T. beigelii*, das lesões mais diversas, gomosas, supurativas, abscessos pulmonares de diversas gravidades. Estas últimas foram particularmente descritas por Otávio de Magalhães, desde 1914, tendo este autor feito uma revisão desses casos, em 1932, nas memórias do I. O. Cruz.

VII – CLÍNICA

As pedras localizam-se nos cabelos e nos pêlos de diversas regiões da barba, bigode, da axila, e já agora, com nossas observações, dos pêlos genito-crurais. O tamanho dos nódulos vai desde dimensões submicroscópicas até mais de 1 mm de comprimento, a espessura podendo atingir mais de 100 μ m. Os nódulos brancos de localização genital são

muito pequenos (fig.51), submicroscópicos, razão por que têm passado despercebidos aos dermatologistas. Do ponto de vista de fixação do nódulo ao pêlo, a pedra negra prende-se ao mesmo, levantando-lhe a epidermícula. Diz-se que a pedra branca ocorre, às vezes, ao longo dos pêlos (fig.48). Na localização genital, com que estamos mais habituados a lidar, isso não se verifica. Ao contrário, o parasito provoca alterações nos pêlos, intumecimentos, dilatações e tricurreses. Tem, portanto, verdadeira ação parasitária, ao contrário do que afirmam alguns autores que lhe atribuem mera ação saprofitária. Os nódulos podem ser isolados, mas também podem suceder-se uns aos outros, interligando-se. Esta ação é possível que seja verdadeira para pedra negra, se considerarmos a pesquisa levada a efeito por Kaplan em pêlos observados de 438 macacos, sendo assinalada pedra negra em 200 deles. Ainda assim, o saprofitismo não pode ser confirmado, visto que as culturas não foram obtidas. Quanto à concomitância de pedra genital e lesões dermatológicas, encontramos-las em mais de 50% dos assinalados. Algumas vezes, além do *Trichosporon beigelii*, foram isolados *Trichophyton rubrum* e *Microsporum gypseum*.

Temos observado desde 1989 a incidência de pedra branca (no Rio de Janeiro) em crianças do sexo feminino, localizada no cabelo, que se torna visível após umedecê-lo.

Os tipos de lesões dermatológicas não são característicos, confundindo-se com dermatofitoses atípicas, leveduroses, eritrasma. Nos casos em que isolamos o *Trichosporon beigelii* e o *Microsporum gypseum*, o aspecto da lesão era típico de leveduras. Não nos esqueçamos de que *Trichosporon* é uma levedura. No último caso da série, o mais recente, ocorrido em julho de 1970, havia caso de uma lesão circular na coxa que lembrava muito dermatofitose. Justamente neste caso, verificamos nódulos piédricos nos pêlos da coxa. O normal é encontrarmos nódulos em pêlos pubianos ou escrotais, bem como perineais, e apenas formas de leveduras nos raspados da coxa. De um modo geral, as lesões dermatológicas apresentam-se eritemato-escamosas, sem bordas nítidas, muito pruriginosas. Aliás, é por causa do prurido crural que os pacientes nos procuram.

VIII – DIAGNÓSTICO

O diagnóstico das pedras micósicas é fácil. O exame direto entre lâmina e lamínula, no lactofenol ou potassa a 20%, revela imediatamente o nódulo piédrico. A pedra negra

revela-se, além da coloração, pelo aspecto microscópico do nódulo. Observando-se a presença de espaços claros, que são lojas ascígeras (lóculos ovalados), contendo esporos alongados, até oito para cada loja (fig.53). São os cistos já observados por Parreiras Horta, desde 1911. No nódulo de pedra branca, além da coloração clara, faltam as lojas ascígeras. Todo o nódulo é constituído por uma quantidade enorme de elementos com formas variadas arredondadas, quadrangulares, artroconídios, podendo mesmo serem observadas hifas septadas, irradiando-se nas margens dos nódulos. A outra tricomiose nodular que poderia se confundir com as pedras é a tricomiose axilar, facilmente diferenciável porque seus nódulos são constituídos por elementos bacteriídeos (*Corynebacterium tenuis*). Macroscopicamente, a tricorrexe nodosa do couro cabeludo sugere pedra branca. Ao microscópio, separa-se logo, observando-se o fendilhamento dos cabelos em diversos pontos.

A cultura é fácil para os dois gêneros. *Piedraia hortae* cresce como uma colônia escura, preto-esverdeada, podendo ser elevada ou achatada na parte central. Microscopicamente, mostra hifas escuras, de paredes espessas, muito septadas, vários elementos arredondados, lembrando clamidoconídios. No meio de cenoura, podem se formar lojas ascígeras com ascosporos, como ocorre nos cabelos.

A cultura do *Trichosporon beigeli*, ao primeiro isolamento, aparece bem no terceiro dia, como colônias de aspecto céreo, cerebriformes, cobrindo-se com uma camada de hifas esbranquiçadas. Com o tempo, dois meses depois, a superfície toma uma coloração amarelo-acastanhada, perdendo, naturalmente, o brilho inicial. Microscopicamente, apresenta o aspecto geral característico do gênero *Trichosporon*, isto é, presença de hifas septadas, que se transformam em artroconídios (fig.49), estes apresentando capacidade de gemulação. Artroconídios com capacidade de gemulação são denominados: blasto-artroconídios e, também, oídios.

Bioquimicamente, anotamos as seguintes características de *Trichosporon beigeli*:

1. Ausência de fermentação dos açúcares
2. Auxonograma de assimilação de açúcares positivos para: glicose, galactose, maltose, lactose, sacarose
3. Assimilação do potássio: ausente
4. Desdobramento da arbutina: ausente ou fracamente positivo

A chave completa para determinação das espécies do

gênero *Trichosporon* encontra-se no livro de Kreger-Van Rij, "The Yeasts".

Atualmente *T. beigeli* é dividido em 6 novas espécies: *T. asahii*, *T. ovoides*, *T. inkin*, *T. mucoides*, *T. asteroides* e *T. cutaneum* (Therizol-Ferly et al, 1994).

Inoculação animal – Não tem sido feita, mas deve-se tentar inoculações endovenosas em coelhos, intraperitoneais em camundongos e outros animais.

IX – TRATAMENTO

Nas pedras do couro cabeludo, tentar a sua remoção com o uso de pente fino, ao se tratar de mulher. Mas a regra geral é tricotomia dos pêlos comprometidos e usar solução de sublimado a 1/1000 ou mesmo a 1/2000 em álcool a 60%. Para quem desejar, o veículo poderá ser uma água de colônia, usando-se a mesma proporção do bicloreto de mercúrio, isto é, 0,3g do sublimado para 300 mL de água de colônia, ou 600 mL, se preferirmos a proporção a 1/2000.

O clotrimazol também pode ser utilizado.

BIBLIOGRAFIA:

- 1- ARÊA LEÃO, A. A. – O Gênero *Trichosporon* "*Trichosporon minor*" n.sp. produtor de pedra. Mem. Inst. O. Cruz, 35 : 729; 1949.
- 2- AVRAM A; BUOT G; BINET O; GRACIA AM; CESARINI JP – Clinical and mycological study of 11 cases of genitopubic trichosporosis nodosa (white piedra) Ann. Dermatol. Venereol. 114, 6-7 : 819-27; 1987.
- 3- BALZER, GOUGEROT, DURNIER – *Trichosporon* iso lado de pessoas da região crural). Ann. Derm. Syph., 3 : 282-295; 1912, citado por Ol. da Fonseca.
- 4- BARBOSA, SIMÕES E JOSE RENDA – Lesões simultâneas da pele e dos pêlos genitais causados por *Trichosporon*. R.B.M., 6,3 : 160; 1949.
- 4a CARNEIRO, JAYME DE A., E ROCHA G.L. – Manifesta-

- ções cutâneas da Piedra Branca Genital.
XXVII Congresso de Dermatologia Goiania; 1970.
- 4b CARNEIRO, J.A., ET AL.- Piedra Branca Genital – 40 casos.
An. Bras. Dermat. 1/6 : 265; 1971.
- 4c CARNEIRO, J.A. E ARAUJO, F.A. – Novos casos de Piedra Branca Genital.
IV Congresso Brasileiro de Microbiologia – Niterói; 1972.
- 5- DE ALMEIDA JUNIOR HL; RIVITTIEA; JAEGER RG
– White piedra: ultrastructure and a new micro-ecological aspect.
Mycoses 33, 9-10 : 491-7; 1990.
- 6- DOUCHET C; THERIZOL-FERBY M; KOMBILA M; DUONG TH; GOMEZ DE DIAZ M; BARRABES A; RICHARD-LENOBLE D. – White piedra and Trichosporon species in equatorial Africa. III. Identification of Trichosporon species by slide agglutination test.
Mycoses 37, 7-8 : 261-4; 1994.
- 7- DU BOIS - *Trichosporon* isolado dos pelos pubianos.
Ann. Derm. 447; 1910, citado in Simons.
- 8- ELLNER KM; MCBRIDE ME; KALTER DC; TSCHEN JA; WOLF JE JR. – White piedra: evidence for a synergistic infection.
- 9- FISCHMAN, Olga – Black Piedra in Brasil. A Contribution to its study in Manaus.
Mycop. et Myc. Appl., 25,1 – 2 : 201-204; 1965.
- 10- FONSECA, O. E ARÊA LEÃO – Sobre cogumelos de piedra brasileira.
Suplemento de Mem. Inst. O. Cruz, 4 – dezembro; 1928.
- 11- FONSECA, O. – Parasitologia Médica: estudo das espécies do gênero *Trichosporon*
Edit. Livr. Guanabara : 471-499; 1943.
- 12- GHEHO E; IMPROVISI L; DE HOOG GS; DUPONT B. – Trichosporon on humans: a practical account.
Mycoses 37, 1-2 : 3-10; 1994.
- 13- GHEHO E; DE HOOG GS, SMITH MT – Neotypification of the genus Trichosporon.
Antonie Van Leeuwenhoek 61, 4 : 285-8; 1992.
- 14- KAPLAN, W. – The Occurrence of Black Piedra in Primates Pelts.
Trop. Geogr. Med., 11,2 : 115-126; 1959.
- 15- LIAO WQ; XUE YS; CHEN PM; XU DQ; ZHANG JZ; CHEN QT – *Cephalosporium acremonium*. A new strain of fungus causing white piedra.
Chin. Med. J. (Engl.) 104, 5 : 425-7; 1991.
- 16- LONDERO E FISCHMAN – Sobre dois casos de Piedra branca no couro cabeludo no Rio Grande do Sul.
Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 1, 4 : 260; 1959.
- 17- KAPLAN, W. – A case report of White Piedra in a monkey and a review of the literature (houve manifestações gerais e mortes de animais, sem que a causa pudesse ficar bem determinada).
J. Amer. Vet. Med. Asso., 134, 3 : 113-117; 1959.
- 18- LACAZ, C. S. – Compêndio de Micologia Médica.
Sarvier Edit. Univ. São Paulo; 1967.
- 19- MAGALHÃES, OTÁVIO – Revisão e estudo dos casos pulmonares produzidos por *Neogectrichum pulmoneum* (hoje *Trichosporon cutaneum*).
Mem. Inst. O. Cruz, 26 : 36-46; 1932.
- 20- MCBRIDE ME; ELLNER KM; BLACK HS; CLARRIDGE JE; WOLF JE – A new Brevibacterium sp. isolated from infected genital hair of patients with white piedra.
J. Med. Microbiol. 39, 4 : 255-61; 1993.
- 21- NIÑO, F. – Contribucion al estudio de las *Tricopatias piedricas* en Venezuela.
Mycop. et Myc. Appl. 2, 5-12; 1939.

- 22- NAHASS GT; ROSENBERG SP; LEONARDI CL;
PENNEYS NS – Disseminated infection with
Trichosporon beigelli. Report of a case and review of
the cutaneous and histologic manifestations.
- 23- PALUNGWACHIRA P; CHONGSATHIEN S;
PALUNGWACHIRA P. – White Piedra.
Australas J. Dermatol. 32, 2 : 75-9; 1991.
- 24- PARREIRAS HORTA – Sobre uma nova forma de piedra.
Mem. Inst. O. Cruz, 3 : 87; 1911.
- 25- SCHWINNA.; EBERT J; HAMM H; BROCKER EB –
White genital piedra.
Hautarzt 47, 8 : 638-41; 1996.
- 26- SIMONS, R.D.G. – Medical Mycology.
Elsevier Publishing Company – Amsterdam; 1954.
- 27- THERIZOL-FERLY M; KOMBILA M; GOMEZ DE
DIAZ ; DUONG TH; RICHARD-LENOBLE D. –
White piedra and Trichosporon species in equatorial
Africa. I. History and clinical aspects: an analysis of
449 superficial inguinal specimens.
- 28- THERIZOL-FERLY M; KOMBILA M; GOMEZ DE
DIAZ M; DOUCHET C; SALAUN Y; BARRABES
A; DUONG TH; RICHARD-LENOBLE D. – White
piedra and Trichosporon species in equatorial Africa.
II. Clinical and mycological associations: an analysis
of 449 superficial inguinal specimens.
- 29- VIEDRAS, A. P. – Notas sobre três fungos brasileiros.
Piedrai hortai. Bragantia (Campinas), 3, 3:37 – 44;
1943.
- 30- ZAROR L, MORENO ML – White Piedra. Report of a
case. Rev. Med. Chil. 124, 5 : 593-6; 1996.
- 31- ZELEDON, R. E V.M. DIAS – Considerações sobre um
caso de Piedrai tricospórica períneo escrotal, sem le-
sões epidérmicas. Hosp., 44, 4 : 751-762; 1953.

V – HABITAT

O *Corynebacterium* é um habitante normal da pele humana, principalmente da região axilar.

VI – PATOGENIA

Pouco se sabe como o indivíduo adquire a tricomucose nodular. Apenas sabemos que a sudorese excessiva, falta de asseio, climas quentes e úmidos facilitam a infecção dos pêlos. O *C. tenuis* parece não causar nenhum dano ao pêlo; uma simples lavagem com água e sabão pode remover, pelo menos, a variedade mais comum: a branco-amarelada. Já a variedade vermelha, da qual tivemos oportunidade de ver um caso recentemente, é mais aderente ao pêlo, por isso, mais difícil de ser removida.

VII – CLÍNICA

Pouco mais temos a dizer do que já adiantamos no item anterior. Os nódulos são de várias dimensões, e, sem tratamento, unem-se uns aos outros, formando massa contínua em torno do pêlo. As variedades coloridas dão motivo de confusão com uma alteração da função de glândulas apócrinas axilares denominadas cromidrose ou sudorese colorida.

Observamos alguns casos de tricomucose palmelina em pêlos da região genital em homossexuais e, uma vez, em uma criança de 3 meses, localizada nos cabelos.

VIII – DIAGNÓSTICO

O exame direto revela de imediato a natureza da infecção pilar, separando-a da piedra, visto que o nódulo desta é constituído por células de 3 a 5 μ m, em disposição compacta. O nódulo de tricomucose palmelina (fig.56) é constituído por elementos bacilares muito curtos, facilmente notados quando esmagados entre lâminas com lactofenol. É melhor observado, entretanto, quando se faz um esfregaço do nódulo, aplicando-se-lhe a coloração de Gram. São Gram positivos.

Para o cultivo de *C. tenuis*, Crissey et al. aconselham o meio ágar infuso coração (heart infusion ágar) Difco, a 37° C, para o primeiro isolamento. Para a conservação da cultura, os mesmos autores indicam ágar sangue de cavalo, o ágar infuso cérebro coração, Tioglicolato líquido. O esfregaço, corado pelo Gram, mostra desde formas cocoides

TRICOMICOSE PALMELINA

(Tricomucose nodular, Tricomucose axilar, Tricomucose cromático)

I – DEFINIÇÃO

Tricomucose palmelina é uma ceratofitose de localização mais freqüente axilar, às vezes pubiana, rarissimamente mentoniana. Sua associação com outros microorganismos pode tornar os nódulos de coloração vermelha ou negra, nesses casos também a sudorese apresenta-se vermelha ou negra (fig.57).

II – ETIOLOGIA

Corynebacterium tenuis (Castellani, 1911), Crissey, 1952. Antigamente *Nocardia tenuis*, Castellani, 1911. Nas formas associadas, coloridas, estão presentes o *Micrococcus nigrescens*, variedade negra e o *Micrococcus castellani*, variedade vermelha.

III – RESUMO HISTÓRICO

Praxton observou-a, pela primeira vez, em 1869. Castellani, no Ceilão, 1911, descreveu o parasito pela primeira vez sob o nome de *Nocardia tenuis*. Muitas tentativas para obtenção de cultura pura do parasito foram feitas, principalmente pelos japoneses Yamada, Takasugi, Araki, Takahashi, Miyamura, Huang, desde 1907 até 1933; as formas isoladas às vezes eram cocobacilares, outras vezes eram formas ramificadas características de *Nocardia*. Finalmente, Crissey et al., em 1952, após uma série de pesquisas, chegou à conclusão de que o agente causal desta tricomucose é mesmo um difterioide: *Corynebacterium tenuis*

IV – DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

Universal. Predominância nos climas tropicais, subtropicais e temperados.

de 0,5 a 1,5 m de diâmetro, até formas de bastonetes com várias micra de comprimento.

IX – TRATAMENTO

A raspagem dos pêlos é temporariamente curativa, de modo que, além disso, deve-se aplicar um tópico:

1. Bicloreto de mercúrio a 1/1000 em álcool a 70%
2. Formol a 2% em álcool a 70%
3. Álcool Iodado a 1%
4. Água e sabão

BIBLIOGRAFIA

- 1- CASTELLANI, A. – *Trichomycosis flava, nigra e rubra*.
Brith. J. Derm., 23 : 341; 1911.
- 2- CRISSEY ET AL. – Study on the causative agent organismo of *Trichomycosis axillaris*.
J. Invest. Derm., 19 : 187-197; 1952.
- 3- MONTEZ ET AL. – Electron microscopy study of infected hairs in *Trichomycosis axillaris*.
J. Invest. Derm., 40 , 6 : 277-278; 1963.

ERITRASMA

I – DEFINIÇÃO

Eritrasma é uma infecção do grupo das ceratofitoses que se manifesta por placas eritematosas finamente descamativas, de localização preferencial na região genito crural, depois na região axilar, espaços interdigitais e, umas poucas vezes, em várias regiões do corpo. O prurido não é sintoma habitual.

II – ETIOLOGIA

Depois de Lagana (1960) e de Sarkany (1961), admite-se como agente etiológico o difteróide *Corynebacterium minutissimum*, em substituição à *Nocardia minutissima*, o que quer dizer que a infecção deixou de ser fúngica, passando a ter etiologia bacteriana.

III – RESUMO HISTÓRICO

A infecção foi descrita pela primeira vez em 1859, por Burchardt. Em 1862, Baresprung criou a denominação de Eristrama. Gourgerot, em 1936, reconheceu as formas disseminadas da infecção, depois descritas por vários autores. Em 1960 e 1961, Lagana e Sarkany, respectivamente, reconheceram a causa bacteriana da infecção, conforme citamos acima.

IV – DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

Universal, com predominância nos climas quentes e úmidos.

V – HABITAT

Embora acreditemos que o *C. minutissimum* seja antrofilico, não podemos deixar de assinalar a referência de Pepin e Littlejohn, que dizem tê-lo encontrado em carneiros e bovídeos.

VI – PATOGENIA

Não se sabe grande coisa sobre a causa do eritrasma. Em criança, praticamente não existe. A incidência vai aumentando com a idade. A higiene pessoal parece não exercer muita influência, embora se saiba que nas comunidades (internatos, hospitais, sanatórios) o número de casos aumenta. Kooistra assinalou 100% de incidência numa instalação. Encontra-se, muitas vezes, associado ao diabetes. A localização interdigital só foi assinalada pelos autores modernos. Um aspecto interessante desta infecção é a propriedade das lesões apresentarem fluorescência vermelha à luz de Wood, considerada de grande auxílio no diagnóstico. Infelizmente, essa propriedade é partilhada por outras condições:

- 1) estados seborréicos, principalmente em torno dos folículos pilosos do tórax, costas, nariz, faces (habitat do *Corynebacterium acnes*);
- 2) nas vesículas, rotas de *Tinea pedis* provocadas por *Trichopyton mentagrophytes*;
- 3) papilas linguais (a fluorescência vermelha é atribuída à avitaminose B);
- 4) certos tumores necróticos;
- 5) partilham também dessa propriedade certas bactérias como *Pasteurella*, *Staphylococcus pyogenes*, *E. coli*. O fator comum seria a presença de uma substância precursora da porfina: o delta aminoácido levulínico, porque é à porfirina que se atribui a propriedade da fluorescência vermelha no eritrasma.

Ainda assim, essa propriedade não pode ser considerada em caráter absoluto: nas pesquisas de Somarville, os difteróides do eritrasma foram cultivados em 35% dos casos de peles fluorescentes, mas também foram isolados em 25% de casos de peles não fluorescentes.

VII – CLÍNICA

A descrição clínica de Burchardt, feita há mais de um século, é ainda atual: “O exantema estende-se das dobras escrotais para as coxas como que imprimindo os escrotos sobre a região crural. Pode haver pequenas áreas eritematosas, além do contorno da lesão principal; a pele dá impressão de que é mais delgada do que o é habitualmente, e apresenta-se finamente enrugada. Normalmente não há prurido, o que pode ocorrer após longas caminhadas ou quando a pele é irritada por estímulos mecânicos ou

químicos”.

Outras regiões atingidas: axilar, pubiana, dobras mamárias. As lesões eritematosas são secas, de formas irregulares, finamente descamativas. As lesões são róseo-avermelhadas, no princípio, tornando-se, depois, de tonalidade mais escura, acastanhada. Nas formas de distribuição cutânea generalizada (fig.54), a descamação torna-se mais evidente, podendo tomar aspecto de descamação lamelar. Os pacientes com estas formas generalizadas, de longa duração, queixam-se mais vezes de prurido, a epiderme mostra-se mais espessada, liquenificada, levantando suspeita de neurodermatite ou de dermatofitose. A localização nos espaços interdigitais dos pés tem sido muito enfatizada ultimamente.

VIII – DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do eritrasma pelo exame direto não é difícil. Geralmente, o raspado cutâneo procede da região ínguinocrural, zona que habitualmente se infecta também com dermatofitose, levedurose e, mais raramente, pitiríase versicolor, todas as três facilmente diagnosticáveis pelo exame a fresco, entre lâmina e lamínula, com potassa a 20%, soda a 20% ou, então, lactofenol. A primeira delas, reconhece-se pela presença de longas hifas ramificadas, septadas, algumas podendo estar desmembradas em artroconídios, estes em disposições catenulares, dada sua origem; a segunda, ou levedurose, conhece-se pela presença de células alongadas ou arredondadas, gemulantes, sendo que, nos casos mais típicos, por pseudo-hifas (hifas gemulantes); a terceira, ou pitiríase versicolor, pela disposição agrupada de elementos arredondados, disposição em mosaico, ou pequenos cachos de uva espalhados no preparado. Quando não encontramos nenhum destes três aspectos, é quase certo nos defrontarmos com um material que nos dá a impressão de contaminação bacteriana (fig.55). Se fizermos um esfregaço, usando ovo mucóide para fixar as escamas, e corá-lo pelo GRAM, observaremos, coradas em violeta, numerosas formas em bastonetes (cocóides e bacilóides), muitas vezes arrumadas em palissada, como acontece com os difteróides; observam-se também filamentos de comprimento variado, atingindo, às vezes, 30 ou mais micra. Esses filamentos são granulosos. A cultura do parasito em meios artificiais é difícil. O parasito requer a presença de soro fetal bovino no meio de cultura a 37° C. O meio aconselhado deve conter:

- 1) soro fetal bovino, 20%;
- 2) meio de tecido para cultura, 78%;
- 3) ágar, 2%,
- 4) água destilada, q.s.p. 1000 mL.

As colônias surgem dentro de 24 horas com aspecto brilhante, translúcido, ligeiramente convexas, de 2 a 3 mm de diâmetro. Sob a luz de Wood, apresentam a fluorescência característica, variando do vermelho coral ao laranja. Quando se faz esfregaço das culturas, observam-se bastonetes que normalmente não ultrapassam das 2 μ m de comprimento por cerca de 0,5 μ m de espessura. Filamentos longos, como nos raspados cutâneos, dificilmente são vistos nos preparados de cultura.

IX - TRATAMENTO

O tratamento por tópicos, na base das numerosas fórmulas comerciais existentes, pode ser tentado. Parece, entretanto, que o melhor tratamento requer Eritromicina, 250 mg, de 6 em 6 horas.

BIBLIOGRAFIA

- 1- ABREU JA; CORDOVES L; MESA CG, MENDEZ R; DORTA A; DE LA ROSA MG. – Chronic pseudophakic endophthalmitis versus saccular endophthalmitis. J. Cataract. Refract. Surg. 23, 7 : 1122-5; 1997.
- 2- AYRES JR. AND MIHAN – Response to Tolfnate (Tinactin) – an antifungal medication. Arch. Derm. 97,2 : 173-175; 1968.
- 3- BURNS, R. – The significance of coral-red fluorescence of the skin. Arch. Derm., 96,10 : 436-440; 1967.
- 4- BALYOSNIKOV, V.I. – Resumo in Exc. Med. Derm., 17,4: 179; 1963.
- 5- BURCHARDT, M. – Uber eine Cholasma Vorkommende Pilzform. Medizinische Zeitung II, 29 : 141; 1859, citado por Hildick-Smith et al.

- 6- GONÇALVES, A.P. E G. MANGEON – Eritrasma múltiplo e extensão não intertriginoso.
Trab. Soc. Port. Derm. Sif., 18 : 11; 1960, citado por Hildick-Smith.
- 7- GOUGEROT, H. – Nouvelle Pratique Dermatologique (Erythrasme, pg. 267) – Masson % Cie. – Paris; 1936.
- 8- HILDICK-SMITH, H. BLANK AND I. SARKANY – Fungus Disease and their Treatment.
Little Brown & Co. – Boston; 1964.
- 9- KOOISTRA, J.A. – Prophylaxie and Kontrolle der Erythrasma der Interdigitaleraume zwischen den Zehe. Resumo in Dermatologische Wochenschrift, 153, 18:540; 1967, do J. Invest. Derm., 45:5; 1965.
- 10- McCARTHY, L. – Tropical Mycosis.
J.A.M.A., 123 : 459; 1943.
- 11- MONTES, L.F. – The Fine Structure of *C. minutissium*.
Experientia, 23 ,5 : 345-346; 1967.
- 12- MUNRO-ASHMAN, WELLS AND CLAYTON (Eritrasma e adolescência).
Brit. J. Derm., 75 , 10 : 401-404; 1963.
- 13- PEPIN, G. AND A. LITTLEJOHN – The Occurrence of *C.minutissimum* in sheep and cattle.
Vet. Rec., 76 : 507; 1964.
- 14- RIEGEL P; RUIMY R; RENAUD FN; FRENEY J; PREVOST G; JEHL F; CHRISTEN R; MONTEIL H. – *Corynebacterium singulare* sp. nov., a new species for urease-positive strains related to *Corynebacterium minutissimum*.
- 15- SARKANY, I. ET AL. – The etiology and Treatment of Erythrasma.
J. Invest. Derm. – 37 : 283; 1961.
- 16- SOMERVILLE, D. et al. – Erythrasma in a Hospital for the Mentally Subnormal.
Brit. J. Derm., 82 : 355-360 (1970).
- 17- TEMPLE AND BOARDMAN – The incidence of Erythrasma for the toe wbs.
Arch. Derm., 86 : 518; 1962.

CAPÍTULO III

CLASSIFICAÇÃO DAS MICOSES PROFUNDAS

CLASSIFICAÇÃO DAS MICOSES PROFUNDAS

Somos levados a propor classificação das micoses profundas na tentativa de se conseguir exposição mais didática desta matéria; não pretendemos trazer grandes inovações.

O caminho adotado, que nos parece o melhor, é o que leva em conta o dimorfismo dos fungos patogênicos, isto é, a feição parasitária nos tecidos parasitários (TTPP) e a morfologia saprofítaria em meio de cultura artificial (CA), ou em seu habitat natural. Das classificações que se orientavam por este critério, mais as que foram as de Olímpio da Fonseca (04), Azulay (02 e 01) e Niño (05) traduziram um aperfeiçoamento do que havia sido apresentado, anteriormente, por Rocha Lima (03 e 06).

A classificação proposta é uma ampliação das já citadas, com exclusão de algumas expressões antes usadas, e introdução de outras que julgamos necessárias.

Será constituída de três grupos fundamentais, cada qual subdividido em subgrupos, a saber:

1º Grupo Fundamental (GF)

Constituído das micoses, cujos agentes etiológicos (AAEE) se apresentam nos tecidos parasitados (TTPP) sob a forma arredondada (FA), não necessariamente circular, podendo, às vezes, apresentar-se alongada. Desdobra-se em três subgrupos (SG):

1º SG – Blastomicoses (granulomatoses blastomicósicas).

2º SG – Granulomatoses blastomicóides

3º SG – Granulomatoses não blastomicóides (GNB)

2º Grupo Fundamental (Micetomas)

Constituído por infecções cujos AAEE se apresentam nos TTPP sob a forma de grãos, entendendo-se por grãos os AAEE, como se fossem microcolônias parasitárias desenvolvidas nos TTPP. Aparecem sob variadas formas, diversas dimensões e colorações de tonalidades diferentes. Subdivisão:

1º SG – Micetomas eumicóticos, produzidos por eumicetos

(fungos verdadeiros)

2º SG – Micetomas actinomicóticos, produzidos por Actinomicetos, hoje considerados bactérias da ordem *Actinomycetales*. Até hoje continuam a ser estudados, juntamente com os fungos, pela maioria dos autores.

3º Grupo Fundamental (Micoses Ocasionais)

Constituído pelas micoses cujos AAEE se apresentam tanto nos TTPP como nos meios artificiais de cultura (CA), sob a forma de micélio ou hifa, sendo que em CA, além do micélio, temos, também, uma estrutura reprodutiva (ER). Em certos casos, a ER pode aparecer também nos TTPP. As micoses deste grupo, na maioria das vezes, são micoses ocasionais (micoses por fungos oportunistas).

1º SG – Zigomicoses – cujos AAEE apresentam, nos TTPP, micélio asseptado ou contínuo. Em CA, micélio contínuo mais ER.

2º SG – Constituído por micoses cujos AAEE apresentam micélio septado (MS) nos TTPP; nas culturas, MS mais ER, sendo esta última diferente para cada AE. Como qualquer fungo saprófito, é considerado potencialmente patogênico. Não podemos determinar o número de micoses que entram nestes dois subgrupos. Podemos dizer, apenas, que as mais representativas do 2º SG são as Aspergiloses.

Nota importante: No primeiro SG do primeiro Grupo Fundamental (Blastomicoses) também podem ser incluídos alguns fungos da Micose Ocasional.

Analisaremos, agora, os três Grupos Fundamentais (GF) com seus subgrupos, caracterizando as micoses neles incluídos:

• PRIMEIRO GRUPO FUNDAMENTAL (GF)

O primeiro SG é constituído pelas Blastomicoses, que são definidas por micoses profundas, produzidas por leveduras. Portanto, seus AAEE apresentarão formas arredondadas gemulantes (FAG) tanto nos TTPP como em CA. O exemplo típico deste 1º SG nos é fornecido pela criptococose. A FAG desta micose diferencia-se de outras formas gemulantes por ser envolvida por uma grande cápsula polissacarídica, de aspecto gelatinoso.

Também devem ser incluídas, no primeiro SG, as diversas levedurosas (micoses superficiais) que evoluem para granulomas leveduróticos (micoses profundas), como

exemplo, as candidíases profundas.

O segundo SG – Granulomatose Blastomicóides (GB) – Entram neste SG todas as micoses profundas, cujos AAEE se apresentam sob FAG no TP, como se fossem leveduras, porém, em CA, a temperatura ambiente cresce sob a forma de mofo ou bolor, que, examinado microscopicamente, mostra ser constituído de micélio septado, mais uma estrutura reprodutiva (MS mais ER), diferente para cada AE. Uma propriedade de quase todos os AAEE deste SG é a de suas culturas tomarem aspecto leveduriforme quando semeadas em meios especiais e mantidas em estufa a 37° C. Ao 2° SG incluímos as seguintes micoses:

- a) Paracoccidioidomicose (*Paracoccidioides brasiliensis*)
 - Reconhece-se este fungo em material patológico por apresentar-se sob FAG multilateral.
- b) Micose de Jorge Lobo (granulomatose blastomicóide queloidiforme). Seu AE é *Glenosporella loboii*, *Loboia loboii* e *P. loboii*. Sua FAG no TP caracteriza-se pela gemulação catenular. O cultivo artificial da *G. loboii* ainda não foi obtido. Os que têm sido isolados são contestados pela maioria dos autores.
- c) Histoplasmose (ou Granulomatose blastomicóide histoplasmósicas)
- d) Granulomatose Norte Americana ou Micose de Gilchrist (atualmente denominada de Blastomicose), produzida por *Blastomyces dermatitidis*. FAG no TP, caracterizado por gemulação simples, em que o ponto de implantação do gêmulo é de base larga.
- e) Esporotricose ou Granulomatose blastomicóide esporotricósica, produzida pelo *Sporothrix schenckii*. No TP aparece sob dois aspectos: forma alongada fusiforme (cigar bodies), gemulante; forma arredondada, pequena, gemulante.

O terceiro SG – Constituído pelas Granulomatose não blastomicóides nos TTPP sob FA, porém, não se reproduzindo por gemulação. São Granulomatose, não Blastomicóides, as seguintes:

- a) Cromomicose, também chamada erradamente de Cromoblastomicose, porque o componente vocabular “blasto”, sugere gemulação, o que não existe. Nos TTPP ocorre uma convergência morfológica, porque, seja qual for a AE desencadeadora, o fungo aparece com o mesmo aspecto parasitário, ou seja, FA (forma arredondada) sem gemulação. Sua reprodução faz-se por divisão direta, de modo que a FA mostre, freqüentemente,

septos transversais (cissiparidade).

- b) Coccidioidomicose, produzida pelo *Coccidioides immitis*. Aparece no TP sob FA, reproduzido por endosporos.
- c) Rinosporidiose, produzida pelo *Rhinosporidium seeberi*, que aparece sob FA, sem gemulação, no TP. A reprodução é feita por endosporos.
- d) Adiaspiromicose, produzida por fungos da espécie *Chrysosporium parvum*. No TP, a FA, denominada esférula, com parede espessa.

• SEGUNDO GRUPO FUNDAMENTAL (GF)

Constituído por infecções denominadas Micetomas. Os micetomas são reconhecidos, clinicamente:

- 1) pelo aumento de volume da região atingida (tumoração)
- 2) fistulização múltipla
- 3) supuração, contendo em si o elemento mais característico do micetoma: o grão de micetoma.

O segundo GF também pode ser subdividido em dois subgrupos (SG):

⇒ Primeiro SG – Micetomas actinomicóticos, cujos AAEE são microorganismos conhecidos por Actinomicetos, hoje incluídos entre as bactérias, ordem *Actinomycetales*. Três gêneros são causadores de micetomas actinomicóticos: *Actinomadurea*, *Nocardia* e *Streptomyces*.

⇒ Segundo SG – Micetomas eumicóticos (Micetomas maduromicóticos ou, simplesmente, Maduromicoses). Os AAEE são fungos verdadeiros (Eumicetos) dos quais podemos citar: *Madurela spp.*, *Scedosporium sp.*, *Acremonium spp.*, *Aspergillus spp.*

O grão, por sua morfologia microscópica e por seu cultivo em meios de laboratórios, é que constitui o dado definitivo para o diagnóstico.

Passemos agora ao terceiro e último grupo fundamental das micoses profundas.

• TERCEIRO GRUPO FUNDAMENTAL (GF)

É constituído, na maioria das vezes, por Micoses Ocasionais (MO), produzidas por fungos oportunistas (MFO).






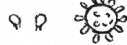








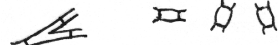








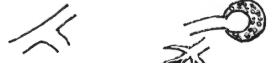



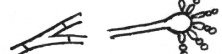

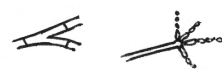
⇒ Primeiro SG - Constituído pelas micoses cujos AAEE apresentam micélio asseptado ou contínuo, tanto nas TTPP como em CA. Tais infecções são denominadas Zigomicoses, porque são produzidas por fungos da classe dos zigomicetos. Por sua vez, as zigomicoses serão subdivididas em dois novos grupos, um deles englobando Micoses Ocasionais típicas, denominadas mucormicoses ou zigomicoses sistêmicas; o outro, denominado zigomicoses

subcutâneas, não apresentando um substrato patológico subjacente, não sendo, portanto, micose ocasional. Os fungos produtores de zigomicose sistêmica (disseminada) pertencem à ordem *Mucorales* (*Rhizopus sp*, *Mucor sp.*, *Absidia sp* etc.), abundantemente espalhados na natureza; os agentes das zigomicoses subcutâneas são zigomicetos da ordem *Entomophthorales* (*Basidiobolus sp* e *Conidiobolus sp.*).
⇒ Segundo SG - Constituído por micoses cujos fungos apresentam hifas septadas, ramificadas, nos TTPP.

Teoricamente, qualquer fungo sapróbio de micélio septado pode incorporar-se a este SG. Podem ser incluídos os agentes etiológicos que possuem hifas septadas hialinas (Hialo-hifomicose) e os fungos com hifas septadas acastanhadas (Feo-hifomicose).

Esta classificação tem por base a morfologia parasitária, combinada com o respectivo aspecto saprofitário; em outras palavras, toma como origem o dimorfismo parasitário saprofitário que ocorre nos fungos patogênicos e funciona,

| Grupo Fundamental (GF) | Subgrupo (SG) | Micoses | Agente etiológico | Clínica Tipo de Micose |
|------------------------|--|--------------------------------|---|------------------------|
| I | 1° Blastomicose (Granulomatose Blastomycótica) 2° Granulomatose Blastomycótica (GB) | Criptococose | Cryptococcus neoformans | profunda (ocasional) |
| | | Paracoccidioidomicose | Paracoccidioides brasiliensis | profunda |
| | | Histoplasmose | Histoplasma capsulatum | profunda |
| | | Esporotricose | Sporothrix schenckii | subcutânea |
| | | Jorge Lobo | Glenospora loboii | subcutânea |
| | | Blastomicose Norte Americana | Blastomyces dermatitidis | profunda |
| | 3° Granulomatose Não Blastomycótica | Cromomicose | Complexo parasitário Fonsecaea pedrosoi | subcutânea |
| | | Coccidioidomicose | Coccidioides immitis | profunda |
| | | Rinosporidiose | Rhinosporidium seeberi | subcutânea |
| II Micetoma | 1° Micetoma Actinomicótico | Micetoma Actinomicótico | Nocardia spp., Actinomyces spp., Streptomyces spp., Madurella spp., | subcutânea |
| | | | | subcutânea |
| | 2° Micetoma Eumicótico | Micetoma Eumicótico | Acremonium spp., Scedosporium spp. | |
| III Micoses Ocasionais | 1° Zigomicoses | Zigomicose sistêmica | Ordem Mucorales | profunda |
| | | Zigomicose subcutânea | Ordem Entomophthorales | subcutânea |
| | 2° Hifomicoses | Hialo-hifomicose (Aspergilose) | Aspergillus spp. | profunda |
| | | Feo-Hifomicose | Xylohypha bantiana | profunda |

| Micoses | Exame direto e/ou histopatológico (TTPP) | μm | (CA) |
|--------------------------------|---|---------------------------|--|
| Criptococose |  | 15 a 25 |  |
| Paracoccidioidomycose |  | 5 a 30 |  |
| Histoplasmose |  | 3 a 5 |  |
| Esporotricose | negativo ou  | 5 a 7 |  |
| Jorge Lobo |  | 10 a 12 | _____ |
| Blastomicose Norte Americana |  | 12 |  |
| Cromomicose |  | 5 a 12 |  |
| Coccidioidomycose |  | 50 |  |
| Rinosporidiose |  | 300 | _____ |
| Adiaspiromycose |  | 75 |  |
| Micetoma Actinomicótico |  | grânulos 2 mm |  |
| Micetoma Eumicótico |  | |  + ER |
| Zigomicose sistêmica |  | micélio não-septado 5 a 6 |  |
| Zigomicose subcutânea |  | |  |
| Hialo-hifomicose (Aspergilose) |  | |  |
| Feo-Hifomicose |  | micélio septado 3 a 5 |  |

segundo nossa experiência, como boa orientação didática no estudo das micoses profundas.

A outra classificação utilizada para os fungos que atingem os tecidos mais profundos é aquela que divide em micoses subcutâneas e sistêmicas, que resultam da inoculação do fungo patogênico através de um trauma ou inalação, respectivamente.

BIBLIOGRAFIA

- 1- AZULAY, R.D. – Contribuição ao Estudo da Micose de Lutz.
Tese, RJ; 1950.
- 2- AZULAY, R.D. – Classificação das Micoses Cutâneas.
An. Bras. Derm., 39:1; 1964.
- 3- FIALHO, A.S. – Localizações Pulmonares da Micose de Lutz.
Monografia, RJ; 1946.
- 4- FONSECA FILHO, O. – Sobre o Agente Etiológico da Granulomatose Blastomicoide Neotropical.
An. Bras. Derm. Sif., 14:85; 1939.
- 5- NIÑO, F. – Contribuição ao Estudo de las Blastomycosis en la Republica Argentina.
Bol. Inst. Clin. Cir., XIV : 117; 1938.
- 6- ROCHA LIMA, H. – Citado por Fialho. Ref. 22

CAPÍTULO IV

MICOSES SUBCUTÂNEAS

ESPOROTRICOSE

I – DEFINIÇÃO

A Esporotricose é uma infecção crônica, micose gomosa por excelência, expressando-se sob a forma cutâneo-linfático-nodular, mas podendo estender-se também às mucosas, às vísceras, aos ossos e mesmo ao sistema nervoso central.

II – ETIOLOGIA

Sporothrix schenckii (Hektoen et Perkins), 1900.

III – RESUMO HISTÓRICO

O primeiro caso de esporotricose foi descrito em 1898, nos EUA, por Schenck. O parasito foi descrito em 1900 por Hektoens et Perkins, com o nome *Sporothrix*, mas este nome teve que ser substituído por *Sporotrichum*, em 1910, por questão de regras de nomenclatura.

Nas primeira e segunda décadas deste século, foram descritas freqüentemente formas generalizadas de esporotricose. Hoje, sem explicação plausível, são raros esses casos nesse país.

Outra ocorrência, dessa natureza, deu-se na África do Sul, nas minas de ouro, próximo a Johannesburg, na década de 1940, quando, num curto período de 2 anos, registraram-se mais de 3.000 casos de esporotricose. Depois, os casos passaram a ser esporádicos, como em toda a parte. Para isto, houve uma explicação: medidas profiláticas foram tomadas, o madeiramento dos túneis receberam tratamento anti-fúngico especial.

Segundo Lacaz, a primeira referência deste parasito, no Brasil, é de 1907-1908 de Lutz et Splendore, que o isolaram da mucosa bucal de rato.

IV – DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

Universal, mas com as particularidades que anotamos acima.

V – HABITAT

O parasito existe no solo, nos troncos de madeira umedecida, em várias plantas silvestres e cultivadas, em grãos de cereais, e em muitos outros vegetais. Calor, umidade e obscuridade constituem um habitat ótimo para este e para muitos outros fungos. No reino animal, a esporotricose tem sido assinalada em cães, gatos, ratos, camundongos, cervos e aves em geral.

VI – PATOGENIA

A infecção é favorecida por certas profissões, tais como: florista, lenhador, manipuladores de palha (como por exemplo: encaixotadores de vasilhames), profissões que lidam com animais, cozinheiros, donas de casa. Caçadas e excursões, favorecendo um contato íntimo com os animais, também constituem ponto de partida para uma infecção. Picadas de inseto, mordida de animais e bicadas de aves são outros fatores que iniciam a esporotricose. Qualquer idade, desde o lactente ao idoso, é suscetível ao parasito. Pessoal de laboratório pode infectar-se com os animais inoculados experimentalmente.

A porta de entrada habitual é a pele, eventualmente as mucosas. Atingida a pele, desenvolve-se uma lesão ulcerada que não se cicatriza com os tópicos habitualmente usados. Após um período de alguns dias ou de algumas semanas, aparece um nódulo linfático, primeiro de uma série que aparecerá sucessivamente. O foco primitivo da lesão é chamado por alguns de **cancro esporotricótico**. Ao longo dos vasos linfáticos, aparecem diversos nódulos que, sem tratamento, abrem-se, drenando pus. Fica, assim, caracterizada a lesão gomosa característica da esporotricose, isto é, um nódulo evoluindo para a supuração. As lesões gomosas micósicas reconhecem no *Sporothrix schenckii* seu agente mais característico. Entretanto, uma vez por outra, outros fungos podem produzi-las. São eles: *Hemispora*, *Acremonium* (*Cephalosporium*), *Acladium*, *Scopulariopsis*, *Cladosporium* (*Hormodendrum*), *Aspergillus* e outros.

Os vasos linfáticos ficam endurecidos e, à palpação, assemelham-se a cordões quando observados nos membros superiores e inferiores, processo que estanca normalmente nos gânglios axilares e inguinais. Em certos casos, estas últimas barreiras são transpostas e a esporotricose generaliza-se. Os nódulos espalham-se em todo o corpo, sinal de que o parasito ganhou nova via de disseminação, a

corrente sanguínea. Não havendo tratamento, o paciente morre em caquexia.

A infecção pode iniciar-se por outros pontos, além do tegumento cutâneo, sobressaindo-se as mucosas, os pulmões, e mesmo o sistema nervoso central.

VII – CLÍNICA

a) Formas tegumentares:

As formas tegumentares podem estar localizadas na pele (fig.58), nas mucosas, ou em ambas, raramente deixando de mostrar a reação ganglionar característica.

Na pele, a esporotricose costuma manifestar-se de uma maneira tão característica que, uma vez observada, jamais é esquecida: uma lesão ulcerada na extremidade dos membros superiores ou inferiores – o cancro esporotricótico e, a partir daí, uma cadeia de nódulos linfáticos em direção à região axilar ou região inguinal. Com o tempo, os nódulos abrem-se caracterizando as gomas esporotricóticas. O diagnóstico diferencial se faz com nocardiose linfocutânea (fig.114).

Em vez desta forma, a esporotricose pode localizar-se em qualquer parte do corpo, muitas vezes na face, sob a forma de pequenas lesões agrupadas. Do ponto de vista dermatológico, as lesões apresentam-se sob os mais variados aspectos:

| | | |
|--------------|----------------------|------------------|
| Nodular | Gomoso | Acneiforme |
| Furunculóide | Verrucoso | Úlcero-verrucoso |
| Ulceroso | Sifilóide | Tuberculóide |
| | Ectimatiforme | |
| | Pyoderma gangrenosum | |

A multiplicidade dos aspectos dermatológicos diz bem quantas vezes se tem que pensar em esporotricose, na clínica dermatológica, antes de se firmar o diagnóstico desta ou daquela, entre as numerosas doenças dessa especialidade.

Nas mucosas, a esporotricose produz estomatites, faringites, laringites, rinofaringites, conjuntivites, traduzindo-se, também, por vários tipos dermatológicos.

b) Formas extrategumentares

Podem ser:

- localizadas
- disseminadas

As **formas localizadas** descritas são:

1. Formas ósteo-articulares
2. Formas pulmonares
3. Formas oculares
4. Aparelho genito-urinário
5. Formas meningo-encefálicas

• **Formas ósteo-articulares** – Abrangem localizações ósseas, tendões, sinóvia, periósteo. Na esporotricose articular, a sintomatologia não difere de uma artrite por outra causa qualquer, como: dor, inflamação, limitação de movimento. Costelas, ossos cranianos e ossos longos podem ser comprometidos por contigüidade, em virtude de lesões cutâneas não tratadas. Pode haver derrames articulares, de aspecto viscoso ou sanguíneo.

• **Formas pulmonares** – São interessantes pelos problemas de patogenia que suscitam nas formas primárias, sugerindo que a infecção pode ser verificada por esporos dispersos no ar que respiramos. O quadro sintomatológico é semelhante ao de outras micoses. Os sintomas podem ser de bronquite ou pneumonite, com mal-estar geral, febre e tosse. O andamento da infecção é crônico. Ao raio X, podem aparecer massas nodulares, cavidades e fibrose. A adenopatia hilar faz parte do quadro e pode ser causa de obstrução brônquica. Se a infecção atingir a parede torácica e exteriorizar-se, a doença pode confundir-se com o micetoma torácico actinomicótico.

O parasito é cultivável a partir do escarro (ver adiante: imunologia).

• **Formas oculares** – A localização da esporotricose no aparelho ocular já se conhece desde 1907. Numa revisão de Gordon (1947), teve-se conhecimento de 48 ocorrências, sendo a maioria de localização palpebral, conjuntival e glândulas lacrimais. O restante representava casos de queratoconjuntivite e endoftalmite. A maioria deles pareceu de origem primária e com aspecto de goma ulcerada. Alguns foram adquiridos em laboratório, acidentalmente. McGrath e Singer comunicaram novos casos, posteriormente.

• **Aparelho genito-urinário** – Têm sido comunicadas, ocasionalmente, ocorrências desde 1909, quando Rochard deu a conhecer o primeiro caso. As regiões atingidas são: rim, epidídimo, testículo.

• **Formas meningo-encefálicas** - São casos raros. Comprovados mesmo, somente quatro, um dos quais sem porta de entrada conhecida (Klein et al). Os outros três são do Geraci et al (1955), de Schoemaker (1957) e o de Collins (1947). Dois outros comunicados foram postos em dúvida: o de Hyslop et al (1926) e o de Aufdermauer (1954).

As **formas disseminadas**, multifocais, foram revisadas por Dana Wilson et al (1967), que recolheram 30 casos, a partir de 1907. Curioso o fato de quinze destes terem ocorrido até 1912, na França. A partir desta data, não há mais registros franceses. Nos últimos anos, ocorreram onze nos EUA, dois na África do Sul, um na China e um na Alemanha. O início é insidioso e as lesões cutâneas sempre estiveram presentes, durante todo o transcurso ou em parte dele. Anorexia e perda de peso ocorreram em dois terços deles; sintomatologia relacionada com o aparelho músculo-esquelético em pouco mais de um terço. Pouco freqüentes os sintomas de comprometimento da árvore respiratória. É outro fato digno de nota que, nessas formas de disseminação hematogênica, o pulmão não é muito atingido, entretanto, formas pulmonares primitivas foram descritas pelo menos quinze vezes (Trevathan & Phillips). Febre moderada em um terço dos casos. Febre alta ocorre com infecção bacteriana secundária (Arthur, 1958). Bom estudo de acontecimentos desta natureza encontra-se no artigo de Dana Wilson et al (1967).

VIII – DIAGNÓSTICO

a) Exame direto

Ao contrário das outras formas, não tem utilidade para o diagnóstico imediato da esporotricose porque, estranhamente, o parasito é dificilmente observável, tanto no exame a fresco, como nos preparados corados pelo Gram ou pelo Giemsa, principalmente por saber-se que o mesmo não acontece quando examinamos exsudatos viscerais ou cortes histopatológicos de animais inoculados experimentalmente. Dos casos pulmonares humanos, também é fácil observar-se o parasito no escarro, em esfregaços corados (Trevathan & Phillips) - (fig.59).

b) Cultura

É o processo de escolha para o diagnóstico de Esporotricose. Cresce bem no meio de Sabouraud, que pode ser acrescentado de penicilina e estreptomomicina para material

de lesões abertas, infectadas. O material deve ser semeado de preferência no ângulo formado pela superfície do meio de cultura com as paredes do tubo de ensaio, o que facilitará o reconhecimento do fungo, mesmo antes de se fazer lâmina da cultura, observando diretamente, com o menor aumento microscópico disponível, através das paredes do tubo. Observaremos, assim, o que poderemos ver depois com maior aumento: disposição dos conídios em forma de margarida, implantados sobre pequenos conidióforos (fig.62), que se espalham abundantemente sobre as hifas ramificadas e septadas do *Sporothrix schenckii*. Estes conídios são elípticos e medem de 2 a 3 por 3 a 6 micras. Esta é a implantação mais característica dos conídios. Mas eles também podem implantar-se diretamente ao longo das hifas, principalmente nas colônias mais velhas. Deve-se chamar a atenção para a coloração das colônias, que são brancas a princípio, em seguida amareladas e finalmente negras. Nas culturas conservadas em micoteca, elas podem apresentar-se negras, mesmo quando recentemente repicadas. Tanto o crescimento como a pigmentação das colônias parecem favorecidas pela Tiamina.

Como acontece com alguns fungos de micoses profundas, o *S. schenckii* também é capaz de se transformar na fase leveduriforme, quando repicado em meios ricos de aminoácidos e vitaminas e conservados em estufa a 37° C (fig.61).

c) Imunologia

Hipersensibilidade. Norden fez numerosos estudos sorológicos em animais e humanos citados em uma monografia, em 1951. Aglutininas, precipitinas e anticorpos fixadores de complemento foram demonstrados, mas tais reações não entraram na rotina. Todavia, a hipersensibilidade cutânea pode ser pesquisada com uma esporotriquina.

Aliás, esta pesquisa tem-se revelado positiva em pessoas sem manifestações de esporotricose. Por outro lado, a existência de formas benignas pulmonares, sugeridas por Cruthirds & Petterson por aspiração de esporos existentes no ar, mostram que também a esporotricose pode existir como micose-infecção, e que a porta de entrada pulmonar é viável nesta infecção.

Em relação à sensibilidade e à especificidade, sabe-se que:

a) usando-se antígenos a partir de conídios para a pesquisa de aglutininas, obteremos reações de muita sensibilidade

- e pouca especificidade.
- b) se o antígeno for um filtrado de polissacarídeo de cultura para a reação da precipitina, haverá o contrário, pouca sensibilidade e muita especificidade.
- c) se o antígeno tiver por base conídios ou fase leveduriforme do parasito para pesquisa de anticorpos fixadores de complemento, o resultado será pouca sensibilidade e pouca especificidade.

d) Histopatologia

Sob o ponto de vista do achado do parasito, podemos repetir o que dissemos, relativamente ao exame direto: difícil nas formas tegumentares e fácil nas viscerais. Nas infecções experimentais intratesticulares de camundongo, já após duas ou três semanas, pode-se obter um pus, cujo esfregaço corado pelo Gram vai demonstrar células ovaladas e gemulantes características (3,5 μ m). Uma pequena porcentagem pode ser mais alongada: “cigar shaped” ou forma de charuto (8 μ m no maior comprimento) - (fig.60). Um outro elemento que se descreverá é o corpo asteróide, que se admite seja uma alternativa de o organismo “enjaular” o parasito. O parasito é visto muitas vezes observado no meio da massa eosinófila de o corpo asteróide (ou estrelado). O centro em que fica o parasito é basofílico.

Na esporotricose primária, a reação tissular é uma combinação das reações granulomatosa e piogênica. Lurie (1963) classifica os granulomas observados na esporotricose em:

1. Granuloma esporotricótico
2. Granuloma tuberculóide
3. Granuloma corpo estranho

Dependendo do lugar agredido, a lesão básica consiste em massa de histiócitos epitelióides com tendência concêntrica. A área central da lesão consiste de neutrófilos ou material necrótico cercado por infiltrado de neutrófilos e algumas células plasmáticas e linfócitos.

Na forma tuberculóide, imerge em uma massa de célula epitelióide misturada com fibroblastos, linfócitos e célula Langhans. Em alguns casos, a reação é granulomatosa de corpo estranho, sem comprometimento piogênico.

Na forma crônica, a hiperplasia epitelióide é tão extensa que sugere neoplasia.

A combinação hiperplasia pseudo-epitelióide, mais uma mistura de reação celular granulomatosa e piogênica, é altamente sugestiva como sendo forma secundária de

Blastomicose (Blastomicose Norte Americana) e Coccidioidomicose. Neste caso, deve-se pensar em esporotricose – quando não se evidencia outra micose.

O corpo asteróide, quando observado, é característico de esporotricose. Hoje, afirma-se que ele é um complexo Ag-Ac. A observação deste fenômeno, em volta dos ovos de *Schistosoma mansoni*, serviu como ponto de partida para sorologia específica de Esquistossomíase.

e) Radiografia

Está indicada nas formas pulmonares e nas localizações do aparelho locomotor.

IX – PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

O prognóstico é, em geral, bom, visto que estamos bem armados terapeuticamente com os iodetos, sob a forma de iodeto de potássio para a via oral, e iodeto de sódio para a via endovenosa.

A dosagem dos iodetos é a mais alta que o doente pode suportar, começando com um grama, depois subindo aos poucos para: dois, três, quatro ou mais, de acordo com a gravidade dos casos. Para prevenir as recaídas, continuar os medicamentos, um ou dois meses após a cura clínica do paciente.

Nos casos de intolerância ao iodo, o recurso é usar a anfotericina B, nas doses habituais de 1 mg/kg, por dia, até completar 1g, 2g ou mais, para os casos generalizados. O antibiótico é dissolvido em 500 ml de soro glicosado a 5%, gota a gota, durante quatro a seis horas.

Tem-se usado os derivados imidazólicos – itraconazol – por via oral, com bom resultado. Em 83% das pessoas infectadas, foi obtida resolução da infecção clínica, sem recidivas, quando o tratamento foi mantido durante pelo menos 5 meses, na dose de 100 mg por dia.

BIBLIOGRAFIA

- 1 - AJELLO, L. ET AL. – Laboratory Manual for Medical Mycology. Public Health Serv. Publication, 994 – Washington; 1966.
- 2 - AUFDERMAUER, M. ET AL. – Sporotrichose des Hirs. Schweiz. Med. Wschr., 84, 5 : 167-169; 1954.

- 3- BARGMAN H – Successful treatment of cutaneous sporotrichosis with liquid nitrogen: report of three cases. *Mycoses* 38, 7-8 : 285-7; 1995.
- 4- BELANDE ET AL. – Primary Pulmonary Sporotrichosis. *Canad. Med. Assoc. Jour.*, 99 : 813-816; 1968.
- 5- CARNEIRO, J.A. – Micologia Médica – Departamento de Apostilas do C.A.C.C. da Fac. Med. U.F.R.J. – Gestão de 1968.
- 6- CASTRO, R.M. – Prova de Esporotriquina. Contribuição para o seu estudo. *Rev. Inst. Lutz*, 20 : 5; 1960.
- 7- CHOONG KY; Roberts LJ – Ritual Samoan body tattooing and associated sporotrichosis. *Australas J. Dermatol.* 37, 50-3; 1996.
- 8- COLLINS, W.T. – Disseminated ulcerating *Sporotrichosis* with widespread visceral involvement. Report of a case. *Arch. Derm. Syph.*, 56 : 523; 1947, citado por Klein.
- 9- CRUTHIRDS AND PATTERSON – Sobre formas pulmonares benignas – citado por Nielsen. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 95 : 845-847; 1967.
- 10- DAVIS BA – Sporotrichosis. *Dermatol. Clin.* 14, 1 : 69-76; 1996.
- 11- DOOLEY DP; BOSTIC PS; BECKINS ML – Spook house sporotrichosis. A point-source outbreak of sporotrichosis associated with hay bale props in a Halloween haunted-house. *Arch. Intern. Med.* 157, 16 : 1885-7; 1997.
- 12- FETTER, B.F. ET AL. – Mycoses of central nervous system. Williams & Wilkins co. Baltimore; 1967.
- 13- FURUTA T; KIMURA M; SATO T; HASHIMOTO S. – A case of sporotrichosis with numerous fungal elements. *Rinsho Byori* 45, 6 : 599-601; 1997.
- 14- GERACI, J.E. ET AL. – Experience with two hydrostilbamidine in systemic sporotrichosis. *Arch. Inter. Med.* 96 : 478; 1955.
- 15- GONÇALVES, A.P. E L.P. CARVALHO – Apreciação do teste intradérmico com a esporotriquina. *An. Bras. Derm. Sif.*, 29 : 103; 1954.
- 16- GONZALES Ochoa e E. Figueroa – Polisacaridos del *S. schenckii*. Dados imunológicos. *Rev. Inst. Salub. Enferm. Trop.*, 8 : 143; 1947.
- 17- GORDON, D.M. – Ocular *Sporotrichosis*. *Arch. Ophthal*, 37 : 56; 1947.
- 18- GORI S; LUPETTIA; MOSCATO G; PARENTI M; LOFARO A. – Pulmonary sporotrichosis with hyphae in a human immunodeficiency virus-infected patient. A case report. *Acta Cytol.* 41, 2 : 519-21; 1997.
- 19- HAJJEH R; MCDONNELL S; REEF S; LICITRA C; HANKINS M; TOTH B; PADHYE A; KAUFMAN L; PASARELL L; COOPER C; HUTWAGNER L; HOPKINS R; MCNEIL M – Outbreak of sporotrichosis among tree nursery workers.
- 20- HYSLOP, G.H. et al. – A case of sporotrichosis meningitis. *Amer. J. Med. Sci.*, 172 : 726; 1926. Citado por Klein e por Dana Wilson.
- 21- KAUFFMAN CA – Old and new therapies for sporotrichosis. *Clin. Infect. Dis.* 21, 4 : 981-5; 1995.
- 22- KLEIN, R.C. ET AL. – Meningitis due to *S. schenckii*. *Arch. Int. Med.*, 118 : 145-149; 1966.
- 23- LACAZ, C.S. – Compêndio de Micologia Médica. Sarvier – Edit. da Univ. de São Paulo; 1991.
- 24- LIZARDO, C.R. DE GREGÓRIO E DANTE BORELLI – *Esporotichosis* en una niña de 27 meses. Separata *Rev. Derm. Venez.*, vol. II ns 3 y 4.
- 25- LURIE, H.I. – Five unusual cases of *sporotrichosis* from

- South Africa showing lesions in muscles, bones and viscera.
Brith, J. Surg., 50 : 585; 1963.
- 26- LURIE, H.I. – Histopatology of *sporotrichosis*.
Arch. Path. 76 : 421; 1963.
- 27- LYNCH, GERACY ET AL. – Systemic *sporotrichosis* with bilateral synovitis in the knees. Report of a case.
Proc. Mayo Clin. 38 : 358; 1963.
- 28- McGRATH, H. E J. SINGER – Ocular *sporotrichosis*.
Amer. J. Opthal, 35 : 102; 1952.
- 29- MESQUITA, A.P. E JAYME A. CARNEIRO – Esporotricose (a propósito de um caso de lesão única num lactente).
Tribuna Médica, 315 : 20-21; 1966.
- 30- MIRANDA, RUY N. – Esporotricose repetida vacinante (Treze casos, todos trabalhando em indústria – manipulação de palha).
- 31- NAVARRO DA SILVA ET AL. – (Testes intradérmicos pela esporotriquina)
Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 5 : 1-14; 1963.
- 32- NIELSEN, H.S. – Jr. Biologic Properties of Skin Test Antigens of Yeast from *S. schenckii*.
- 33- NORDEN. A. – Sporotrichosis (monografia).
Acta Path. Microbiol. Sand. Suppl., 89; 1951.
- 34- PATANGE V; CESANI F; PHILLPOTT J; VILLANUEVA-MEYER J. – Three-phase bone and Ga-67 scintigraphy in disseminated sporotrichosis.
Clin. Nucl. Med. 20, 10 : 909-12; 1995.
- 35- POST. G.W. ET AL. – Pulmonary Sporotrichosis.
Dis. Chest., 34 : 455; 1958.
- 36- PARKER, J.D. ET AL. – Treatment of Extracutaneous Sporotrichosis.
Arch. Int. Med. 125, 5 : 855-863; 1970.
- 37- RIDGWAY, N.A. – Primary Pulmonary Sporotrichosis.
Report of two cases.
Amer. J. Med. 32 : 153-160; 1962.
- 38- RIGGS, MOORES ET GYORKEY – Articular Sporotrichosis.
Arch. Int. Med., 118, 6 : 584-587; 1966.
- 39- RODRIGUES MT; DE RESENDE MA – Epidemiologic skin test survey of sensitivity to paracoccidioidin, histoplasmin and sporotrichin among gold mine workers of Morro Velho Mining, Brazil.
Mycopathologia 135, 2 : 89-98; 1996.
- 40- ROTBERG, A. E J. ABRAMCZYK (inalação de esporos – forma pulmonar benigna). Comentado por Nielsen.
Rev. Fac. Med. Univ. Ceará, 3 : 95-100; 1963.
- 41- SCOTT, S.M. ET AL – Pulmonary Sporotrichosis. Report of two cases with cavitation.
New Engl. J. Med. , 265-453; 1961.
- 42- SIEGRIST, H.D. E E. FERRINGTON – Primary Pulmonary Sporotrichosis.
South. Med. J. , 58 : 728; 1965.
- 43- SILVA, M.F.N. ET AL. – Imunologia da Esporotricose.
Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 5 : 12; 1963.
- 44- SHOEMAKER, E. H. ET AL. – Leptomeningitis due to *S. schenckii*.
Arch. Path. , 54 : 222; 1957.
- 45- STROUD, JAMES D. – Sporotrichosis presenting as *Pyoderma gangrenosum*.
Arch. Derm., 97, 6 : 667-670; 1968.
- 46- TATEISHI T; MURAYAMA SY; OTSUKA F; YAMAGUCHI H – Karyotyping by PFGE of clinical isolates of *Sporothrix schenckii*.
FEMS Immunol. Med. Microbiol. 13, 2 : 147-54; 1996.
- 47- TAY YK; GOH CL; ONG BH – Sporotrichosis: a case report and successful treatment with itraconazole.
Cutis 60, 2 : 87-90; 1997.
- 48- TOROK L; SIMON G; CSORNAI A; TAPAI M; TOROK

I – *Scedosporium apiospermum* infection imitating lymphocutaneous sporotrichosis in a patient with myeloblastic-monocytic leukaemia.
Br. J. Dermatol. 133, 5 : 805-9; 1995.

49- TREVATHAN & PHILLIPS – Primary Pulmonary Sporotrichosis.
J.A.M.A., 195, 11 : 965-967; 1966.

50- URABE, H. ET AL. – Mechanism of Antifungal Action of Potassium Iodite on Sporotrichosis.
XIII Cong. Int. Derm. Munich, 907; 1967.

51- WILSON, DANA ET AL. – Clinical Features of Extracutaneous Sporotrichosis.
Medicine, 43,3 : 265-279; 1967.

CROMOMICOSE **(Micose de Pedroso Lane)**

I – DEFINIÇÃO E SINONÍMIA

A micose de Pedroso Lane é uma infecção granulomatosa, geralmente dermo-epidérmica, que se manifesta, dermatologicamente, sob a forma papular, nodular, verrucosa e outras, reconhecendo como agentes etiológicos diversos parasitos de coloração escura, sendo mais freqüente o *Fonsecaea pedrosoi*. A doença tem uma sinonímia variada: Doença de Carrion, Doença de Fonseca, Doença de Fonseca-Carrion, Micose de Pedroso, Cromomicose, “Cromoblastomicose”, “Blastomicose Negra”, Pé Musgoso, Espúndia, Figueira, Formigueiro, Sunda, Susna, Chapa etc.

II – RESUMO HISTÓRICO

A micose foi observada, pela primeira vez, por Pedroso, em 1911, São Paulo. A segunda referência é de Medlar e Lane, dos EUA, com a descrição da espécie causadora *Phialophora verrucosa*. Em 1922, Brumpt, estudando o parasito de um novo caso observado, classificou-o no gênero *Hormodendrum*. O novo gênero foi criado em 1923 por Fonseca e Leão: o gênero *Acrotheca*. Em 1936, Negroni fundiu os aspectos morfológicos de *Acrotheca* e de *Hormodendrum* e criou o gênero *Fonsecaea*. Uma nova espécie foi descrita em 1936 por Carrion em Porto Rico, sob o nome de *Hormodendrum compactum*, hoje incluída na sinonímia da nova espécie criada para substituí-la: *Fonsecaea compacta*, encontrada muito raramente (quatro vezes). Outra espécie incriminada como agente desta infecção é a *Hormiscium dermatitidis*, descrita por Kano, em 1937, espécie também muito rara, de morfologia muito variável, assemelhando-se, contudo, a de *Pullularia pullulans*. Finalmente, uma nova espécie foi descrita por Trejos, em 1954 – *Cladosporium carrionii* – que tem como particularidade o fato de ser a única espécie que é isolada dos casos australianos desta micose. Também foi isolada de casos no sul da África e da Venezuela.

III – ETIOLOGIA

Da grande quantidade de denominações propostas para os agentes da micose de Pedroso Lane, devemos reter:

- a) *Phialophora verrucosa* Medlar, 1915, mais comum nos USA e Canadá.
- b) *Fonsecaea pedrosoi* Negroni, 1936 – universal.
- c) *Fonsecaea compacta* – espécie rara, Carrion, 1935.
- d) *Cladosporium carrionii* Trejos, 1954 – Venezuela, Sul da África, única da Austrália.
- e) *Rhinocladiella aquaspersa* - (Borelli) Schell, McGinnis et Borelli, 1983.
- d) *Botryomyces caespitosus* - de Hoog et Rubio, 1982.

IV – HABITAT

a) Reino vegetal

Acredita-se que o reino vegetal seja o reservatório natural dos parasitos, dada a maneira habitual de como se processa a agressão humana. Largerberger, em 1927, isolou da polpa de madeira um fungo que ele achou ser *Cadophora*, mas que Conant, em 1937, identificou como *Phialophora*. As espécies de *Cladosporium* (*Hormodendrum*) são comuns na natureza. As espécies de *Fonsecaea pedrosoi* só haviam sido isoladas do homem até há pouco tempo. Uma vez isolamos uma amostra de *Fonsecaea pedrosoi* de um pé, quarto espaço interdigital, do qual nos fora requerido exame para dermatófito. Recentemente, Salfeder et al. isolaram *F. pedrosoi* seis vezes, de solo Venezuelano. O Instituto de micologia de Recife, por meio de Updhyay, 1964, nos dá a conhecer novo caso de isolamento do solo, em Garanhuns, de *Phialophora verrucosa*.

b) Reino animal

Correa et al., pesquisando em 66 sapos, foram capazes de verificar a presença de parasitos em 12 deles. Material de diversos órgãos foram cultivados e daí obtiveram-se 19 culturas positivas, assim discriminadas:

- a) 3 de *Fonsecaea pedrosoi*
- b) 7 de *Cladosporium carrionii*
- c) 3 de *Phialophora jeanselmei* - igual a *P. gougerotti* (*Phialophora*), que são antes agentes de micetoma que de Cromomicose.
- d) 6 não classificados.

Aliás, Carini, em 1910 citado por Lacaz, fez observação

semelhante, isolando, de um sapo, fungo parecido. Rudolph, num bovídeo com lesões similares a esta infecção, também isolou parasito deste grupo.

Há, pelo menos, 8 animais sensíveis à infecção: rato, camundongo, cão, coelho, cobaia, macaco, rã e pombo. Ratos e camundongos são os mais sensíveis, mas a doença não tem as características da longa evolução humana. Dependendo da via de inoculação, as lesões podem ser limitadas ou sistêmicas, fatais em alguns casos. Elas são do tipo nodular nos órgãos internos e na pele; são simples ou múltiplas, supuradas ou não; na pele, são verrucosas. No exame histopatológico, as lesões são semelhantes às do homem, isto é, reação granulomatosa com o parasito no primeiro plano.

V – DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

A distribuição geográfica é universal, com nítida predominância das regiões tropicais e subtropicais. O Brasil concorre com a maioria dos casos, cerca de 1/3 dos 500 comunicados até 1963. Wenger, da Venezuela, dá conta de 50 casos desse país; Coiscou, República Dominicana, 36; Calle, Gardenas e Pena, comunicam 21 na Colômbia. Sobre a África temos as seguintes informações:

- a) Ive e Clark comunicam os primeiros casos da Nigéria (1966);
- b) Ninane e Thys relatam 47 do Congo;
- c) Brygoo informa 129 em Madagascar, portanto, o segundo em frequência, logo depois do Brasil.
- d) Gamet e Brottes, República dos Camarões, descrevem 5 casos novos e afirmam a relativa frequência dessa micose nesse país.

Mas a doença existe em todas as partes do mundo, embora esporadicamente.

VI – PATOGENIA

Classicamente, admite-se uma patogenia muito simples: um indivíduo, geralmente homem do campo, sofre ação traumática no tegumento cutâneo, que abrirá porta de entrada aos parasitos. Dependendo da extensão da lesão inicial, a primeira manifestação pode ser simples pápula pruriginosa, ou então, uma excrescência verrucosa, com localização mais freqüente nos membros inferiores. Depois, por auto-inoculação, propagação contínua ou descontínua, via linfáti-

ca, as lesões vão se sucedendo, durante anos seguidos, ao fim dos quais podemos perceber lesões dermatológicas de vários tipos: nodular, verrucoso, em placas, cicatricial etc.

A parte atingida pode alcançar volume considerável, de aspecto elefantíase, em consequência do bloqueio linfático e da intensa proliferação fibrosa, conduzindo o paciente a uma incapacidade funcional.

Todavia, o mecanismo de agressão pode não ser tão simples assim, se levarmos em conta os casos da nova entidade nosológica de natureza micótica, descrita como feohifomicose (cladosporiose cerebral), que estudaremos em ponto separado, produzida por uma espécie de *Cladosporium* – o *Cladosporium trichoides* (*Cladophialophora bantiana*), do qual extraímos 40 casos da literatura.

Isto nos leva a pensar, com Wilson, que a patogenia desta micose possa ser semelhante a de outras micoses profundas que atacam primariamente a árvore respiratória, curando-se, via de regra, em indivíduos imunologicamente normais, e, numa minoria, evoluindo como doença crônica e manifestando-se ostensivamente em órgãos para os quais o parasito tenha maior afinidade: pulmões, para histoplasmose e para coccidioidomicose; pele, para Blastomicose (micose de Gilchrist); sistema nervoso central, para Criptococose, na feohifomicose (cladosporiose) seria, também, o sistema nervoso central.

Baqueiro confirma parcialmente esta idéia, pois conseguiu cultivar quatro vezes *Fonsecaea pedrosoi*, a partir de lavados brônquicos de pacientes com esta micose. Tiago de Melo et al. também fizeram experiências com amostras de *Cladosporium* na árvore respiratória, demonstrando a fagocitose dos esporos pelos histiócitos pulmonares.

Ainda nesta ordem de idéias, em 1970 Itani descreveu um caso de foco primitivo na garganta, tendo a *Fonsecaea pedrosoi* sido isolada do escarro, pele, mucosa, urina e fezes; só não o foi do sangue e líquido. Um caso típico de cromomicose visceral disseminada. Aliás, este mecanismo foi também defendido para a paracoccidioidomicose (micose de Lutz), hoje aceito.

VII – CLÍNICA

O aspecto inicial da lesão pode ser papular ou verruciforme, as verrugas podendo ser planas, crostosas, pediculadas ou não. Com a evolução da micose, conforme descrevemos na patogenia da doença, as lesões cutâneas

tomam os mais diversos aspectos dermatológicos: nodular, verrucoso (fig.64), papilomatoso, úlcero verrucoso, sarcóide, tuberculóide, sífilóide, psoriásico, elefantíase, eczematóide, o que significa que pode confundir com muitas outras doenças de pele, inclusive outras micoses (fig.63). Nestas lesões podem ocorrer, não raro, hemorragias e supuração. E, como sintomas subjetivos, prurido e dor. Do ponto de vista propriamente clínico, as lesões são geralmente cutâneas, mas é possível que ocorram nas mucosas, bem como acompanhar-se de linfangite, abscessos subcutâneos metastáticos; podem atingir os ossos, segundo Palomino e Armenteros citados por Azulay, e mesmo o cérebro, segundo Fukushima.

A capacidade metastática da cromomicose foi estudada por, entre outros, Azulay e Serruya, Ariewitsch, na Rússia, Itani, na Alemanha, para citar somente os autores mais recentes.

Ariewitsch tirou as seguintes conclusões do estudo de seus casos:

- a) A propagação da doença pode se dar também pela corrente circulatória, além da propagação por contigüidade e por via linfática;
- b) A cromomicose metastática pode tomar uma forma atípica, por exemplo, piodermite crônica.
- c) O foco primário pode ser outro, além do cutâneo;
- d) Os focos secundários melhoram rapidamente com a terapêutica, respondem melhor que o foco primário.

VIII – DIAGNÓSTICO

a) Exame Direto

O exame direto revela imediatamente a presença do parasito, seja nos exsudato das lesões, quando ele existe, seja observando fragmentos do tecido destinado à histopatologia. Pode ser examinado dentre lâmina e lamínula, misturado com uma ou duas gotas de lactofenol. O parasito revela-se sob a forma arredondada, com diâmetro em torno das 10 micra, tendo uma coloração acastanhada que lhe é absolutamente característica (fig. 65). Não apresenta formas gemulantes, razão pela qual é totalmente inadequada a denominação que se usa, às vezes, para a doença: cromoblastomicose. A reprodução do parasito nos tecidos infectados se faz por divisão direta, de modo que se pode ver, em alguns deles, septos ou trabéculas, indicativos da sua reprodução (fig.66). Uma vez por outra, aparecem hifas escuras ao lado das formas arredondadas. Tibiriça (1939) assinalou brotamento raras vezes. Barbosa e Silva (1955)

observaram forma miceliana na camada córnea.

b) Cultura

Do mesmo material utilizado para o exame direto, separa-se uma parte para a semeadura no meio de Sabouraud. Quando o material parece estar contaminado, devem-se associar antibióticos ao meio de cultura, geralmente penicilina e estreptomicina.

As culturas despontam no meio da cultura com uma coloração verde-escura na superfície que lhe é dada por uma camada de hifas que a recobrem; o reverso da colônia é praticamente negro. Os fungos que têm culturas desse tipo são chamados Demácios e as micoses, por eles produzidas, Demaciomicoses.

Se no tecido parasitado os fungos causadores desta micose apresentam-se sempre com os mesmos aspectos que descrevemos acima, na cultura, embora o aspecto macroscópico seja sensivelmente igual para todos os agentes, o mesmo não se pode dizer do aspecto microscópico, que é polimorfo, daí as numerosas denominações que foram criadas para designá-las.

Para efeitos práticos, se conhecermos os três tipos fundamentais de esporulação, estaremos habilitados ao reconhecimento das principais espécies produtoras da micose de Pedroso Lane.

1. Tipo *Phialophora* – Um elemento morfológico em forma de taça ou garrafinha, chamado fiálide, (fig.70) funciona como conidióforo, em que se formam os conídios (esporos), por alguns chamados fialosporos. Estas fiálides implantam-se diretamente nas hifas escuras do fungo, ou então sobre uma célula que lhe serve de suporte. Às vezes, nascem na extremidade de uma hifa, que pode ramificar-se, dando origem a duas ou três fiálides. Os conídios acumulam-se, em grande quantidade, na abertura da fiálide, formando um aglomerado globoso; os esporos ficam assim aglomerados em virtude de uma substância de aspecto viscoso que os une. O fungo que apresenta esta morfologia é o *Phialophora verrucosa*, que é isolado, geralmente, nos EUA e no Canadá.

2. Tipo *Cladospório* (antigo *Hormodendrum*) – As hifas são as mesmas aproximadamente encontradas em todos os agentes, isto é, as hifas são escuras, nitidamente septadas, ramificadas. O elemento que funciona como conidióforo é uma célula alongada, lisa, sem abertura terminal, como acontece com a fiálide, mas tendo na extremidade uma espécie

de mamilo, chamado disjuntor ou faceta de articulação; aliás, pode haver dois ou três disjuntores na extremidade. Nestes disjuntores vão se formando os conídios, sucessivamente, chegando a formar longas cadeias (fig.67). Também, como acontece na *Phialophora*, pode haver dois ou três conidióforos na extremidade da hifa. Frequentemente, podemos observar facetas de articulação ligando os conídios entre si, bem como os conidióforos às hifas. Este tipo pertence à espécie *Cladosporium carrionii*, que é a única isolada, na Austrália, dos casos de cromomicose, sendo isolada também na Venezuela e na África do Sul.

3. Tipo Rinocladiela (Acrotheca) – Neste caso, o conidióforo é também uma célula alongada, podendo ser bem maior que a fíalide de *Phialophora*, ou o conidióforo do *Cladosporium*. Mas é bem diferente dos dois anteriores, pois é um elemento alongado, erigido de nodosidades, um aspecto de cajado nodoso; os conídios, em vez de só implantarem nas extremidades, distribuem-se em toda a volta (fig.68 e 69). Eles podem se formar em cadeia. A terceira espécie, e a mais importante produtora de cromomicose, é denominada *Fonsecaea pedrosoi*, caracterizada por apresentar forma de esporulação predominante do tipo rinocladiela (acrotheca), e, ao lado desta, podendo aparecer o tipo cladospório. A quarta espécie produtora da micose é a *Fonsecaea compacta*, cujos conídios aglomeram-se de modo compacto no conidióforo. Além disso, os conídios não são elípticos, como nas demais espécies, e sim arredondados e achatados pela compressão que sofrem entre si. Afora esses tipos fundamentais caracterizando as espécies acima estudadas, há a quinta espécie rara, chamada *Rhinocladiella aquaspersa*, que tem a propriedade de produzir colônia cotonosa verde-escura, na qual esporos se formam em estruturas tipo rinocladiela.

Para terminar este capítulo, devemos dizer que toda esta morfologia, que acabamos de revisar, desenvolve-se muito melhor no meio Czapek-Dox e, segundo nossas próprias observações, num meio de agar cenoura-batata.

c) Histopatologia

Como sempre, o achado do parasito é primordial. Interessante anotar que aquela mesma coloração acastanhada, que observamos no exame a fresco, permanece nos preparados histopatológicos corados pela hematoxilina-eosina, o que torna extremamente fácil o reconhecimento do parasito. Podemos observá-lo dentro ou fora de células gigan-

tes. Do ponto de vista estritamente histopatológico, vamos achar:

1. Hiperplasia mais ou menos acentuada, irregular, da camada epidérmica, ou seja, hiperqueratose.
 2. Ao lado da hiperqueratose, vamos encontrar a acantose, ou seja, a hiperplasia da camada de Malpighi, que avança de modo irregular para o derma. Este aspecto pode ser tão acentuado, a ponto de ser denominado de hiperplasia pseudo-epiteliomatosa por alguns.
 3. O terceiro achado é o de micro-abcessos da derme e da epiderme
 4. Células gigantes tipo Langhans e tipo corpo estranho.
- Azulay (1944) assinala na histopatologia:
- Epiderme: hiperkeratose, parakeratose, diskeratose, acantose, micro-abcessos intra-epidérmicos.
 - Derme: papilomatose, micro-abcessos com parasitos, granuloma com célula gigante (corpo estranho) e Langhans, células epitelióides, formação neovascular abundante e focos de necrose fibrinóide.

d) Imunologia e Hipersensibilidade

Embora se saiba da existência de anticorpos circulantes, não entrou ainda na prática uma pesquisa sorológica deste tipo. Nem mesmo as provas intradérmicas de hipersensibilidade, que tão bons resultados produziram nas mãos de Furtado et al., ainda não entraram na prática, talvez porque os processos empregados para o diagnóstico acima mencionado sejam altamente satisfatórios.

IX – PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

O prognóstico é bom, Quod Vitam, mas pode levar à incapacidade funcional, sem contar o aspecto desagradável, repugnante, pela fetidez que pode exalar. O prognóstico pode agravar-se nos casos de comprometimento visceral, principalmente quando o processo atinge o cérebro.

Os seguintes tratamentos são aconselhados por diversos autores.

1. Eletrocoagulação – está indicada para lesões pequenas, iniciais.
2. Iontoforese – pelo sulfato de cobre, aconselhada por Martin et al., em 1936, pormenorizada no Compêndio de Conant et al., parece hoje estar em plano secundário, em vista dos novos medicamentos surgidos depois.
3. Carrion e Koppish – Aconselham iodeto de sódio – co-

- meçar com 1g dia e aumentar progressivamente até 9g diárias, ao fim de dois anos.
4. Bopp, em 1957, introduziu o tratamento pela vitamina D₂, 600.000 unidades, via oral, uma vez por semana, 15 a 25 doses, associada ao iodeto de sódio a 10% endovenoso e iodeto de potássio, via oral, 1g ou 2g diárias.
 5. Lacaz et al., 1966, aconselham a sulfa: 2 – sulfanilamida - 3 – metoxipiridazina (kelfizine), de absorção rápida e eliminação lenta.
 6. Ocampo, do México, em 1967 usou com sucesso a isoniazida (hidrazida do ácido nicotínico), 10 mg por quilo de peso. Curas relativamente rápidas foram obtidas, inclusive em casos com 14 anos de evolução.
 7. Diversos autores são favoráveis a anfotericina B. Whiting e Cloete acham melhor a infiltração local – solução aquosa concentrada, injetada com pistola de pressão.
 8. Lopes et al., 1969, tiveram ótimo resultado com a 5 – Fluorocitosina – dose 100 mg, por quilo, ao dia, mais ou menos 3 comprimidos, ou seja 500 mg de 6 em 6 horas, e pomada a 10% em tratamento oclusivo.
 9. O tratamento com cetoconazol oral ou itraconazol oral, antes ou após a cirurgia, tem sido considerado eficaz.

BIBLIOGRAFIA

- 1- ALMEIDA, F. – Considerações sobre lesões do sistema nervoso central por fungos da Cromomicose. Rev. Ass. Med. Bras., 1, 2 : 207; 1954.
- 2- ARIEWITSCH, A. M. – Über die Metastasierung der Chromomykosen Infektion. Dermatologische Wochenschrift, 153, 24 : 685-689; 1967.
- 3- AZULAY, R. E J. SERRUYA – Hematogenous dissominations in Chromomycosis. Arch. Derm., 95, 1 : 57-60; 1967.
- 4- BAQUERO, LOPES E LACAZ – Chromoblastomycosis. Treatment of a case with Potassium Iodide and Calciferol. Excerpta Med. Derm. Vem., 17, 1 : 31; 1963, resumo de Bol. Soc. Cuba. Derm. Sif., 18, 1 : 41-44; 1961.

- 5- BAQUERO, LOPES E LACAZ – Chromoblastomycosis produced experimentally with strains of H. Pedrosoi, obtained by bronchial lavage o patients suffering from the disease. Bol. Soc. Cuba. Derm. Sif., 18, 1-2 : 19-20; 1961.
- 6- BOPP, C. – Tratamento da Cromoblastomicose pelo Calciferol. Livr. Globo, Porto Alegre; 1957.
- 7- BORELLI, DANTE – Cromomycosis Profunda Visceral. Separatata da Med. – out. 3,6 : 583-594; 1969.
- 8- CALLE, G. E CARDENAS – Treatment of Chromoblastomycosis with Amphotericina B. - Antioquia Medica, 13,4 : 315; 1963.
- 9- CARRION, A. E. M. SILVA – Cromoblastomycosis and Its Etiologie Fungi. Separata de Biology of Pathologic Fungi (Annales Cryptogamici et Phytopathologici, vol. 6; 1947.
- 10- CARRION, A. – Yeast-like Dematiatious fungi infections of the human skin (special reference to so called Hormiscium dermatitidis) Arch. Derm. & Syph., 61: 996; 1950.
- 11- CASTRO, C. DE (B. HORIZONTE) – Cromomicose tratada com vitamina D₂ e iodeto de potássio – follow up de 10 anos. Hosp., 73, 4 : 1291; 1968.
- 12- COISCOU e KOURIE – Contribucion al estudio de la Republica Dominicana. Rev. Dominicana Der. 2,1 : 3-19; 1968.
- 13- CONANT ET AL. – Manual of Clinical Mycology USA; 1954.
- 14-CORREA E GARCES – Lesiones micoticas cromomycosis) observadas en sapos (Bufo sp.) - Informe preliminar. Ant. Med., 18,3 : 175-184; 1968.
- 15- FONSECA, O. DA ET AL. – Novo tipo de dermatite verrucosa por Acrotheca associada com Leishmaniose.

- Bras. Med. 36 : 363; 1932.
- 16- FUKUSHIRO ET KAGAWA ET AL – Un cas de chromoblastomycose cutanée avec métastase cérébrale mortelle.
Presse Med. 65 : 2142; 1957.
- 17- FURTADO, T. A. ET AL. – Immunology of Chromomycosis.
Derm. Ibero Lat. Amer. 10,3 : 295-303; 1968.
- 18- HENRI, L. ET AL. – Chromoblastomycosis (possibly *Cladosporium*) of the breast in an English Woman.
J. Clin. Path., 20,2 : 124; 1957.
- 19- ITANI, Z. - Die Cromomykose – Viszeral-metastasierender Typ.
Deutsche Medizinische Wochenschrift, 95,20 : 1100-1106; 1970.
- 20- IVE, F. ET BETTY CLARK – Chromoblastomycosis in Nigeria.
J. Trop. Med. Hyg., 69,8 : 184-186; 1966.
- 21- KANO, K. – Über die Chromoblastomykose durch einen noch nicht als Pathogen beschriebenen Pilz : *Hormiscium dermatitidis*.
Arch. Derm. Syph. (Berlin), 176 : 282; 1938.
- 22- KEMPSON, R. ET STERNBERG W. – Chronic subcutaneous abscess caused by pigmented fungi.
Amer. J. Clin. Path., 39,6 : 598-600; 1963.
- 23- LACAZ, C. S. ET AL. – Micose de Pedroso Lane – Tratamento com 2-sulfanilamida-3-metoxipiridazina.
Hospital, 70,4 : 825-831; 1966.
- 24- LOPES, C. F. ET AL. – Tratamento da Cromomicose pela 5-fluorocitosina.
Hosp., 75,4 : 1335-1341; 1969.
- 25- MARCHAIS ET VANDERICK – Un cas de chromoblastomycose au Rwanda (*F. pedrosi*).
An. Soc. Belge Med. Trop. , 50,2 : 205-210; 1970.
- 26- MEDLAR, E. M. – A new cutaneous infection caused by a new fungus: *P. verrucosa*, with a study of the fungus.
J. Med. Res., 32 : 507; 1915.
- 27- MELO, M.T. – AREA LEÃO E A. CURY – Cromoblastomicose experimental. Infecção generalizada em Camundongos. R. B. M. , 5 : 347; 1945.
- 28- MORAES, M.A. P. ET AL. – A cromomicose na Amazonia. Med. Cir. Farm. , 306 : 249; 1963.
- 29- NEGRONI, P. – (Primeiro caso argentino da micose de Pedroso Lane, Criação do gênero *Fonsecaea*.
Rev. Inst. Bact. 7 : 419; 1936.
- 30- OCAMPO ET PEREZ – Experiências em quatro casos de cromoblastomycosis y su tratemida.
Derm. Ibero Lat. Amer., 10,3 : 305-317; 1968.
- 31- PEDROSO, A. E J. GOMES – Sobre quatro casos de dermatite verrucosa produzida pela *P. verrucosa*.
An. Paul. Med. Cir., 11,53; 1920.
- 32- PEÑA, C. – Cromoblastomycosis. Estudo clínico patológico de 17 casos.
Rev. Fac. Med. Univ. Nac. Colombia, 34,3 : 55-59; 1966.
- 33- RAJAM, KANDARI ET THIRUMALACHAR – Chromoblastomycosis caused by a rare yeast-like dematiaceous fungus. (Índia)
Mycop. Myc. Appl., 11,1 : 5-19.
- 34- SALFENDER, K. ET AL. – Habitat de *N. asteroides*, *F. pedrosoi* e *C. neoformans* em Venezuela.
Mycob. et Myc. Applic, 34,2 : 144-154; 1968.
- 35- SILVA, D. – Quelques Aspects de la Mycose de Lane Pedroso dans la region Amazonique.
XIII Congr. Int. Derm. Munich., 842-847; 1967.
- 36- TREJOS, A. – *Cladosporium carrioni* n. sp.
Rev. Biol. Trop., 2:75; 1954.
- 37- UPDHYAY, H.P. – Soil Fungi from North-East Brasil – II Trabalho do Instituto de Micologia do Recife; 1964.

- 38- WENGER – Chromoblastomycosis. Estudio de 50 casos en Maracaibo (Venezuela).
Kasmera, 11 : 121-168; 1963 cit. Lacaz, 22.
- 39-WHITING,M.B.–Treatment of Chromoblastomycosis with high local concentration of Amphot.
B. Brit. J. Derm. , 79,6 : 345-351; 1967.

RINOSPORIDIOSE **(Micose de Seeber)**

I – DEFINIÇÃO

A rinosporidiose é uma micose granulomatosa, caracterizada pela produção de pólipos e outras manifestações de hiperplasia das mucosas, sendo a mucosa nasal maior número de vezes atingida.

II – ETIOLOGIA

Rhinosporidium seeberi (Wernicke, 1903)
Seeber, 1912.

III – RESUMO HISTÓRICO

O primeiro caso publicado data de 1900, em Buenos, por Seeber. A primeira ocorrência brasileira foi de Montenegro, referido por F. Almeida, em 1933. O primeiro trabalho importante sobre esta micose data de 1923, de Ashworth, em seguida os de Allen e Dave, 1936, Thiago de Mello, de 1946 e P. C. Azevedo, 1958. Estes dois últimos, teses de concurso.

IV – HABITAT

O habitat do *Rhinosporidium* parece estar nas águas dos rios ou pântanos. O hospeiro pode ser um peixe ou algum animal que infecta as águas, em que homens e animais se banham em promiscuidade. Fora do homem, é nos eqüídeos que se encontra, mais vezes, a rinosporidiose. No boi e no coelho também foi assinalada.

V – DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

Dos 500 casos conhecidos, até 1970, 70% são da Índia e do Ceilão; o Irã com 7%. Em seguida vêm a Argentina, o Brasil e o Paraguai, com 3, 2 e 2% respectivamente. Foi assinalada nos EUA, África, Europa, Indonésia, Vietnam etc. É, portanto, de distribuição universal.

VI – PATOGENIA

Noronha, Mandlick e Allan & Dave sugerem que o indivíduo se contamina banhando-se nas águas dos rios ou pântanos, dos quais também animais se servem. Num grupo de trabalhadores, em que 20% penetravam nas águas, principalmente os que mergulhavam para remoção de areia e entulho, somente estes adquiriram a doença, enquanto que os que ficavam às margens foram poupados à infecção. A penetração do parasito, em vista das localizações habituais da doença, deve ser pelos orifícios naturais do corpo humano, primeiramente as fossas nasais e as conjuntivas oculares, depois, ouvidos, vagina, reto e pênis. A lesão se manifesta como pequenos pólipos que logo se transformam em massas tumorais, de superfície avermelhada, que se deve à intensa vascularização e que explica a hemorragia fácil ao menor traumatismo. O parasito pode disseminar-se por via sangüínea e linfática. Um dos maiores perigos da rinosporidiose é a invasão tumoral para a rinofaringe e traquéia, acarretando sérios distúrbios respiratórios.

VII – CLÍNICA

A clínica da rinosporidiose interessa principalmente aos otorrinolaringologistas e aos oftalmologistas, especialidades em que ocorre a maioria dos casos. Mas interessa também ao ginecologista (localização vaginal), ao urologista (localização uretral) e ao proctologista (localização anal). Os médicos dessas especialidades dizem que o número de casos de rinosporidiose seria muito maior se os especialistas fizessem estudo histopatológico sistemático das formações polipóides retiradas cirurgicamente, e isso torna-se tanto mais necessário por causa do caráter recidivante da rinosporidiose. Conhecem-se casos em que foram necessárias até 10 intervenções, no decorrer de 15 anos. No diagnóstico desta micose deve-se levar em conta outras afecções de localização nasal, como papilomas, angiomas, carcinomas e rinoscleroma. Van-Ai comunicou um caso de rinosporidiose com osteíte.

VIII – DIAGNÓSTICO

Cultura, imunologia e inoculação animal não têm utilidade no diagnóstico laboratorial da rinosporidiose.

a) Exame direto

Na superfície das massas polipóides observam-se, mui-

tas vezes, pontos branco-amarelados que podem ser removidos com ponta de agulha e observados entre lâmina e lamínula com uma ou duas gotas de lactofenol. Também podemos fazer esfregaço do material e fixá-lo pelo álcool metílico durante 5 minutos, ou pelos vapores de ácido ósmico durante 5 a 10 minutos. Depois, corar pelo Giemsa. O parasito apresenta-se sob formas arredondadas, diâmetros variáveis de 6 a 300 micras, ou mesmo mais, esta variação devendo-se ao estágio de evolução em que se encontra. Conforme vão aumentando de diâmetro, sua parede celular vai se tornando mais espessa, ao passo que seu citoplasma vai sofrendo um processo de clivagem sucessiva que resultará numa grande quantidade de endosporos, atingindo o número de 16 a 20 mil, segundo os autores. Para alguns autores, este processo lembraria a formação de esporos nos esporângios dos zigomicetos, surgindo, daí, a denominação de esporângio às formas arredondadas dos parasitos, e de esporangiósporos, aos endosporos. Na realidade, pelo fato de não se ter obtido ainda cultivo artificial do parasito, devemos considerá-lo como sendo de posição sistemática duvidosa.

b) Histopatologia

Além do achado dos parasitos com os caracteres acima descritos (fig.71), o tecido revela uma reação inflamatória crônica, com predominância de neutrófilos, células plasmáticas e linfócitos. Microabscessos são observados casualmente.

IX – PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

O prognóstico é bom, Quod Vitam. Deve-se temer as complicações devido ao crescimento do tumor para as vias aéreas inferiores. Tratamento recomendado é o cirúrgico, com exérese ampla, total e cuidadosa (E. Mansur et al.). Evitar o traumatismo da massa, realizando, assim, a profilaxia da recidiva. Com o mesmo objetivo, fazer cauterização da base de implantação do pólip. Mansur et al. consideram de pouco valor o uso de antimoniais, injetáveis ou tópicos.

BIBLIOGRAFIA

- 1- ADIGA BK; SINGH N; ARORA VK; BHATIAA; JAIN AK – Rhinosporidiosis. Report of a case with an unusual presentation with bony involvement.

Acta. Cytol 41, 3 : 899-91; 1997.

- 2- ALLEN, F. R. e M. L. DAVE – The treatment of Rhinosporidiosis in men based on the study of sixty cases. Ind. Med. Gaz., 71 : 376; 1936.
- 3- ASHIRU JO; IJADUOLA GT; AGHADIUNO PU; ADEYEMI FA; AKANGEE – Rhinosporidiosis: case report. East Afr. Med. J. 73, 6 : 414-5; 1996.
- 4- ASHWORTH, J. H. – On Rhin. with special reference to its sporulation and affinities. Trans. R. Soc. Eding., 53 : 302-342; 1923.
- 5- AZADEH B; BAGHOUMIAN N; EL-BAKRI OT – Rhinosporidiosis: immunohistochemical and electron microscopic studies. J. Laryngol. Otol. 108, 12 : 1048-54; 1994.
- 6- AZEVEDO, P. C. – Rhin. seeberi. Considerações sobre a morfologia, ciclo parasitário e posição sistemática. Tese. Belém, Pará; 1958.
- 7- CANTÍDIO, W. ET AL. – Rhinosporidiose. Rev. Fac. Med. Univ. Ceará, 1 : 79; 1961.
- 8- FADL FA; GUGNANI HC; PERERA DJ – Rhinosporidiosis in Saudi Arabia: report of four cases. Mycoses 38, 5-6 : 219-21; 1995.
- 9- GAINES JJ JR; CLAY JR; CHANDLER FW; POWELL ME; SHEFFIELD PA; KELLER AP 3rd – Rhinosporidiosis: three domestic cases. South. Med. J. 89, 1 : 65-7; 1996.
- 10- GOKHALE S; OHRI VC; SUBRAMANYA H; REDDY PS; SHARMA SC – Subcutaneous and osteolytic rhinosporidiosis. Indian J. Pathol. Microbiol. 40, 1 : 95-8; 1997.
- 11- GORI S; SCASSO A – Cytologic and differential diagnosis of rhinosporidiosis. Acta. Cytol. 38, 3 : 361-6; 1994.
- 12- HABIBI, M. – Rhinosporidiosis in Iran. Ann. Parasit. Hum. Comp., 22, 1 e 2 : 84-88; 1947.

- 13- JAIN, S. C. ET AL. – Ocular Rhinosporidiosis.
Eye, ear, nose, throat monthly, 47 : 380-382; 1968.
 - 14- KARUNARATNE, W. A. – The pathology of
Rhinosporidiosis.
J. Path. & Bact., 42 : 193-202; 1936.
 - 15- KUTTY, M. ET AL. – Some observation on Rhinos-
poridiosis (India – 31 casos).
Am. J. Med. Sci., 246 : 695-701; 1963.
 - 16- KUTTY, M. e P. UNNI. – Rhinosporidiosis of the urethra
(oitavo caso).
Trop. Geogr. Med., 21 : 338-340; 1969.
 - 17- KWON-CHUNG KJ – Phylogenetic spectrum of fungi
that are pathogenic to humans.
Clin. Infect. Dis. 19 Suppl. 1 pS1-7; 1994.
 - 18- LOURENÇO EA; COSTA LH – Nasal septal pediculate
carcinoma in situ: differential diagnosis.
Rev. Paul. Med. 114, 4 : 1216-9; 1996.
 - 19- MANSUR, ELIAS ET AL. – Rhinosporidiose nasal.
Revista Terap. Brasil. ano 2, nº 3; 1968.
 - 20- MELLO, M. T. – Estudos sobre o Rhinosp. seeberi. Tese.
Rio de Janeiro; 1946.
 - 21- MELLO, M. T. – Rinosporidiose .
Mycop. Myc. Applic., 4 : 342; 1949.
 - 22- MOHAN H; CHANDER J; DHIR R; SINGHAL U –
Rhinosporidiosis in India: a case report and review of
literature.
Mycoses 38, 5-6 : 223-5; 1995.
 - 23- NORONHA, A. J. – Further observations on Rhinos-
poridiosis.
J. Trop. Med. Hyg., 36,23 : 368-370; 1933.
 - 24- PATNAIK K; VASAL PC – Rhinosporidiosis presenting
as urethral polyp.
Indian J. Pathol. Microbiol. 37, 3 : 339-42; 1994.
 - 25- PETER J; GNESSIN H; LEVINGER S; AVERBUKH
E; LEVY Y; POLACHECK I – Conjunctival
oculosporidiosis in east Africa caused by Rhinos-
poridium seeberi.
Arch. Pathol. Lab. Med. 120, 9 : 854-8; 1996.
 - 26- PETERS ET AL. – Rhinosporidiosis. Pólipo conjutival.
Am. J. Clin. Path., 51 : 256-259; 1969.
 - 27- RADOVANOVIC Z; VUKOVIC Z; JANKOVIC S –
Attitude of involved epidemiologists toward the first
European outbreak of rhinosporidiosis.
Eur. J. Epidemiol. 13, 2 : 157-60; 1997.
 - 28- REIDY JJ; SUDESH S; KLAFTER AB; OLIVIA C –
Infection of the conjunctiva by Rhinosporidium
seeberi.
Surv. Ophthalmol. 41, 5 : 409-13; 1997.
 - 29- SATYENDRA ET AL. – Rhinosporidiosis of the eye and
adnexa.
Arch. Ophtal., 3 : 332-335; 1965 – Índia - 5 casos.
 - 30- TAPIA COLLANTES A – Dermatology in the tropics
Rev. Med. Panama 20, 3 : 65-71; 1995.
 - 31- VANBREUSEGHEN, R. ET AL. – Troisième cas
congolais de Rhinosporidiose.
Ann. Soc. Belge. Med. Trop., 35 : 225; 1955.
 - 32- VAN-AI, NGUIEN ET AL. – Mycetome Rhinos-
poridiosique avec osteite.
Bull. Soc. Path. Exot., 52,2 : 140-142; 1959.
 - 33- VIEN, NGUIEN L. ET T. M. KY – Nouveau cas de
Rhinosporidiose chez un Vietnamier.
Bull. Soc. Path. Exot., 56 : 115-117; 1963.
 - 34- VUKOVIC Z; BOBIC-RADOVANOVICA; LATKOVIC
Z; RADOVANOVIC Z – An epidemiological investi-
gation of the first outbreak of rhinosporidiosis in
Europe. J. Trop. Med. Hyg 98, 5 : 333-7; 1995.
- Algumas citações foram retiradas dos compêndios de
Micologia Médica, de A.C. Lacaz, de Medical Mycology, de
Emmons et al. e da Tese de M. T. Mello.

**BLASTOMICOSE QUELOIDIANA
OU
MICOSE DE JORGE LOBO**

I – DEFINIÇÃO

A micose de Jorge Lobo é uma infecção crônica granulomatosa, blastomicóide, cutânea, raramente com reação linfática, sem disseminação visceral, lesões de aspecto queloidiforme, podendo se apresentar ulceroso, esporotricóide, cicatricial etc.

II – RESUMO HISTÓRICO

A infecção foi observada pela primeira vez por Jorge Lobo, no Recife, em 1931. O caso foi trazido ao Rio de Janeiro e observado, entre outros, por Olympio da Fonseca Filho. Deste caso, foram obtidas culturas no Recife e Rio de Janeiro, ficando este último com o encargo do estudo e classificação do fungo isolado. Somente em 1940, Olympio da Fonseca, juntamente com Arêa Leão, publicaram suas conclusões com a criação da espécie *Glenosporella lobo*, que foi colocada na ordem dos *Aleurosporados*, classe fungi imperfecti. Surgiram novos casos dos quais deu conta Jorge Lobo, num trabalho publicado em 1966 (34 casos). Num trabalho posterior, J.A. Carneiro, R. Azulay e Lygia de Andrade acrescentaram mais 39 casos, totalizando 73. Isto demonstra o interesse cada vez maior por parte dos clínicos e pesquisadores pela descoberta de novos casos.

Além da denominação *Glenosporella lobo*, criada por Fonseca Leão em 1940, outras denominações têm sido propostas para o parasito desta micose. Assim, Ciferri et al. propuseram *Loboa lobo*. L. S. Carneiro deu o nome de *Paracoccidioides lobo*, influenciado que foi pelos resultados contraditórios de experiências feitas com uma suposta cultura de *Glenosporella lobo*, mas que era na realidade de *Paracoccidioides brasiliensis*.

Ao que sabemos, as culturas laboratoriais somente foram obtidas do caso inicial de Jorge Lobo: 4 do caso de O. da Fonseca e de 2 pacientes cedidos para estudo a L.S. Carneiro. A validade das culturas deste último autor tem

sido contestada, entre nós, por Lisboa Miranda e, na Venezuela, por Borelli, achando, estes autores, que tais amostras, quando semeadas em meios com 30% de açúcar, revelam-se como *Aspergillus*. Jayme Carneiro, entretanto, obteve cultura do agente parasitário desta micose; submeteu à prova do açúcar a 30%, sem que se revelasse como *Aspergillus*. O elemento essencial – Aleurosporo – descrito por O. da Fonseca no primeiro isolamento, apareceu abundantemente no isolamento de Jayme Carneiro. Adiante, serão descritos os elementos culturais observados por este autor.

III – ETIOLOGIA

Glenosporella lobo Fonseca et Leão, 1940.
Laboa lobo, Ciferri et al. (1956).
Paracoccidioides lobo, Almeida et Lacaz, 1949.

IV - ECOLOGIA

Até hoje, o agente desta micose tem-se revelado antropofílico e descrito em golfinhos, não tendo sido isolado de outros animais nem dos vegetais. As condições climáticas ideais do parasito encontram-se na região amazônica brasileira e na dos países limítrofes, em que a temperatura média anual seja superior a 24 graus e a pluviometria acima de 2000 mm (Borelli).

V- DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

Fora da região acima descrita, somente conhecemos os casos: da Costa Rica, de Honduras e outro do Panamá.

| | |
|-------------------------|-----|
| Brasil | 175 |
| Suriname | |
| (Guiana Holandesa)..... | 31 |
| Colombia | 10 |
| Venezuela | 14 |
| Guiana Francesa | 13 |
| Panamá | 9 |
| Costa Rica | 5 |
| Equador | 2 |
| Bolívia | 2 |
| Peru | 2 |
| França | 1 |
| Honduras | 1 |
| México | 1 |

VI – PATOGENIA

Os doentes atingidos por esta micose procuram o médico, em geral, após muitos anos de curso da doença, de modo que as informações sobre seu início são um tanto vagas. Referem várias causas, às vezes causa alguma. Enumeram picadas de cobra, picadas de insetos, traumas diversos, topadas em pedras, ferimentos com gravetos diversos, atritos de cestos com o pavilhão auricular. Processo essencialmente crônico, não se conhecendo caso algum de comprometimento visceral, mas ocorre reação ganglionar em raros casos. O parasito localiza-se no derma, no qual provoca forte reação histiocitária. A massa tumoral é constituída pela grande quantidade de nódulos presentes, que comprime e adelgaça a epiderme. Por este motivo, a pele torna-se muito vulnerável aos traumatismos, mesmo a simples atritos, ocasionando ulceração e fistulização dos nódulos. A doença acompanha o paciente a vida inteira, não constituindo causa eficiente de morte. A virulência do parasito é muito baixa, a julgarmos pela dificuldade de reproduzir a doença nos animais, mesmo quando se usa material de lesões humanas. Por outro lado, a falta de necrose nos tecidos e a ausência de polimorfos nucleares neutrófilos evidenciam um poder toxígeno nulo. Parece que a grande quantidade de parasitos observados nas lesões não é consequência da multiplicação excessiva, mas sim, do acúmulo através dos anos, tendo em vista a incapacidade do organismo de destruí-los. Assim, a maioria das formas parasitárias observáveis é morta. Isto explicaria a extrema dificuldade para obtenção de culturas nos meios artificiais.

VII – CLÍNICA

A doença de Jorge Lobo tem localização exclusivamente cutânea, conhecendo-se alguns casos com reação ganglionar, sendo descrita em todas as regiões do corpo: face, tronco e membros. O pavilhão auricular é referido muitas vezes (fig.72). Há casos de localizações diversas no mesmo paciente. Portanto, há casos de lesões isoladas e lesões generalizadas.

Sob o ponto de vista dermatológico, a lesão mais característica é o nódulo queloidiano, devido à reação fibrosa provocada pelo parasito. Os nódulos podem ser isolados ou agrupados: massas nodulares (fig.73). Descrevem-se outros aspectos dermatológicos, tais como: pápulas infiltradas, lesões esporotricoides, verrucosas, ulcerativas. No pavilhão auricular, ocorrem tumefações.

Os sintomas subjetivos referidos pelos pacientes são: o prurido e a dor. O primeiro mais freqüente que o segundo, sendo ambos descritos no início da infecção. Depois, nódulos tornam-se completamente indolores, resistentes à pressão, lisos, brilhantes, cor de café-com-leite ou marfim queimado (Jorge Lobo). Segundo Baruzzi et al., que descreveram 15 casos da micose em índios do Parque Nacional do Xingu, a infecção é chamada “miruip”, termo que significa prurido, ardor.

VIII – DIAGNÓSTICO

a) Exame Direto

É importante para um diagnóstico imediato da infecção. Do fragmento retirado para a histopatologia, devemos retirar uma parte para o exame direto e outra para o cultivo. Para o exame direto, cortamos o tecido em diminutos fragmentos que serão observados entre lâmina e lamínula, com uma ou duas gotas de lactofenol. Os parasitos apresentam-se sob formas arredondadas, 8 a 15 micra de diâmetro, membrana muito espessa, sendo mais característicos os aspectos catenulares, tendo 3 a 8 parasitos ligados uns aos outros por uma formação tubular, o que empresta à gemulação deste parasito uma feição muito particular. Às vezes, aparecem 2 ou 3 gemulações laterais, lembrando o *Paracoccidioides brasiliensis*, do qual se diferencia, entretanto, pelo tamanho dos gêmulos, que raramente são pequenos na *Glenosporella lobo*i, ao contrário do *Paracoccidioides brasiliensis*. Outros aspectos do parasito serão estudados na histopatologia.

b) Cultura

No resumo histórico, já falamos da extrema dificuldade para se obter o parasito em cultura artificial. Na patogenia, explicamos o motivo dessa dificuldade. Duas condições que consideramos importantes para o êxito do isolamento do parasito: semear grande número de fragmentos de tecido (em mais de 100 sementeiras, somente obtivemos positividade em duas) e excisar lesões mais jovens, porque apresentam maiores possibilidades de conter parasitos vivos.

A cultura é sempre considerada negativa. A descrição da colônia que se segue não foi aceita no meio científico, foi obtida de um caso de micose de Jorge Lobo.

O crescimento é demorado: não se deve esperá-lo antes de 15 dias. Tanto o isolamento de O. da Fonseca como

o nosso foram feitos no meio de Sabouraud, temperatura ambiente. Nos repiques subsequentes, o crescimento é mais rápido em diversos meios de cultura, sempre melhor à temperatura ambiente do que a 37° C, na estufa. Os meios Czapek-Dox, Dox, BHI, também são ótimos para o desenvolvimento da *Glenospora lobo*.

Os cultivos, até hoje, não correspondem aos do agente etiológico da doença de Jorge Lobo (Fonseca & Lacaz, 1971).

A descrição que se segue corresponde à cultura obtida em laboratório, mas que está sujeita à críticas.

• **Aspecto Macroscópico**

O crescimento é muito vagaroso nos isolamentos iniciais, desenvolvendo-se mais ou menos rapidamente nos repiques sucessivos. As colônias apresentam tonalidades claras, mas podem tornar-se acastanhadas com o envelhecimento das culturas. Às vezes, a superfície das colônias torna-se finamente espiculada. Nas regiões mais ressecadas, a superfície torna-se esbranquiçada, correspondendo ao aparecimento de um induto de hifas aéreas, sendo que, no ágar batata e nos meios naturais acima mencionados, isso acontece desde o início, podendo tornar-se pulverulenta. Nos meios com ágar, as colônias são membranosas, mas se usarmos menor porcentagem deste, os meios ficam mais moles e as colônias tornam-se facilmente desmembráveis por compressão forte da lamínula sobre a lâmina. Nos meios naturais já citados, a manipulação das colônias para o preparo de lâmina é relativamente fácil. No ágar simples e no ágar sangue, o crescimento é escasso.

• **Aspecto Microscópico**

I - Formas arredondadas - No primeiro isolamento elas são muito semelhantes às formas do tecido parasitado, 8 a 15 micra de diâmetro, algumas em processo de gemulação. Observam-se, também, formas catenuladas. Nos repiques posteriores, as formas arredondadas já não se assemelham tanto às parasitárias, mas não deixam de estar presentes, principalmente nos meios mais ricos (tioglicolato e T. B.), no ágar batata e nos diversos meios naturais acima citados.

II – Aleurias ou aleurosporos – Os aleurosporos foram muito bem descritos por Fonseca e Leão no isolamento que fizeram do primeiro caso da micose de Jorge Lobo, e foram estes elementos que serviram de fundamento para a classi-

ficação do fungo na ordem *Aleuriosporales*, classe Fungi Imperfecti. Estes tipos de esporos caracterizam-se por não se destacarem nitidamente das hifas que o formaram (como ocorre com os conídios). Desta forma, as aleurias acompanham-se de fragmentos de hifas. Apresentam as mesmas variações de diâmetro das formas arredondadas, sendo freqüentemente envolvidas por parede de duplo contorno. Podem ser terminais ou intercalares. São muito freqüentes e características no isolamento inicial.

III – Hifas fusariformes – Demos esta denominação a um tipo de hifa de comprimento muito variável que se desmembra com certa facilidade à simples pressão da lamínula sobre a lâmina. São os elementos mais freqüentes nos diversos meios de cultura semeados. Os comprimentos variam de algumas poucas micra até mais de 200 micra, conforme o grau de desmembramento. O termo fusariforme foi aplicado em vista da semelhança que as hifas desmembradas apresentam com os esporos do gênero *Fusarium*. Estas hifas, antes do desmembramento, mostram septos e estrangulamentos. Estes últimos, lembrando os estrangulamentos observados no micélio gemulante das leveduras. São estas mesmas hifas que, em meios mais ricos e no ágar batata acima referido, sofrem uma série de transformações, arredondando-se, dilatando-se, e que, ao desmembrarem-se, vão produzir elementos arredondados e aleurosporos.

Apareceram, também, desde o isolamento inicial, elementos catenulados, que podem ser interpretados como artrosporos ou elementos arredondados mais ou menos deformados.

O aspecto microscópico corresponde ao estado da colônia obtida por Azevedo Carneiro.

c) Histopatologia

Amadeu Fialho, em primeiro lugar, depois Nery Guimarães, Macedo, Gilberto Teixeira, Michelany, Lagonegro, Destombes, Ravisso e por fim, Lygia de Andrade et al. estudaram muito bem a histopatologia da micose de Jorge Lobo, concluindo que a infecção produz uma reação histiocitária difusa com xantomização das partes profundas. A epiderme fica tão delgada que se reduz em certos pontos a 3 ou 4 camadas de células. O infiltrado dérmico é responsável, por compressão, pelo adelgaçamento da epiderme e a retificação das papilas dérmicas. Células gigantes estão presentes, sendo que a proporção destas em

relação aos histiócitos varia com a região. No centro da lesão há mais gigantócitos; na periferia, mais histiócitos. Fibroblastos e fibras colágenas fazem parte do quadro histopatológico, mais abundante nos casos mais antigos e a partir da região profunda do derma.

Os histiócitos têm núcleo arredondado, excêntrico e citoplasma granuloso muito vacuolado. O granuloma desta infecção não se necrosa, mas evolui para uma fibrose hialina considerável que explica o caráter queloidiforme das lesões. Os parasitos são observados em grande número com diâmetro médio de 10 micra, reproduzido por um processo que lembra gemulação, ficando os elementos parasitários interligados por uma espécie de ponte ou tubo de substância clara da mesma natureza daquela que se observa dentro do parasito (fig.74 e 75). Do ponto de vista do diagnóstico diferencial com outros parasitos de forma arredondada, o elemento mais característico é a cadeia de 3 a 10 formas parasitárias interligadas.

Corpos asteroides têm sido assinalados por diversos autores, mas não são específicos, sendo assinalados em outras micoses.

Lygia de Andrade et al. (1968), ao contrário do que assinalaram vários autores, concluíram pela ausência de degeneração lipídica no interior dos histiócitos. Pensam, os autores, que os polissacarídeos resultantes da desintegração das células parasitárias são os responsáveis pela vacuolização.

• **Imunologia**

Manuel Silva et al (1968) estudaram as relações antigênicas entre *Glenospora lobo* e outros fungos patogênicos determinados por imunofluorescência. Usou-se antígeno de tecido parasitado. Foi demonstrado que há fração antigênica comum a: *H. capsulatum*, *H. duboisii*, *Blastomyces dermatitidis*, *Candida albicans*, com a fase miceliana de *C. immitis* e, principalmente, com a fase leveduriforme de *Paracoccidioides brasiliensis*.

• **Inoculação animal**

Numerosas tentativas de se reproduzir a doença em animais fracassaram. Todavia, Lemos Monteiro e Thales de Brito (1959), Wierseme e Niemel (1965) e, mais recentemente, R. Azulay, J. Carneiro e L. Andrade obtiveram inoculações positivas em testículos de um rato branco, sendo negativas as inoculações feitas em cobaias, camundongos, coelhos, por via testicular, peritoneal e escarificação

do pavilhão auricular e do coxim das patas. Neste último local, em hamster, Wierseme e Niemel obtiveram inoculação positiva. Em todos os casos, o material usado foi preparado a partir do tecido parasitado.

IX – PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

Apesar de não haver tratamento médico eficiente, é bom o prognóstico da infecção, não sendo, a mesma, causa eficiente de morte. Mas a micose, na sua longa evolução, acaba por conduzir o paciente a uma incapacidade funcional. O único tratamento usado é a remoção cirúrgica das lesões e a correção plástica, quando impossível.

BIBLIOGRAFIA

- 1- ALKRINAWI S; REED MH; PASTERKAMP H. – Pulmonary blastomycosis in children: findings on chest radiographs. AJR. Am. J. Roentgenol 165, 3 : 651-4; 1995.
- 2- ANDRADE, LYGIA M.C., R.D. AZULAY E J. A. CARNEIRO - Micose de Jorge Lobo (estudo histopatológico). Hosp. 73,4 : 1173-84; 1968.
- 3- AZULAY, R.D., L.C. ANDRADE E J.A. CARNEIRO – Micose de Jorge Lobo – Contribuição ao seu estudo experimental. Inoculação no homem e animais de laboratório e investigação imunológica. Hosp. 73,4 : 1165-72; 1968.
- 4- BARBOSA, W. E J. DOLES – Blastomycose queloidiforme. Apresentação do primeiro caso encontrado no Estado de Goiás. Rev. Goiana Med. 11,1 e 2 : 11-20; 1965.
- 5- BARTLEY GB – Blastomycosis of the eyelid. Ophthalmology 102, 12 : 2020-3; 1995.
- 6- BARUZZI, R.G. ET AL – Ocorrência de Blastomycose queloidiforme entre os índios Caiabí. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 9,3 : 135-142; 1967.
- 7- BATTISTINI, F. ET AL. – Dos casos de Blastomycosis queloidiana o enfermedad de Jorge Lobo.

- Resumo in Trop. Dis. Bull. 64,2 : 204; 1967.
- 8- BLAIS RE; CESARIF; ALI S; CALHOUN JH; MADER J. – Blastomycotic osteomyelitis of the pelvis: a case report. Am. Surg. 63, 5 : 414-6; 1997.
 - 9- BOOKER KJ – Blastomycosis–induced respiratory failure: the sucessful application of continuous positive airway pressure. Heart Lung. 25, 5 : 384-7; 1996.
 - 10- BORELLI, D. – La reservarea de la Lobomycosis. Comentários a un trabajo del Dr. Carlos Peña sobre dosi casos colombianos. - Mycop et MYC. Applic., 37 : 145-149; 1969.
 - 11- BRADSHER RW; PAPPAS PG – Detection of specific antibodies in human blastomyces by enzyme immunoassay. South. Med. J. 88, 12 : 1256-9; 1995.
 - 12- BRADSHER RW – Histoplasmosis and blastomycosis. Clin. Infect. Dis. 22 Suppl. 2 pS102-11; 1996.
 - 13- CARNEIRO, JAYMEA., R.D. AZULAY E LYGIAC. ANDRADE – Micose de Jorge Lobo. Isolamento do Parasito em cultura artificial. Hosp. 73,4 : 1151,63; 1968.
 - 14- CARNEIRO, JAYMEA., R.D. AZULAY E LYGIAC. ANDRADE – New experiments on culture immunology and inoculation. XIII Congr. Int. Derm. Munich, 958-9; 1967.
 - 15- CATANZARO A. – Fungal pneumonias. Curr. Opin. Pulm. Med. 3, 2 : 146-50; 1997.
 - 16- CHAO D; STEIER KJ; GOMILA R. – Update and review of blastomycosis. J. Am. Osteopath Assoc. 97, 9 : 525-32; 1997.
 - 17- CHAFT PP – A case report of disseminated blastomycosis and adult respiratory distress syndrome. J. Fam. Pract. 40, 6 : 597-600; 1995.
 - 18- DAYANIKLI BF; WEISSMAN AF; WAHL RL – Successful gallium – 67 imaging of North American pulmonary blastomycosis.
 - 19- DESTOMBES, P. E P. RAVISSE – Étude histologigque de 2 cas Guyannais de *Blastomycose cheloidienne*. Bull. Soc. Path. Exot. 57,5 : 1018-1024; 1964.
 - 20- FAILLAPJ; CERISE FP; KARAM GH; SUMMER WR – Blastomycosis: pulmonary and pleural manifestations. South. Med. J. 88, 4 : 405-10; 1995.
 - 21- FIALHO, Amadeu – Blastomicose do tipo Jorge Lobo. Separata de “O Hospital”; OUT/1938.
 - 22- FONSECA FILHO, O. DA E ARÊA LEÃO – Contribuição para o conhecimento das *granulomatoses blastomicoides*. O agente da micose de Jorge Lobo. Rev. Med. Cir. Bras. 48,3 : 147-158; 1940.
 - 23- FONTAN, R. – Premier cas da maladie de Lobo observé en Guyane Française. Arch. Inst. Past. Guye. Franç. et Inini, 461 : 1-12; 1960.
 - 24- GOTTLIEB JL; MCALLISTER IL; GUTTMAN FA; VINE AK – Choroidal blastomycosis. A report of two cases. Retina 15, 3 : 248-52; 1995.
 - 25- GUCCION JG; ROHATGI PK; SAINI NB; FRENCH A; TAVALOKI S; BARR S – Disseminated blastomycosis and acquired immunodeficiency syndrome: a case report and ultrastructural study. Ultrastruct Pathol. 20, 5 : 429-35; 1996.
 - 26- GUIMARÃES, F.N. E D.G. MACEDO – Contribuição ao estudo das blastomicoses na Amazônia. Hosp. 38,2 : 223-254; 1950.
 - 27- KUKO RS; Goodman LR – Blastomycosis. Semin Roentgenol. 31, 1 : 45-51; 1996.
 - 28- LACAZ, C.S. ET AL. – *Blastomicose queloidiana* associada à *Blastomicose sul americana*. Hosp. 71,1 : 1-11; 1967.
 - 29- LEMOS LB; BALIGAM; TAYLOR BD; CASON ZJ;

- LUCIA HL – Bronchoalveolar lavage for diagnosis of fungal disease. Five years' experience in a southern United States rural area with many blastomycosis cases.
- 30- LOBO, JORGE – *Blastomycose queloideforme* – Contém o relato e a bibliografia dos 34 primeiros casos da infecção (casos comunicados até 1960). J. Bras. Med. 11,2 : 120-137; 1966.
- 31-MEYER KC; MCMANUS EJ; MAKI DG – Overwhelming pulmonary blastomycosis associated with the adult respiratory distress syndrome. N. Engl. J. Med. 329, 17 : 1231-6; 1993.
- 32- MONTEIRO, LEMOS E T. BRITO – Infections of the choric allantoid membrane of the chick with the agent of *Keloid blastomycosis*. J. Path. Bact. 78,2 : 567-9; 1959.
- 33- MICHELANY, J. E B. LAGONEGRO – Corpos asteroides na Blastomycose de Jorge Lobo. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 5,1 : 33-36; 1963.
- 34- ODDS FC – Intraconazole – a new oral antifungal agent with a very broad spectrum of activity in superficial and systemic mycoses. J. Dermatol. Sci. 5, 2 : 65-72; 1993.
- 35-PAPPAS PG; THRELKELD MG; BEDSOLE GD; CLEVELAND KO; GELFAND MS; DISMUKES WE – Blastomycosis in immunocompromised patients. Medicine (Baltimore) 72, 5 : 311-25; 1993.
- 36- PEÑA, C. E. – *Blastomycosis queloide* en Colombia. Presentacion de dois casos. Mycop et Myc. Applic., 33,3 e 4 : 313-320; 1967.
- 37- ROBLEDO BILLEGAS – Enfermedad de Jorge Lobo. Presentacion de un nuevo caso colombiano. Mycop. et Myc. Applic., 25,1 e 2 : 303-80; 1965.
- 38- SEROBY JS; MILL MR; DETTERBECK FC; HARRIS DT; COHEN MS – Blastomycosis in transplant recipients: report of a case and review. Clin. Infect. Dis. 16, 1 : 54-8; 1993.
- 39- SHAH B; SMITH SP 3rd; SIEGLE RJ – North American Blastomycosis: the importance of a differential diagnosis. Cutis 58, 6 : 402-4; 1996.
- 40- SILVA, M.E., WILLIAM KAPLAN E J. L. MIRANDA – Antigenic relation-ship between *P. lobo* and other pathogenic fungi determined by immunofluorescence. Mycol. Applic. , 36,2; 1968.
- 41- SILVERIE ET AL. – La Blastomycose cheloidienne ou maladie de Jorge Lobo G. Française. - Bull. Soc. Path. Exot., 56 : 29-35; 1963.
- 42- TEIXEIRA, G. – Doença de Jorge Lobo. Hosp. 62,4 : 813-827; 1962.
- 43- WIERSEME, J.P. E P.L.A. NIEMEL – Lobo's Disease in Surinam Patients. Trop. Geog. Med., 17,2 : 89-11; 1965. Resumo in Trop. Dis. Bull., 63,9 : 1024; 1966.
- 44- M.M. SAMPAIO E L.B. DIAS – Infecção experimental na bolsa jugal do Hamsnter Dourado. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo , 12,2 : 115-120; 1970.
- 45- LACAZ, MONTEIRO ET AL. – (Inoc. Exp.) Rev. Hosp. Clin., 10 : 254-264; 1955.

CAPÍTULO V

MICETOMAS

MICETOMAS

I - DEFINIÇÕES

Os micetomas podem ser definidos como micoses granulomatosas com três características fundamentais: aumento de volume da região comprometida (tumor), fistulização múltipla, supuração, trazendo em si o elemento diagnóstico fundamental da infecção (grão de micetoma) - (fig.77).

Assim, definido o micetoma, não vemos razão para separar deste ponto o estudo da Actinomicose, como o fazem alguns compêndios. É apenas de etiologia diferente de outros micetomas, como veremos daqui a pouco. Justifica-se, entretanto, o emprego daquela palavra, bem como **Nocardiose** (fig.114) - (*Nocardia* e *Actinomyces* são agentes de micetoma) no caso em que os parasitos dessas espécies produzem infecções em que não estejam presentes as características fundamentais do micetoma mencionadas acima. Isto ocorre com a espécie *Nocardia asteroides* e, às vezes, com *Actinomyces israelii*, em actinomicoses cerebrais, por exemplo.

Convém anotar que, às vezes, também as bactérias podem produzir um tumor semelhante ao micetoma, chamado **botriomicose**, que reconhece como agentes causais *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus sp* etc. Os dermatófitos também podem invadir o tecido subcutâneo produzindo “grãos” denominados **pseudo-micetoma**.

II - ETIOLOGIA

É a etiologia mais complexa que se conhece para determinada micose, em vista não somente do grande número de parasitos causadores da doença, como também pela sua sistemática, pois estão classificados em diversas classes e famílias de fungos verdadeiros, bem como em famílias aparentadas com as bactérias, como é o caso dos microorganismos conhecidos como actinomicetos.

Para melhor compreensão do assunto, vamos relembrar, na classificação botânica de Engler-Diels (1936), na qual

encontramos agentes de micoses:

1ª Divisão – SCHIZOPHYTA

Classe Schizophyceae (algas)

Classe Schizomycetes (bactérias).

Uma das ordens destas bactérias é constituída pela **ordem actinomycetales**.

Esta ordem é constituída por:

- Família *Micobacteriaceae* (micobactérias, bacilo de Koch)
- Família *Corynebacteriaceae* (difteroides, bacilo de Loeffler)

e duas famílias de interesse micológico:

- Família *Actinomycetaceae*, com 2 gêneros e várias espécies:
 - Gênero *Actinomyces*, com espécies semi-aeróbicas ou microaerofílicas;
 - Gênero *Nocardia*, com espécies aeróbicas.
- Família *Streptomycetaceae*, com várias espécies também aeróbicas.

As diversas espécies destas duas últimas famílias produzem os micetomas.

2ª Divisão – MIXOMYCOPHYTA (Phytosarcodina)

É um grupo especial de microorganismos de interesse micológico, mas não médico.

3ª a 11ª Divisão – ALGAS

12ª Divisão – EUMYCOPHYTA (Eumicetos – fungos verdadeiros). Atualmente classificado no 3º reino – Fungi.

Esta divisão é constituída de:

CLASSE PHYCOMYCETES

CLASSE BASIDIOMYCETES

CLASSE ASCOMYCETES

CLASSE DEUTEROMYCETES (fungos imperfeitos)

Nestas duas últimas classes vamos encontrar diversos gêneros e espécies produtoras de:

- Micetoma Eumicótico, também chamado Maduromicótico, Maduromicose e Pé-de-Madura.

Há, portanto, 2 grandes grupos etiológicos de micetoma:

Micetomas Actinomicóticos, Micetomas Maduromicóticos ou Eumicóticos. Os agentes habituais de um e outro grupo são:

A) MICETOMAS ACTINOMICÓTICOS – produzidos por actinomicetos:

1- Família *Actinomycetaceae* – constituída de filamentos bacterianos que se desmembram em formas bacilares e coccoides.

a) *Actinomyces israelii* – espécie micro-aerofílica

2- Família *Nocardiaceae*

a) *Nocardia brasiliensis*

b) *Nocardia asteroides* – espécies aeróbias

c) *Nocardia caviae*

3- Família *Streptomycetaceae* – constituída por filamentos bacterianos que não se desmembram em formas bacilares e coccoides, mas têm capacidade de formar esporos catenulados.

a) *Streptomyces somaliensis*

4- Família *Thermomonosporaceae*

a) *Actinomadura madurae*

b) *Actinomadura pelletieri*

B) MICETOMAS EUMICÓTICOS – produzidos por eumicetos:

1- Classe Ascomicetos – fungos que têm, além da reprodução assexuada por conídios, a reprodução por ascoisporos sexuada.

a) *Leptosphaeria senegalensis*

b) *Pseudallescheria boydii* (forma sexuada de *Scedosporium apiospermum* - fig.88)

c) *Aspergillus nidulans*

d) *A. amstelodami*

e) *A. bouffardi*

2- Classe Deuteromicetos (ausência de reprodução sexuada)

a) *Scedosporium (Monosporium) apiospermum*

b) *Madurella* spp.

c) *Acremonium (Cephalosporium)* spp.

d) *Curularia lunata*

e) *Pyrenochaeta romeroi*

f) *Indiella* sp.

g) *Rubromadurella* sp.

h) *Corynespora cassicola*

Atualmente existem 1.646 casos relatados de micetoma actinomicótico e 943 de eumicótico, sendo os gêneros mais freqüentes: *Nocardia* spp., para micetoma actinomicótico e *Madurella* sp., para micetoma eumicótico.

III - RESUMO HISTÓRICO

Os primeiros casos de micetoma foram observados na cidade de Madura, Índia, onde há a denominação **Pé-de-Madura e Maduromicose**, observação de Gill. O termo micetoma foi aplicado por Carter, 1869, autor que também estabeleceu a natureza fúngica da infecção.

Outros marcos na história do micetoma foram as observações do mesmo no gado, por Bollinger, em 1876, e a primeira descrição de parasito – o *Actinomyces bovis*, Harz, 1877. Os primeiros casos humanos foram observados por Israel, dados a conhecer em 1885, tendo um deles sido observado antes, em 1876.

O termo *Nocardia* deriva de Nocard. Foi Trevisan, 1889, quem descreveu o gênero *Nocardia* em um actinomiceto isolado de uma linfangite bovina observada por Nocard. O primeiro caso humano de nocardiose foi descrito por Eppinger.

Whight, em 1905, e Lord, 1910, estabeleceram o habitat bucal do gênero *Actinomyces*, ponto de partida para a **teoria endógena** para os micetomas produzidos por *Actinomyces*.

Madurella, gênero dos mais freqüentes na produção de micetomas maduromicóticos, foi criado por Brumpt, em 1905. Outros agentes foram sendo descritos sucessivamente. Os mais recentes são o *Leptosphaeria*, *Pyrenochaeta*, *Curularia*, *Corynespora* e *Neotestudina*.

Houve sempre muita confusão na utilização dos 3 gêneros de actinomicetos produtores de micetomas actinomicóticos. A classificação de Waksman e Henrici, em 1942, que os dividiu em *Actinomyces*, *Nocardia* e *Streptomyces*, pôs ordem no caos. Entretanto, em nossos dias, não se aceitam esses gêneros dentro do puro critério morfológico que esboçamos quando os focalizamos no capítulo da etiologia. O critério moderno leva em conta, principalmente, a análise da parede celular, sorologia, fermentação etc. Por este caminho, chegou-se a desdobrar o gênero *Actinomyces* nas espécies *A. israelii*, *A. naeslundii*, *A. eriksonii*, *A. propionicus*, *A. viscosus*, continuando,

entretanto, o primeiro como o mais importante na patologia humana.

Ultimamente, novos gêneros de actinomicetos foram reconhecidos; duas novas famílias foram criadas: *Dermatophilaceae* – gênero *Dermatophilus* e *Actinoplanaceae*, com os gêneros *Actinoplanes* e *Streptosporangium*.

Mas, para os micetomas actinomicóticos, vamos reter apenas os 3 da antiga classificação de Waksman e Henrici: *Actinomyces*, *Nocardias* e *Streptomyces*.

IV - DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

O micetoma é encontrado em todas as partes do mundo. Entretanto, os micetomas originados pelo *Actinomyces israelii*, agente semi-anaeróbico, predominam nitidamente nos países de climas frio e temperado, como os da Europa, dos EUA e da Argentina, ao passo em que os produzidos pelos aeróbios, sejam eles actinomicóticos ou eumicóticos, predominam nos países ou zonas de climas tropical e subtropical. Baseando-nos em dados de diversos autores como Mariat, Camain, Klokke, Abbot e outros, sabemos que os micetomas actinomicóticos, produzidos principalmente por *Nocardia*, sobressaem na América do Sul, América Central e México, embora apareçam muitos casos na África e Ásia. Já o *Streptomyces* é mais freqüente do que *Nocardia* na Ásia e África.

Os micetomas maduromicóticos (fig.83), principalmente ocasionados por espécies de *Madurella*, predominam nitidamente na África. Os casos produzidos pela *Leptosphaeria senegalensis* prevalecem na África, seguida da Ásia.

No Brasil predominam os casos produzidos por *Nocardia brasiliensis* (micetoma actinomicótico – parasito aeróbico). São poucos os casos de micetomas eumicóticos, sendo mais freqüentes: a *Madurella*, o *Scedosporium apiospermum* e *Acremonium spp* (*Cephalosporium*).

V - HABITAT

As espécies do gênero *Actinomyces*, a principal das quais é o *A. israelii*, habitam a boca do homem: cáries e cálculos dentários, criptas amidalianas, gengivas, bolsas de piorrêia e, quando as condições anormais favorecem, podem ser isoladas dos intestinos e da árvore respiratória. Além do *A. israelii*, vivem outros comensais tais como: *A.naelslundii*,

A. eriksonii, *Arachnia propionicas*, de ação patogênica duvidosa. Da boca dos bovídeos isola-se o *A. bovis*. Os outros actinomicetos dos gêneros *Nocardia* e *Streptomyces*, bem como os eumicetos, têm um habitat variado na natureza, sendo encontrados no solo, muitos deles exercendo papel biológico importante na formação do húmus e, conseqüentemente, na fertilidade do solo. Provocam, às vezes, ação deletéria ao provocar deterioração de produtos industriais, principalmente do setor alimentício, em razão dos pigmentos e das substâncias voláteis que secretam. Do solo, isolam-se diversas espécies de *Streptomyces* produtoras de antibióticos.

VI - PATOGENIA

O micetoma pode iniciar-se por via endógena ou exógena. No primeiro caso, trata-se de micetoma produzido pelo *Actinomyces*, cuja expressão clínica mais característica é o micetoma cérvico-facial. Nesses casos, há sempre uma história de trauma bucal: extração dentária, aspiração de fragmento de dente cariado, pus de piorrêia ou ferimento provocado por corpo estranho, abrindo porta de entrada para o actinomiceto habitante da boca.

Um papel importante na patogenia destes micetomas é atribuído à presença de tártaros ou cálculos dentários. Muitos pesquisadores, odontólogos e médicos trabalharam nesse campo, sobressaindo: Lord, Naeslund, Rosembury, Epps, Clark, Bibby, Nighton, Ross Gitron e muitos outros.

Desses estudos podemos tirar algumas conclusões, a saber:

- Todas as variedades de cálculos (supragengival, subgengival e dos canais salivares) têm a mesma composição;
- Os cálculos mais recentes são moles, cor de creme ou amarelados, mas ficam logo duros, escurecem com os alimentos e com as nicotinas dos fumantes;
- Os tártaros subgengivais são recobertos pela gengiva ou estão numa bolsa de piorrêia, sendo os mais duros;
- Todas as variedades de cálculos mostram, após descalcificação, um estroma característico com filamentos ramificados. Naeslund encontrou verdadeiras clavas em cortes cuidadosamente preparados;
- Além de Naeslund, outros autores isolaram *Actinomyces* de tártaros dentários: Bulleid, Bib Y, Nighton, Epps e Rosebury.
- In vitro, formam-se cálculos de diversas maneiras: com

saliva estagnada em recipientes apropriados, numa mistura artificial de sais de proteínas, num meio de cultura com cálcio no qual se inocula *Actinomyces israelii*.

Ainda em relação ao **fator cálculo** na patogênese do micetoma de origem endógena, Cornet cita um caso de micetoma genital feminino, em que os grãos característicos do micetoma pareciam calcificados. Elliot notou grãos com actinomyces nos canalículos lacrimais. Aliás, nessa localização, há 130 anos, Desmarres, em Paris, já observara casos dessa natureza; Cohn, em 1874, criou uma espécie para designar o agente dessas concreções: *Streptothrix forsteri*, hoje na sinonímia de *Actinomyces*. No fim do século passado, Von Grave voltou ao assunto.

A forma **cérvico-facial** é a mais freqüente. Mas o micetoma por *Actinomyces* pode iniciar o processo por via respiratória, seja por aspiração de material infectado bucal, seja porque o *Actinomyces* já habitava os condutos respiratórios, iniciando o processo patológico num momento favorável. Nesses casos, a tendência é, com o tempo, de o micetoma exteriorizar-se na parede torácica. Também no aparelho digestivo, por deglutição de material infectado, ou por existência prévia do actinomiceto nesse aparelho, iniciam-se processos actinomicóticos por *Actinomyces*, sendo ponto de partida mais freqüente a região cecal. A localização intestinal tende também a exteriorizar-se na parede abdominal, bem como, por contigüidade, costuma atingir vísceras próximas: fígado, ovário, rins.

Entretanto, por via sanguínea, qualquer órgão pode ser atingido à distância, inclusive o cérebro, ocorrendo então manifestações solitárias de micetoma no fígado, coração, rins e ovários.

As localizações cutâneas de micetoma por *Actinomyces* manifestam-se por três mecanismos: exteriorização de localização visceral por contigüidade, material infectado conduzido por corrente circulatória, e um mecanismo interessante, curioso, do qual há uns 4 casos relatados na literatura: por mordida, em meio a uma briga à dentada, abrindo a porta de entrada e inoculando o parasito diretamente.

As perturbações funcionais resultantes da infecção dependem naturalmente do órgão infectado. A infecção se constitui num processo inflamatório crônico, supurativo, fibroso, atingindo, por contigüidade, todos os tecidos, inclusive os ossos. Formam-se pequenos abscessos e condutos intercomunicantes, traduzindo-se, na superfície do órgão, por aberturas fistulares múltiplas, uma das principais características do micetoma.

Vamos examinar agora os **micetomas de origem exógena**, produzidos por actinomicetos aeróbios e pelos eumicetos ou fungos verdadeiros. Estes micetomas acometem indivíduos que mantêm um contato mais íntimo com a natureza: homens do campo, conseqüentemente. Na maioria das vezes, homens ou mulheres que andam com os pés desprotegidos, descalços, sujeitos, portanto, a toda sorte de traumas provocados por cascalhos, gravetos, gramíneas, espinhos, pedaços de madeira apodrecidos, imersão dos pés em águas estagnadas. Por isso, são mais freqüentes nos membros inferiores, seguidos dos membros superiores, embora qualquer parte do corpo possa ser traumatizada.

Os micetomas exógenos tendem a localizar-se na região do traumatismo, mas podem propagar-se, por contigüidade, tanto em extensão como em profundidade, dependendo do agente parasitário, sendo que os agentes actinomicóticos *Nocardia*, principalmente, e *Streptomyces*, depois, são muito mais destruidores, indo até os ossos, do que os agentes eumicóticos.

Mas o aspecto anátomo-patológico, em suas linhas gerais, é o mesmo em todos os casos: processo inflamatório, supurativo, formação de seios e condutos intercomunicantes, abrindo-se por fístulas, na superfície da lesão, que drenam pus e trazem consigo a marca característica deste processo patológico: o **grão de micetoma**. Este pode ser considerado como **microcolônia do agente parasitário**. É um aglomerado compacto do parasito embebido numa substância, de natureza eosinófila, parecendo ser a mesma que constitui o corpo asteróide que aparece na micose de Jorge Lobo ou na esporotricose e, ainda, a mesma que constituirá as **clavas** que ornamentam os grãos que aparecem na maioria dos micetomas actinomicóticos, porém muito mais característicos nos produzidos por *Actinomyces*. Aliás, convém ressaltar que a denominação *Actinomyces* resultou da observação feita por Harz, criador do gênero, da disposição radiada dessas clavos em torno do grão.

Os micetomas produzidos por *Nocardia* e *Streptomyces* (actinomicóticos), em vista de sua capacidade invasiva quando instalados na parede abdominal ou torácica, podem seguir um caminho inverso daquele micetoma produzido por *Actinomyces*: enquanto este vem das vísceras para a superfície, aqueles outros, acima citados, vão da superfície para as vísceras.

Nocardia asteróides, além de micetomas, pode produzir nocardioses, sem micetomas, mais vezes nos pulmões, visto que as vias respiratórias são, nesses casos, sua porta

de entrada habitual, mas também nocardioses generalizadas. A maioria dos autores enquadra esta nocardiose no grupo das **micoses ocasionais** (Opportunistic Fungus Infections), por estar comumente associada com outros processos patológicos primitivos.

Alguns autores querem negar a capacidade de *Nocardia asteroides* produzir micetoma, alegando que, nestes casos, o agente é um parasito muito semelhante – *Nocardia caviae*. Já Mariat, autoridade no assunto, acha que todas as espécies de *Nocardia* podem produzir micetomas.

Uma particularidade, ainda em relação a *N. asteroides*, é que, ao contrário de outros actinomicetos que produzem febre moderada ou nula, pode desencadear temperatura alta e mesmo hiperpirexia.

Pelas repercussões que podem provocar no organismo, são mais importantes os micetomas provocados por *Nocardia*, *Streptomyces* e, finalmente, os produzidos por eumicetos.

1- Micetomas produzidos por *Actinomyces*, por muitos denominados apenas como *Actinomyces*, expressão que, para nós, só tem razão de ser nos casos em que não estejam presentes as características fundamentais do micetoma, tais como: tumor, fístulas múltiplas e pus, contendo grão de micetoma.

a) Micetoma cérvico-facial (atualmente actinomicose) – Este micetoma costuma apontar no ângulo têmporo maxilar, sob a forma de um intumescimento, com pele tensa, dura, irregular, daí a denominação inglesa de Lumpy Jaw, de tonalidade violácea. Novos pontos aparecem (saída de fístulas) que vão drenar o pus com grãos de micetomas característicos de coloração amarelo-enzofre (sulfur granulos). Como ponto de partida da infecção, o paciente relata a história de uma extração dentária, uma operação de amídalas, piorréia pré-existente, dentes cariados não tratados. Sem tratamento, o processo avança para cima, invadindo a região temporal, a região orbitária que, aprofundando-se, pode acometer o sistema nervoso central. A invasão para baixo pode atingir faringe, laringe, pulmões, aparelho digestivo. Todos esses órgãos podem ser atingidos simplesmente por via sangüínea.

b) Micetoma torácico – O pulmão pode ser foco primitivo de micetoma actinomicótico por *Actinomyces*, que pode ser explicado pela aspiração de material infectado da boca

ou de localização pulmonar resultante de disseminação sangüínea e, ainda, iniciada por *Actinomyces* localizados previamente nos brônquios, em pacientes que padeçam de infecções crônicas pulmonares, abscessos, bronquiectasias, supurações. As zonas preferenciais são a região hilar e o parênquima basal. Os raios X revelam consolidação, bem como comprometimento das costelas, por contigüidade. Diversas fístulas podem-se abrir na parede torácica, auxiliando, desta forma, o diagnóstico pelo achado de grão de micetoma no pus.

c) Micetoma abdominal – É a terceira das formas primitivas do micetoma por *Actinomyces*. O parasito atinge o aparelho digestivo por ingestão de material contaminado da boca, tais como: fragmentos de dente cariado, de cálculos dentários, pus da piorréia. O local de início preferido é a região ileo-cecal, por isso, não é raro a doença dar-se a conhecer por uma crise de apendicite. Esta localização é ponto de acometimento de vários órgãos da cavidade abdominal, tais como fígado, rins, ovário. A exteriorização do micetoma na parede abdominal vai facilitar o diagnóstico pelo achado de grãos no pus.

d) Micetoma do aparelho genital feminino – Num trabalho já antigo (1940), Amadeu Fialho conseguiu, fazendo revisão da literatura até então disponível, reunir 80 casos que, como sabemos, resultam de propagação por contigüidade das localizações intestinais ou, então, de disseminação sangüínea.

e) Micetomas do aparelho urinário – Também Cohen, fazendo trabalho semelhante, reuniu meia centena de casos, dos quais 11 foram considerados primários.

f) Micetoma cardíaco – Esta localização mereceu um estudo cuidadoso de Cornell e Shookhof (1944), cujas conclusões foram as seguintes: pode resultar de uma propagação pulmonar ou abdominal por contigüidade ou, então, por via sangüínea de foco localizado à distância, e acharam um caso de localização primitiva cardíaca. Quando os micetomas resultam de propagação por contigüidade, os sintomas são mais evidentes e se confundem com os de pericardite constritiva. Se a disseminação vem por via circulatória, sofre mais o miocárdio, manifestando sintomas de insuficiência cardíaca congestiva. Os autores apresentaram uma estatística de 68 casos e verificaram que o foco

primário estava:

| | | | |
|--------------|----------|-----------------|---|
| Pulmão | 40 vezes | Pleura direita | 1 |
| Pescoço | 3 vezes | Pleura esquerda | 1 |
| Esôfago | 5 vezes | Região cecal | 1 |
| Mediastino | 1 vez | Apêndice | 2 |
| Esterno | 2 vezes | Coração | 1 |

Nos casos restantes não se obteve informação sobre o foco primitivo.

g) Comprometimento cerebral - Bolton e Askenhurst (1964) publicaram um estudo de 17 casos, 5 dos quais não apresentavam focos em outra parte qualquer do organismo, devendo, pois, ser considerados primitivos. Em outros 5 casos, a lesão primitiva era pulmonar; nunca outro episódio, manifestou-se após extração dentária.

Atualmente todas essas formas clínicas de micetoma de origem endógena são consideradas como Actinomicose, produzidas pelo *A. israelii*.

2-Micetomas produzidos pelos actinomicetos aeróbios e pelos eumicetos em geral – Estes micetomas são iniciados por agressão externa conforme foi estudado na patogenia. A extensão das lesões se faz quase sempre por contigüidade, às vezes podendo-se propagar à distância por via circulatória. Os actinomicetos *Nocardia* e *Streptomyces* são mais perigosos que os diversos gêneros de eumicetos, porque, via de regra, os dois primeiros atingem muito mais facilmente os planos profundos, atacando freqüentemente o plano ósseo. Assim, a localização de *Nocardia* e *Streptomyces* nas paredes abdominal e torácica pode resultar num comprometimento visceral de propagação direta. Em qualquer caso, deve estar presente e tríade patognomônica: tumoração, fistulização múltipla e pus com os grãos de micetoma.

Um parágrafo especial merece o actinomiceto *Nocardia asteroides*:

Sempre descreveram micetomas produzidos por *N. asteroides*. Todavia, Emmons e alguns outros autores têm, ultimamente, negado esta possibilidade, achando que, em tais casos, o agente é uma espécie nova – *Nocardia caviae*. Entretanto, a escola francesa, com Mariat e outros, acha que *N. asteroides* e outra qualquer espécie de *Nocardia* pode provocar micetoma característico.

A dúvida surgiu porque *Nocardia asteroides* apresenta algumas peculiaridades clínicas, ausentes em outros produtores de micetoma. Assim é o actinomiceto que apresenta uma afinidade muito especial para o aparelho respiratório, no qual 31% dos casos de nocardiose é de localização única (Cupp et al) e aí está presente em 75% dos casos de nocardiose. A infecção pode ser caracterizada por lesões miliares semelhantes às da histoplasmose e da tuberculose, consolidação de um lobo inteiro, presença de uma ou mais cavidades. Os sintomas são os de um processo respiratório agudo, com febre alta de 38 a 40 graus, mal estar, perda de peso, tosse, escarro hemoptóico ou mesmo hemoptise maciça, quando houver cavernas. As pleuras podem comprometer-se, haver supuração, espessamento considerável. Fístulas podem abrir-se na parede torácica. A segunda localização preferencial é o sistema nervoso central, que é atingido por disseminação hematógena, produzindo abscessos cerebrais. Em terceiro lugar, vêm os rins. Em cerca de 30% dos casos, há localização em vários órgãos ao mesmo tempo. No tegumento cutâneo, 15% dos casos. É, portanto, uma peculiaridade da *N. asteroides* iniciar o processo por via respiratória e desencadear uma disseminação sistêmica ou por via digestiva com alimentos contaminados, chegando ao mesmo fim. Todavia, como já dissemos, a escola francesa admite que *N. asterioide* também pode produzir micetoma por via traumática.

Para terminar, mencionaremos a entidade mórbida denominada Botriomicose (fig.117), que apresenta a tríade característica dos micetomas, sendo, entretanto, produzida pelas bactérias: *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus sp.* e outras.

VII - DIAGNÓSTICO

a) Exame Direto

Seja qual for a etiologia, qualquer que seja a forma clínica, o diagnóstico do micetoma só poderá ser firmado pelo achado do grão de micetoma no exame a fresco ou nos cortes histopatológicos. Somente em casos de nocardiose (geralmente forma pulmonar, cerebral, generalizada) é que falha o achado de grãos, bem como nas metástases cerebrais do *Actinomyces israelii*. Nesses casos, pode-se encontrar uma trama frouxa de filamentos ramificados. A *Nocardia asteroides* apre-

senta um ácido de resistência branda, que pode levar à confusão com o bacilo de Koch. Entretanto, as formas ramificadas do actinomiceto dá para diferenciar.

O melhor material para o exame direto é o pus que escorre dos orifícios fistulares. Escolhem-se, de preferência, as fístulas em vias de rompimento, o que se consegue com simples picada de agulha. Quando se trata de lesões que não drenam no tegumento cutâneo, o material de exame poderá ser o escarro purulento, exsudato pleural etc.

Já definimos o grão de micetoma como um aglomerado compacto do parasito que não tem uma forma definida: circular, reniforme, filiforme, em forma de “U” (fig.84), de “O”, lobuliforme. O tamanho também é variável, desde dimensões microscópicas, de algumas micra, até as visíveis a olho nu, com mais de 1mm. A coloração do grão também dá indicações valiosas no diagnóstico do agente etiológico. As clavias presentes ou não, a espessura e coloração das hifas, a distribuição geográfica facilitam a identificação do agente etiológico. Damos um quadro sintetizando esses achados. Pode-se fazer esfregaços com o grão esmagado, com o escarro e observar os filamentos bacterianos dos actinomicetos corados em Gram positivo. O Ziehl tem que ser feito no material de pulmão para separar *Nocardia* de bacilo de Koch.

A coloração mais indicada na identificação de *Nocardia* spp. é a de Kynion.

b) Cultura

O mesmo material que serviu para o exame direto serve também para a semeadura em meios apropriados. O material suspeito de micetoma por *Actinomyces* terá que ser cultivado em condições de anaerobiose. Para este fim, os meios recomendados são:

- 1) gelose infuso cérebro coração, para o primeiro isolamento;
- 2) depois, deve ser repicado em caldo tioglicolato. Após 3 a 5 dias deve ser repicado novamente no primeiro meio, para saber se a colônia está pura. As condições de anaerobiose podem ser obtidas colocando-se o tubo semeado num recipiente apropriado para se fazer o vácuo, no qual se colocaram, antes, ácido sulfúrico e bicarbonato de sódio, para que produzam uma atmosfera de gás carbônico de 5 a 10%. Por este processo, Holm obteve sempre resultados positivos de pacientes particulares e de hospitais dinamarqueses.

Outra maneira de se obter um bom grau de anaerobiose

é o recomendado por Ajello:

- a) Cortar a porção de algodão não absorvente que sobra da boca do tubo semeado;
- b) Empurrar para dentro do tubo a parte restante, deixando um espaço de mais ou menos 1,5 cm. Encher este espaço com algodão absorvente;
- c) Embeber com 5 gotas de solução de piragalol e 5 gotas de bicarbonato de sódio a 10%. A solução de piragalol é preparada da seguinte maneira: 100g de ácido pirogálico mais 150 mL de água.
- d) Tampar com rolha de borracha.

Para os outros agentes de micetoma, usaremos o meio clássico de Sabouraud. Quando se suspeita de *Nocardia* e de *Streptomyces*, não se deve usar meios com antibióticos, porque as espécies daqueles gêneros são sensíveis a antibióticos. Já muitas espécies de eumicetos são sensíveis à actidiona (cicloheximida), portanto, não devem ser usados meios que a contenha (Mycobiotic, Mycosel).

As culturas dos actinomicetos e as dos eumicetos são fundamentalmente distintas, a diferença maior residindo na espessura dos filamentos, delgados para os primeiros, mais grossos e de espessura variável para os segundos (hifas). Para a determinação dos gêneros e espécies de Eumicetos, o critério morfológico é suficiente. Já para as espécies de actinomicetos temos que lançar mão de processos mais complexos, tais como: estudo da composição de parede celular, estudo de fermentação, testes de patogenicidade e testes diversos, hidrólise da caseína, liquefação da gelatina, prova da catalase expostos no compêndio de Ajello et al (Laboratory Manual for Medical Mycology).

c) Histopatologia

O elemento primordial é o achado do grão aqui melhor estudado do que no exame a fresco. Além da presença ou não das clavias ficar bem comprovada, pode evidenciar muito bem as hifas mais espessas dos grãos eumicóticos.

A natureza da substância que constitui as clavias (fig.80 e 81) não tem sido bem explicada até agora, mas admite-se que tenha a mesma origem da substância que forma os corpos asteróides de esporotricose e da micose de Jorge Lobo, bem como da substância eosinofílica que se irradia das microfilárias mortas nos tecidos. Como esta substância está freqüentemente associada com o tecido de reação granulomatosa, pensou-se que podia representar um complexo antígeno-anticorpo. Outros acharam que podia ser um

produto do metabolismo dos actinomicetos. Esta idéia parece ter sido confirmada nas experiências de Overmann, das quais se podem tirar algumas conclusões a saber:

- 1- O grão de micetona é constituído por um aglomerado miceliano, cimentado por um complexo proteino-sacarídico, contendo cerca de 50% de fosfato de cálcio;
- 2- Executando o fosfato de cálcio, o grão tem a mesma composição do *Actinomyces* conservado in vitro;
- 3- As clavas do grão (fig.79) nada mais são do que os filamentos bacterianos dos parasitos, porém, encapsuladas por aquele mesmo complexo proteino-sacarídico que alimenta o grão. Portanto, a estrutura do grão é representada pelo actinomiceto e seus produtos de metabolismo, acrescentada de fosfato de cálcio do organismo parasitado, por intermédio da atividade de uma **fosfatase**.

A **reação tissular** que o micetoma provoca não é específica e só tem valor com a presença do grão que se encontra no meio de um **foco de supuração**. Em volta desta, há um processo inflamatório crônico que pode conter células epitelióides em palissada.

VIII - PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

As formas mais graves são, naturalmente, as que dão repercussões viscerais (*Actinomyces israelii*, *Nocardia asteroides*). Os antibióticos, isoladamente ou associados com o tratamento cirúrgico, resolvem a maioria dos casos, mesmo nas formas de metástases cerebrais, conforme podemos deduzir de Bolton e Askenhurst, em 17 casos dessa natureza ocorridos no Canadá.

As localizações nos membros superiores e inferiores não oferecem perigo, Quod Vitam, mas podem tornar-se mutilantes, em vista de, não raro, exigir amputação cirúrgica. Já que dissemos que os agentes do grupo dos eumicetos aprofundam-se menos, de modo que, nesses casos, devemos considerar cuidadosamente a terapêutica conservadora. Com os actinomicetos, a cirurgia conservadora também é viável, porque a sensibilidade à sulfa e a antibióticos diversos por parte destes microorganismos assim o permite.

Emmons, para os micetomas actinomicóticos, principalmente *A.israelii*, aconselha prescrição pré-cirúrgica, durante 30 a 45 dias, seguida de grandes excisões cirúrgicas para que se produza uma drenagem em campo aberto. Em seguida, prescrição de penicilina em superdosagem de 2

milhões de unidades, diariamente, durante 12 a 18 meses. Ao lado da penicilina, pode-se usar cloranfenicol, terramicina e estreptomicina, embora estas, juntamente com sulfas, sejam mais eficientes nas Nocardias.

Para *Nocardia*, a sulfadiazina é aconselhada na dose de 4g a 6g diárias, de vez em quando.

Borelli e Leal comunicaram recentemente o emprego de ethambutol ou Myambutol Lederle, em paciente com micetoma por *Nocardia brasiliensis*, com duração de 20 anos. A dose de 25 mg por quilo de peso, por semana de tratamento, o último grão tendo sido obtido após 3 meses de tratamento. Mas o tratamento prosseguiu durante 6 meses, quando o paciente foi dado como curado clinicamente.

Nós curamos um paciente, clinicamente, de um micetoma do joelho e coxa com 18 anos de duração, usando exclusivamente eritromicina, 1 grama por dia, via oral. Ultimamente não temos visto o paciente, que é do interior, vindo ao Rio de tempos em tempos em busca do medicamento gratuito, de modo que não sabemos do seu estado atual.

Gonzales Ochoa, do México, onde são freqüentes micetomas por *Nocardia brasiliensis*, cuidou de paciente desta natureza com o DDS (4,4 - diaminofenil - sulfona). Tratou 21 pacientes com a dosagem de 200 mg por dia e obteve cura de 15, com follow-up de 4 anos. Outros 6 pacientes melhoraram, mas apresentaram recidiva e não mais responderam ao DDS. O fato foi atribuído à interrupção prematura do tratamento, o qual deve durar de 2 a 3 anos, após a cura clínica.

Resultados semelhantes foram obtidos com outra sulfona similar, a Dapsona, por Cockshott e Rankin.

A terapêutica medicamentosa para os micetomas maduromicóticos se faz antes por tentativas. Tenta-se anfotericina por infiltração local ou por via venosa. Da mesma forma o DDS, o nistatina, sempre associados com excisão cirúrgica ampla. Radioterapia bem dosada pode ser útil.

Resumindo:

Actinomicetoma:

- a) por *Actinomyces*: Penicilina e outros antibióticos eventuais;
- b) por *Nocardia* e *Streptomyces*: diversas sulfas, eritromicina, outros antibióticos como estreptomicina, cloranfenicol, terramicina etc. Myambutol, DDS, Dapsona.

Eumicetoma:

Tentativas com anfotericina B, DDS, nistatina. Qualquer tipo de medicamento é válido.

Para os dois tipos de micetoma: radioterapia bem dosada, cirurgia.

BIBLIOGRAFIA

- 1- ABBOT, P. – Mycetoma in the Sudan.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 50 : 11-30; 1956.
- 2- ADAMSON, K.T. – The Role of Enzyme Action in the Formation of Dental Calculi.
J. Exp. Biol. Med. Sci, em 6:215-277; 1929.
- 3- ALARCON, OBADIA e BORELLI – *Nocardia brasiliensis* aislada de um caso de Linfangitis Nodular Aguda Supurativa (semelhante a Esporotricose).
Separata da Rev. Derm. Venez., 1,3 : 269-285; 1958.
- 4- ALMEIDA, F. E C.S. LACAZ - Actinomicose cérvico facial (Brasil).
Arq. Cir. Clin. Exp., 4560; 1940, citado por Lacaz (Compêndio).
- 5- ARBAD MA; EL HAG IA; ABDUL GADIR AF; SIDDIK H EL-R – Intraspinal mycetoma: report of two cases.
Am. J. Trop. Med. Hyg 56, 1 : 27-9; 1997.
- 6- ASSAF RR; Weil ML. – The superficial mycoses.
Dermatol. Clin. 14, 1 : 57-67; 1996.
- 7- AURAM, A. E D. HETMAN – Some Aspectos of mycetomal osteitis. A study of 23 Rumania cases.
Mykosen, 11,10 : 717; 1968.
- 8- AURAM, A. et al. – Late complications of Leg Mycetoma: lymphatic metastases; erysepelas and acute glomerulonephritis.
Dermat Logica, 139 : 173-182; 1969.
- 9- BECHER, LECHAVALIER E LECHAVELIER –
Comparasion of the Chemical. Composition of Cell Walls.
- 10- BIBBY B. E H. NIGHTON – The Actinomyces of the human mouth.
Jour. Inf. Dis. , 69 : 148-154; 1941.
- 11- BOJALIL, T.C. – Diferenças bioquímicas de algumas espécies de actinomicetos patógenos.
Mycop. Myc. Appl., 11-4-287-296; 1959.
- 12- BOLTON E ASKENHURST – Actinomycosis of the brain (17 casos).
Can. Med. Assoc. Jour., 90 : 922-928; 1964.
- 13- BORELLI, D. – Pyrenochaeta romeroi n. sp.
Rev. Derm. Venez., 15; 1959.
- 14- BORELLI. D. E JOSÉ LEAL – Mycetoma by *Nocardia brasiliensis*.
Succesfully Treated with Ethambutol : 881-882
Separata de Trans. Roy. Soc. Trop. Med, Hyg. 63,6; 1969.
- 15- CAMAIN R. – Processus d' Extension et de Limitation des Mycetomas Africains.
Bull. Soc. Path. Exot, 61:517:523, V.69; 1968.
- 16- CARNEIRO J.A. – Micologia Médica – Departamento de Apostilas do C.A.C.C. Fac. Med. da U.F.R.J. – Gestão de 1968
- 17- COCKSHOT E RANKI – Medical Treatment of Mycetoma. Lancet, 2 : 1212-1214; 1960.
- 18- COHEN – Primary Renal Actinomycosis
J. Urol., 50 – 1 : 29-33; 1943.
- 19- CORR P – Clinics in diagnostic imaging (26). Madura foot (or mycetoma)
Singapore Med. J. 38, 6 : 268-9; 1997.
- 20- CITROM, S. ROSS - The Role of *Actinomyces israelii* in Salivary Calculua Formation. - J. Dental Res., 24.2 : 87-91; 1945.

- 21- COCHRANE, V.W. – Physiology of Actinomycetes
Ann. Rev. Microbiol, 15 : 1-26; 1961.
- 22- COLEMAN, R.M. E L.K. GEORGE – Comparative
Pathogenicity of *Actinomyces naeslundii* and *A. israelii*.
- 23- CORNELL, A AND H. SHOCKHOFF – Actinomycosis
of The Heart Simulation Rheumatic Fever (Revisão de
68 casos de formas cardíacas)
Arch. Int. Med. 74,1 ; 11-27; 1944.
- 24- COODLEY, E.L. - Actinomycosis: Clinical Diagnosis
and Managment.
Post Grad. Med. , 46, : 73-78; 1969.
- 25- CUPP, C. M. AND W. EDWARDS – Ann. Int., Med. 52-
223; 1960.
- 26- DAVIS, M.I. – Analyses of 46 Cases of Actinomycosis
with Special Reference to Etiology – AM. J. SURG.,
52: 447-454; 1941.
- 27- DUNDEN FM; Elewski B. – Fungal infections in HIV –
infected patients.
Semin Cutan Med. Surg. 16, 3 : 200-12; 1997.
- 28- ELEWSKI BE – Cutaneous mycoses in children. –
Cutaneous mycoses in children.
Br. J. Dermatol. 134 Suppl. 46 : 7-11 : discussion
37-8; (1996).
- 29- FIALHO, AMADEU – Actinomicose dos Órgãos Genitais
Internos Femininos.
Separata do Arq. Inst. Biol. – vol.11, art. 16; 1940.
- 30- FLORAKIS GJ; MOAZAMI G; SCHUBERT H;
KOESTER CJ; AURAN JD – Scanning slit confocal
microscopy of fungal keratitis.
Arch. Ophthalmol. 115, 11 : 1461-3; 1997.
- 31- GEORG, L.K. ET AL – Identification of Species of
Actinomyces
J. Bact, 88,2 : 477-490; 1964.
- 32- GEORG, L.K. ET AL – A new Pathogenic Anaerobic
Actinomyces eriksonii (características fisiológicas de
diversos Actinomyces, estudo de parede celular, rela-
ções antigênicas)
J. Infec. Dis., 115,1 : 88-89; 1966.
- 3- GERENCS, Mary E J. SLACK – Isolation and
Characterization of *Actinomyces propionicus*. -
J.Bact, 94,1 : 115 (1967)
- 34- GORDON, R. E J. MIHM – Identification of *Nocardia*
caviae (Erikson). Nov. Comb. Ann. N.Y. ACAD.SCI.
98 : 628-636; 1962.
- 35- GORDON R. E J. MIHM – A Comparison of *N. asteroides*
and *N. brasiliensis*. J. Gen. Microbiol, 20,1 : 129-135;
1959.
- 36- GREEN JR. AND E. ADAM – Mycetoma in U.S.A - A
Review and Report of Aven Addiotional Cases.
Amer. J. Clin. Path, 42,1 : 75-91; 1964.
- 37- GRUNER - O.P.N. – *Actinomyces* in Tonsillar tissue. –
A Histological Study of a Tonsillectomy Material
Acta. Path. Microbiol. Scan. 76.1 : 239-244; 1969 in
Abstr.Hyg.
- 38- HATCH, W. AND A. WELLS – Actomycosis of the
Urinary Bladder Complicating a Case of Madura Foot.
J. Urol – 52,2 : 149-152; 1944.
- 39- HENNEQUIN C; LAVARDE V; POIROT JL;
RABODONIRINAM; DATRY A; ARACTINGIS;
DUPOUY-CAMET J; CAILLOT D; GRANGE F;
KURES L; MORIN O; LEBEAUB; BRETAGNES;
GUIGEN C; BASSET D; GRILLOT R. – Invasive
Fusarium infections: a retrospective survey of 31 ca-
ses. J. Med. Vet. Mycol. 35, 2 : 107-14; 1997.
- 40- HOSSAIN MA; MIYAZAKI T; MITSUTAKE K;
KAKEYAH; YAMAMOTO Y; YANAGIHARA K;
KAWAMURA S; OTSUBO T; HIRAKATA Y;
TASHIRO T; KOHNO S. – Comparison between
Wako-WB003 and Fungitec G tests for detection of
(1>3)-beta-D-glucan in systemic mycosis.
J. Clin. Lab. Anal. 11, 2 : 73-7; 1997.

- 41- HODAWAY, KENNEDY, ASHEROFT AND KAY
BUTLER – Pulmonar nocardiosis in a 3 year old child
- Thorax, 22,4 : 375-381; 1967.
- 42- HOLM PER – Studies on the Etiology of Human
Actinomyces (estudo de mais de 800 materiais).
- 43- HOULI, JACQUES, C. RODRIGUES E J. ESTANISLAU
– Actinomicose Óssea.
Vida Médica , 31, 1 : 29-36; 1964.
- 44- KLOKKE ET AL – The Causal Agents of Mycetoma in
South India . Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 62,4 :
509-5169; 1968.
- 45- LACAZ, C.S. - Compêndio de Micologia Médica, São
Paulo; 1967.
- 46- LACAZ E ALMEIDA – Actinomicose Cérvico-Facial
Arq. Cir. Clín. Exp. 4-560; 1940.
- 47- LECHAVALIER J. ET AL – Classification of Aerobic
Actinomycetes Based on Their Morphology and Their
Chemical Composition.
Ann. Inst. Past. (Paris) 108 : 662-673; 1965.
- 48- LECHEVALIER, MARY P. – Identification of Aerobic
Actinomycetes of Clinical Importance.
J. Lab. & Clin. Med. – 71,6 : 934-944; 1968.
- 49- LECHAVALIER H. ET MARY LECHAVALIER –
Biology of Actinomycete.
Ann. Rev. Microbiol, 2 : 71 a 100; 1967.
- 50- LIEBMANN RD; ANDERSON B; MCCARTHY KP;
CHOW JW – The polymerase chain reaction in the
diagnosis of early mycosis fungoides.
J. Pathol. 182, 3 : 282-7; 1997.
- 51- LORD, F. E L. TREVETT – The Pathogenesis of
Actinomycosis. J. Bact. , 58 : 115-120; 1936.
- 52- MAGGOUB, E. – Corynespora cassiicola (próximo ou
igual a Helminthosporium a new agent of
Maduromycetoma. J. Trop. Med. Hyg., 72,9 : 218-
221; 1969.
- 53- MARIAT F. – Sur la Distribution Geographique et la
Repartition des Agents de Mycetomes.
Bull. Soc. Path. Exot. , 56,1 : 35-45; 1963.
- 54- MARTINS, J.E.C. ET AL – Maduromicose podal
Cephalosporium Hosp. 74,4 : 197-204; 1968.
- 55- MURRAY – Paper Cromatografy as an Aid to the
Identification of Noc. spp.
J. Gen. Microbiol, 41-163; 1965.
- 56- NAESLUND C. - Novas experiências de isolamento de
actinomicetos da boca e da garganta. Em 1931, o
mesmo autor obteve infecções nos animais com mate-
rial retirado da boca.
Acta Path. Microb. Scand. 2:110; 1925 e 3 : 637;
1926.
- 57- OCHOA, GONZALES – Isolamentos e actinomicetos
em amídalas humanas.
Rev. Inst. Salub. Enf. Trop., 4, 4 : 319-322; 1943.
- 58- OCHOA, GONZALES – Deep. Tropical Mycosis -
Ingradwohl, R.B.H. et al.
Clinical Tropical Medicine, citado por Emmons.
- 59- O' MAHONY J. – The use of Tetrae Cline in the
Trestment of Actinomycose.
Brit. Dental J. 121 1 : 23-25; 1966.
- 60- PERSAT F; GARI-TOUSSAINT M; LEBEAU B;
CAMBON M; RABERIN H; ADDO A; PICOT S;
PIENS MA; BLANCARD A; MALLIE M; BASTIDE
JM; GRILLOT R – Specific antibody detection in
human aspergillosis: a GEMO* multicentre evaluation
of a rapid immunoelectrophoresis method (Paragon).
Mycoses 39, 11-12 : 427-32; 1996.
- 61- PETTER, KLINTWORTH AND HENRY – Mycoses of
the Central Nervous System. Baltimore; 1967.
- 62- PINE, LEO – Recent Developments on the Nature of the
Anaerobic Actinomycetes.
Ann. Soc. Belge, Med. Trop. , 43-3 : 247-258; 1963.

- 63- PINE, L. AND OVERMANN, J. – Determination of Structure of Composition of the “Sulfar Granule” of A. Bovis. J. Gen. Microbiol., 32-2 : 209-223; 1963.
- 64- PRIDHAM, HESSELTINE AND BENEDIT – A Guide for the Classification of Streptomyces According to Selected Groups.
- 65- ROBINSON, R.A. – Actinomycosis of the Subcutaneous tissue of the Forearm Secondary to a Human Bite J.A.M.A. , 124 : 1049-1051; 1944.
- 66- ROSEMURY, THEODOR – The Parasitic Actinomycetes and other Filamentous Microorganisms of the Moyth (155 referências bibliográficas). BACT. REV. 8 : 189-223; 1944.
Ver também, J. INF. DIS. , 74, 131; 1944.
- 67- SANTEN, R. ET AL – Systemis Iamus Erythematous Associated with Pulmonary Nocardiosis.
- 68- SCHMUTZ JL; BARBAUD A; CONTET-AUDONNEAU N – Superficial mucocutaneous mycosis. Rev. Prat. 46, 13 : 1617-22; 1996.
- 69- SCULTETY, S. E I. LIEK – Primary Actionomycosis of the Kidney. Z. Urol. Nephrol, 61,5 : 3 – 1-308; 1968.
- 70- SEGRETAİN, DROUNET ET MIRIAT – Diagnostic de Laboratoire en Mycologie Medical. Paris; 1958.
- 71- SLACK, JOHN – The Source of Infection in Actinomycosis. J. BACT, 43 : 193-209; 1942.
- 72- SLACK, J. SANDRA LANDFRIEND E MARY GERENCSE - Morphological, Biochemical and Serological Studies on 64 Strains of A. israelii J. Bact, 97,2; 1969.
- 73- SPERON S; GAMELLI R. – Toxic epidermal necrolysis syndrome versus mycosis fungoides J. Burn. Care Rehabil 18, 5 : 421-3; 1997.
- 74- SZLEZAK ET SOWINSKI – Primary Actionomycosis of the Middle Ear Otolaryng, Pol. 19,2 : 191-195; 1965.
- 75- URDANETA ET AL – Intramural Gastric Actinomycosis (caso 8) Surgery, 62,3 : 431-435; 1967.
- 76- WARMAN AND HENRICI – The Nomenclature and Classification of Actinomycetes J. Bact. , 46 : 337-341; 1943.
- 77- WINSLOW, D. E F. STEEN – Considerations in the Histologic Diagnosis of Mycetomas. Amer J. Clin. Path, 42, : 164-169; 1964.
- 78- WINSLOW, D. BOTRIOMYCOSIS – Amer J.Path, 35 : 153-167; 1959.
- 79- WINSLOW, D. AND CAMBLIN, S. – Disseminated Visceral Botriomycosis. Report of a fatal case probably caused by *Pseudomonas aeruginosa*. Amer. J. Clin. Path. 33 : 43-47; 1960.
- 80- YAMACUCHI, T. – Comparison of the Cell Wall Composition of Morphologically Distinct Actinomycetes. J. Bact, 89 : 444-453; 1965.

CAPÍTULO VI

MICOSES PROFUNDAS OU SISTÊMICAS

PARACOCCIDIOIDOMICOSE (Micose de Lutz ou Blastomicose Sul Americana)

I - DEFINIÇÃO

A Paracoccidioidomicose (micose de Lutz) é uma granulomatose blastomicóide, destacando-se como elemento clínico mais característico o componente linfático da doença e as freqüentes localizações orofaringéia, pulmonar e supra-renal. Na literatura micológica mais antiga, podemos encontrar outras denominações para esta micose: blastomicose brasileira, micose de Splendore-Almeida e granulomatose blastomicose neotropical.

II – ETIOLOGIA

O agente da micose é *Paracoccidioides brasiliensis*, descrito por Floriano de Almeida, em 1930, tendo por sinônimo mais importante: *Lutziomyces histoporocellularis*, Fonseca, 1939.

III – RESUMO HISTÓRICO

O primeiro caso descrito foi por Lutz, em 1908. Splendore estudou a doença no período de 1910 a 1912 e criou o gênero e espécie *Zymonema brasiliensis*. No período de 1909 a 1913, foram observados novos casos por Lindemberg, Rabelo, Carini, Gonçalves Viana e Montenegro. Estudos de Habersfeld, 1919, resultaram na criação da nova espécie:

- *Zymonema histoporocellularis* - Floriano de Almeida, em 1930, criou a espécie que finalmente veio a ser aceita até hoje – *Paracoccidioides brasiliensis*, embora tenha sido contestada por O. da Fonseca, em 1939, com a criação do novo gênero e espécie *Lutziomyces histoporocellulares*. A partir de 1940, com o advento da sulfa empregada pela primeira vez por Oliveira Ribeiro, o prognóstico da micose de Lutz sofre uma guinada considerável a favor do paciente. Em 1941-1942, Conant e Howell Jr. tentaram associar o *Paracoccidioides* ao agente da blastomicose norte-americana, passando-o para o gênero *Blastomyces*, mas a idéia não foi adiante. Com a descoberta

de Gold et al., em 1956, do anfoterecin, a partir de amostras de *Streptomyces nodosus*, do solo venezuelano, e seu emprego na clínica humana, logo a seguir, por Steinberg et al, ganha a terapêutica de BSA (blastomicose sul-americana) uma nova e valiosa arma. Atualmente, deve-se alterar os conceitos do mecanismo de agressão desta doença, abandonando-se velhas idéias dos traumas bucais, ou outras localizações iniciais, para o conceito de foco primário pulmonar, semelhante ao de outras micoses importantes, prenhe de ilações importantes para a clínica, como, por exemplo, micose infecção e micose doença, localizações ganglionares puras, e certas localizações solitárias de infecção.

IV – DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

A Paracoccidioidomicose (micose de Lutz) é essencialmente sul-americana, sendo o Chile o único país que ainda não apresentou caso algum, ao que sabemos. Há alguns casos na América Central e no México, bem como nos EUA., embora neste último país os casos não pareçam autóctones. Conhecem-se mais de 300 casos na Venezuela, acima de 370 na Colômbia, mais de 100 na Argentina. No Brasil, só em São Paulo, no Departamento de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, havia mais de 2900 registros, até 1964. No Rio de Janeiro, somente o Professor Lisboa Miranda já estudou acima de 300 casos, mas a micose existe em todos os estados do Brasil, com predominância absoluta nos estados do centro-sul.

Na Europa, há 6 casos registrados por Scarpa, na Itália, e ainda, este autor assinala um caso na Alemanha. Symmers estudou dois casos na Inglaterra. Em Portugal, França e Bulgária, um caso. Todos os pacientes vieram de regiões endêmicas.

Lythcott comunicou um caso autêntico em Ghana, na África.

V- HABITAT

O parasito deve existir no reino vegetal ou solo, embora somente uma ou duas vezes tenha sido isolado daí. A ocorrência da doença coincide com regiões de grandes lavouras ou em zonas de florestas tropicais e subtropicais, de clima úmido ou muito úmido, com precipitação pluviométrica variando de 100 a 2000 ou mais. Estudos nesse sentido foram feitos por Bopp e Bernardi, no Rio Grande do Sul; Borelli,

na Venezuela; Chirife et al., no Paraguai; Restrepo e Espinhal, na Colômbia.

É possível, todavia, que haja animais reservatórios do parasito, como sugere pelo achado de Grose e Tamsitt, em 1965, que afirmam ter encontrado o *Paracoccidioides brasiliensis* três vezes nos intestinos de morcegos (*Artibeus lituratus*). Foi isolado, também, de tatus naturalmente infectados.

VI – PATOGENIA

Classicamente, admite-se que a infecção inicia-se pela mucosa orofaringéia, após sofrer trauma por fragmento vegetal, às vezes provocado pelo hábito de os camponeses limparem os dentes com fragmentos de madeira apanhados em qualquer lugar. Manifesta-se por uma ulceração plana de fundo com pontilhado hemorrágico, lembrando casca de amora e descrita como a denominação de estomatite moriforme (Aguiar Pupo). Os parasitos atingem logo os gânglios drenadores da região, o canal torácico, a corrente sangüínea e pulmões; eventualmente outros órgãos. A reação ganglionar é clinicamente manifestada em 50% dos casos, mas, na verdade, a incidência do comprometimento ganglionar é muito maior, sabendo-se que, num grande número de casos, as adenopatias são subclínicas, impalpáveis, mas comprováveis microscopicamente. As lesões pulmonares também se manifestam muitas vezes ostensivamente ao exame radiográfico, mas, em alguns casos, as lesões miliares não atingem uma densidade suficiente para traduzir-se radiologicamente.

Assinale-se, na evolução da doença, a tendência destrutiva das lesões, atingindo o plano ósseo. Quando compromete os intestinos, as reações ganglionares tomam proporções de verdadeiras massas tumorais.

Em ordem de frequência, após os pulmões são as supra-renais as mais atingidas, constituindo causa frequente de morte. Por isto, a paracoccidioidomicose é considerada fator importante do mal de Addison.

O processo curativo da paracoccidioidomicose (micose de Lutz) se faz por fibrose, de modo que na boca, laringe e pulmões, as áreas cicatriciais fibrosadas são capazes de produzir retrações e atresias, de conseqüências sérias, e levar o aparelho cardiovascular à insuficiência cardíaca congestiva (cor pulmonale).

Entretanto, há uma série de fatos que o mecanismo clássico de agressão não explica. Em primeiro lugar, se fosse

certa a presença de parasito nos gravetos vegetais agressores da cavidade bucal, seria muito fácil isolar o agente causal da micose de Lutz da vegetação e dos lugares endêmicos. Mas todas as tentativas, nesse sentido, frustraram-se. Depois, a doença manifesta-se, não raro, em vários pontos do organismo, mais vezes nos pulmões e intestinos, sem que tenha ocorrido previamente a manifestação inicial orofaringéia. Nos casos europeus, de pacientes que viveram no Brasil e em outros países da América do Sul, a doença manifestou-se muitos anos depois, sem que os pacientes jamais se lembrassem de ter apresentado a lesão inicial clássica. Um doente de Symmers, Inglaterra, morto por outras causas, apresentava uma lesão esplênica solitária de “micose de Lutz”.

Caso muito elucidativo, nesse sentido, foi publicado por J. Porto e M. Braga (1969) em paciente com lesões anais de paracoccidioidomicose (micose de Lutz), no qual, dois meses antes, foram comprovadas lesões fibrosas, em 1/3 médio dos pulmões, não tuberculosas.

Passos Filho (1966) assinala 49,39% de formas pulmonares clinicamente primitivas.

William Barbosa et al. (1968) estudaram 11 casos de paracoccidioidomicose (micose de Lutz) de forma intestinal, sendo oito primitivas.

Furtado, Rosenfeld, Sampaio, Veronesi, Aleixo, Azulay, Glyne Rocha et al. assinalaram formas ganglionares sem a clássica porta de entrada bucal.

Brass (1968), Venezuela, também estudou numerosos casos de paracoccidioidomicose (micose de Lutz), assinalando a infecção pulmonar primitiva como mais frequente do que a bucal.

Por tudo isso, não negando inteiramente a agressão inicial por outras vias, somos partidários da idéia, já admitida por vários autores, de que a via de introdução mais frequente do *Paracoccidioides brasiliensis* seja a árvore respiratória, como acontece com outras micoses importantes, tais como histoplasmoze, criptococose, coccidioidomicose, blastomicose norte-americana. A integridade ou não do sistema imunológico de cada um é que dita a forma clínica, a gravidade de cada manifestação, enfim, a exteriorização do processo como micose-doença ou a latência, como micose-infecção, explicando, desta forma, os casos europeus ultimamente comunicados de pacientes que regressaram aos seus países, sem que tivessem ciência da doença que se manifestou muitos anos mais tarde.

VII – CLÍNICA

Podemos agrupar as diversas formas clínicas, assim:

a) Formas tegumentares (cutâneo, mucosa, cutâneo - mucosa).

1- Estomatite moriforme (Aguiar Pupo).

2- Granuloma hipertrófico difuso do lábio, que parece ser a forma ativa da macroquelite.

3- Macroquelite – de P. Gonçalves e Ramos e Silva.

4- Ano-retal

5- Laringéia

6- Dermo-epidermite (papulosa, pápulo-crostosa, tuberosa, úlcero-crostosa, vegetante, tuberculóide etc.).

b) Granuloma apical dentário – Bogliolo – Rivas.

c) Amidalite oculta – Rafael de Nova

d) Ganglionar: primitiva e secundária

e) Visceral:

- pulmonar
- supra-renal
- intestinal
- esplênica
- hepática
- cardíaca

f) Meningo-encefálica

g) Osteo-articular

h) Associativa

i) Residual: seqüelas

A estomatite moriforme (fig.32) é a forma clássica inicial da doença na cavidade orofaringéia, descrita desde há muito por Aguiar Pupo.

No granuloma hipertrófico do lábio, é o inferior que é comumente atingido, havendo um espessamento considerável do mesmo, por certo relacionamento com o edema instenso da região que se estende, aliás, pelas regiões circunvizinhas, atingindo as asas do nariz. Pode-se observar ulcerações de fundo ligeiramente vegetante e o pontilhado hemorrágico característico.

A macroquelite (Ramos e Silva e Padilha Gonçalves) observa-se mais como seqüela, nos casos em regressão. Os autores acima denominaram-na macroquelite residual da paracoccidiodomicose. Nela não se encontram o parasito nem o granuloma inflamatório próprio da doença. Apresenta um processo inflamatório inespecífico, com fibrose acentuada, edema e dilatações vasculares, sobretudo dos linfáticos. Segundo os autores acima, há mais cinco causas que podem produzir este quadro:

a) elefantíase por linfangites recidivantes

b) queilite granulomatosa essencial de Miescher

c) síndrome de Melkerrsson-Rosenthal constituída de estrutura sarcóide, língua plicaturada e paralisia facial

d) síndrome de Ascher constituída de queilite, blefarocalase bilateral, hipertrofia da mucosa nasal e das bochechas, podendo faltar estes dois últimos

e) causas parasitárias: além da paracoccidiodomicose, a moniliase, leishmaniose, a filariose.

A forma laringéia da paracoccidiodomicose é frequente: Fialho a encontrou em 37% das necrópsias realizadas desta doença. Machado et al., em 41% dos pacientes por eles observados. Pinto de Castro, de um estudo por ele efetuado, tirou as seguintes conclusões:

a) é frequente

b) rouquidão é muitas vezes o primeiro sintoma

c) biópsia laringéia é meio fácil e seguro de diagnóstico

d) a estenose laringéia é uma seqüela temível.

As dermo-epidermites das manifestações cutâneas da paracoccidiodomicose raramente são primitivas, constituindo manifestações secundárias, de propagação geralmente hematogênica, mas podendo resultar de auto-inoculações pelo paciente. Assumem aspectos diversos de lesões dermatológicas, obrigando o clínico a considerar diversas doenças no diagnóstico diferencial, inclusive outras micoses.

O granuloma apical dentário e a amidalite oculta podem ser considerados formas frustras, próximas de uma micose-infecção, tendo sido anotada por Bogliolo e Rivas a primeira forma, e por Rafael da Nova, a segunda.

A forma glanglionar é tão importante que tem servido de base para a maioria das classificações da paracoccidiodomicose. Assim, muitos autores dividem esta doença em dois grandes grupos: linfático-tegumentar e linfático-visceral, partindo para subdivisões.

Numerosos autores verificaram a incidência ganglionar na paracoccidiodomicose, segundo Furtado:

| Autor | Estado | Nº de casos | Acometimento ganglionar |
|------------|--------|-------------|-------------------------|
| Pinto Lima | RJ | 51 | 82,3% |
| Sampaio | SP | 61 | 45,9% |
| Azulay | RJ | 16 | 62,5% |
| Machado | RJ | 387 | 52,9% |
| Versiani | MG | 18 | 72,2% |
| Furtado | MG | 27 | 92,5% |
| Bopp | RS | 27 | 7,4% |
| Campos | RS | 26 | 19,2% |

Todavia, a porcentagem baixa da incidência ganglionar, em alguns casos, pode, talvez, ser explicada pela existência de adenopatias subclínicas, para as quais Padilha Gonçalves chamou a atenção, isto é, adenopatias dificilmente detectáveis para a palpação, porém facilmente evidenciáveis pela microscopia.

A forma ganglionar pode ser exclusiva, sem porta de entrada conhecida, pondo em cheque o mecanismo clássico de agressão inicial, visto que os pacientes negam as lesões orofaringéias no passado. Azulay et al., Furtado e Ferreira Lopes, estudaram casos dessa natureza.

Das formas viscerais, sobressai a pulmonar. Sua frequência é impressionante, conforme pode se constatar nos seguintes casos, segundo Tufik Simão:

| | | |
|-----------------|----|-----|
| Lacaz | SP | 57% |
| Campos | RS | 96% |
| Furtado | MG | 90% |
| Machado-Miranda | RJ | 82% |
| Teixeira | BA | 71% |

Para se compreender os vários aspectos clínicos sintomatológicos da patologia pulmonar, atente-se para a multiplicidade dos aspectos radiográficos assinalados pelos radiologistas (Tufik Simão et al., Passos Filho, Bardy, entre outros):

| | |
|----------------------|---------------------------------------|
| Nodulares | de derrame pleural |
| Fibrosos | cavitários |
| Fibro exsudativo | pneumotórax |
| Enfisema | imagens lineares - linhas B de Kerley |
| Desvio do mediastino | semeadura miliar agrupada (Bardy) |

“Temos que considerar, ainda, as infecções pulmonares sob o aspecto de constituírem as formas primitivas e secundárias da doença. Nós, particularmente, somos partidários da segunda hipótese (mecanismo de infecção pulmonar), entre outros motivos, por ser este o mecanismo da maioria das micoses profundas graves, inclusive da blastomicose norte-americana, cujas manifestações características e habituais são sabidamente secundárias a uma forma primitiva pulmonar. Em segundo lugar, o mecanismo de agressão geralmente admitido por gravetos ou por folhas de vegetais peca pela base, visto que têm falhado as tentativas de isolamento do parasito dos vegetais das zonas

endêmicas. Em terceiro lugar, são reconhecidas muitas manifestações da paracoccidioidomicose sem a forma orofaringéia anterior. Em quarto lugar, há os casos europeus de pacientes que haviam residido na América do Sul, e cuja doença se manifestou após 10, 15 e até mais de 20 anos depois de se transferirem para a Europa, sem que jamais tenham tido manifestações orofaringéias. De modo que a infecção dá-se pelas vias aéreas respiratórias, inalando ar contaminado de esporos do parasito, que irá produzir no pulmão o complexo primário semelhante ao da tuberculose, da histoplasmose, da coccidioidomicose, da blastomicose norte-americana e, dependendo do sistema imunológico do paciente, da carga infectante de esporos e de outras causas a serem elucidadas. A doença irá se manifestar nas suas variadas formas clínicas, mais freqüentemente faringéia: pulmonar, supra-renal, intestinal etc., ou então, o processo primitivo cura-se clinicamente, permanecendo latente como micose infecção, fato este a ser determinado por pesquisas epidemiológicas cuidadosamente conduzidas no campo radiológico, provas de hipersensibilidade cutânea, necessitando-se, para isso, de antígenos criteriosamente elaborados, trabalho evidentemente para imunologistas experimentados”.

Passo Filho, em 83 casos, achou 49,39% de formas pulmonares clinicamente primitivas (1966), e Brass (1968) é francamente a favor do mecanismo primitivo pulmonar, baseando-se nos estudos histopatológicos de numerosos casos analisados, inclusive 36 necrópsias (Venezuela).

Quase tão freqüente como o comprometimento pulmonar é o acometimento das supra-renais, sendo que nas 36 necrópsias de Brass (Venezuela, 1968), as supra-renais chegaram a suplantiar os pulmões: 29 para aquelas e 28 para estes, considerando apenas as lesões macroscópicas, porque, se esses órgãos tivessem sido pesquisados microscopicamente, os números aumentariam, certamente, para ambos. Importante notar que desses 29 casos supra-renálicos, 8 eram de localização exclusiva supra-renal. Por isso é que se atribui um papel cada vez maior do *Paracoccidioides brasiliensis* como fator de Mal de Addison (Assis et al., Del Negro et al., Marsiglia e J. Pinto).

As localizações intestinais da paracoccidioidomicose podem desenvolver, pelo comprometimento ganglionar, a formação de massas tumorais consideráveis, necessitando de diagnóstico diferencial com tumores de outras causas.

William Barbosa et al., (1968) acrescentam mais 11 casos à numerosa casuística já existente, porém, com a particularidade de, dentro destes 11 casos, 8 serem primitivos, um dado a mais contra a teoria da lesão orofaringéia como ponto inicial da doença. Outro trabalho (1967) no campo radiológico foi o de Ruas de Moraes et al. que verificaram ser a região do íleo a que dá lesões mais graves, assinalando, também, que o conjunto dos aspectos radiológicos recorda o da tuberculose.

A localização esplênica, segundo Cunha Mota (1942) citado por Lacaz, se verifica em 98% dos casos. Já no último estudo de Brass (1968), em 36 necrópsias, só encontrou o baço atingido uma vez, pelo menos macroscopicamente. No caso europeu de Symmers, a única lesão existente, em paciente falecido por outras causas, era no baço.

As lesões hepáticas têm sido estudadas por diversos pesquisadores, tais como: Friozi (1961), Bocalandro et al. (1960) 10 casos, Tales de Brito et al. (1968) 22 pacientes nos quais foi praticada a biópsia hepática, assinalando-se a presença do parasito, na forma adulta, em 9 casos; as microformas parasitárias, em outros.

Do sistema nervoso central, o trabalho de revisão que deve ser destacado é o de Walter Pereira, R. Tenuto, A. Rafael, J. Sallum (1965) e Saravia Gomez (1978) em que estudam, em 2 artigos, 23 casos, e fazem revisão da literatura. São predominantemente encefálicas, não havendo casos comprovados de acometimento medular. O sintoma mais freqüente é o de hipertensão craniana. Braga & Okamura (1973) e Farage et al. (1977) descreveram o granuloma blastomicótico medular, cujo diagnóstico foi cirúrgico.

A forma óssea da BSA mereceu uma revisão de U. Paixão e N. Guimarães (1964) em 50 casos, com a descrição de um novo caso. Os ossos mais atingidos são as costelas, vértebras, clavículas, omoplata, esterno e ossos do crânio. Lembram, os autores, que na coccidioidomicose há comprometimento ósseo em 60% dos casos, e na blastomicose norte-americana, 66%. Uma pesquisa sistemática na Paracoccidioidomicose (micose de Lutz) pode revelar resultados semelhantes.

A.Mello Filho et al. (1967) comunicaram um caso com lesões ósseas múltiplas e primitivas.

Quanto às formas associadas, Versiani (1945) e Padilha Gonçalves (1946) assinalam, como mais freqüentes, as com tuberculose.

| Região | Casuística Nacional | |
|---------------------------|---------------------|---------------|
| | Nº | % |
| Tórax | 40 | 30,76 |
| Membros superiores | 35 | 26,92 |
| Membros inferiores | 21 | 16,15 |
| Cabeça | 29 | 22,30 |
| Vértebras | 05 | 3,84 |
| Total das Lesões | 130 | 100,00 |

Das seqüelas da paracoccidioidomicose, temos ótimo estudo feito por Machado Filho, L. Miranda e G. Teixeira (1965), com as seguintes conclusões:

- a) Cavidade oral – em 128 casos desta localização, ocorreu Atresia Oris em 25, ou 6 em 19,5% dos pacientes, sendo que em 3 deles foi praticada a cirurgia plástica.
- b) Laringe – em 138 casos.
- c) Pulmões: 281 casos
- 1. Lesões reabsorvidas com limpeza radiológica: 78 casos ou 27,7%

| Distúrbios Funcionais | | Seqüelas |
|-----------------------|-------|---|
| 1.Disfonia | Casos | |
| temporária | 110 | Destruição parcial ou total das cordas vocais: 28 casos Estenose laringéia: 18 casos |
| definitiva | 28 | |
| 2.Dispnéia e Cornagem | | |
| temporária | 15 | |
| definitiva | 18 | |

- 2. Lesões residuais:
 - Traves finais 89 casos ou 32,3%
 - Traves grossas 75 casos ou 26,6%
 - Campos de endurecimento 35 casos ou 12,0%
- 3. Lesões estacionárias ou agravadas: 4 casos ou 1,4%

Relembremos que as seqüelas na paracoccidioidomicose decorrem do intenso processo de reação fibrótica no desenvolvimento curativo da doença.

VIII - DIAGNÓSTICO
a) Exame Direto

O diagnóstico da paracoccidioidomicose pode ser feito

pelo exame direto, entre lâmina e lamínula, com uma gota 12,criptosporulação.

Micoses Sistêmicas

Forma clínica – classificação geral

| Regressiva | Progressiva |
|---------------------|---|
| hospedeiro normal | hospedeiro anormal |
| Infecção subclínica | Tipo juvenil: |
| Pulmonar primária | - pulmonar aguda |
| | - disseminação aguda / subaguda |
| | Tipo adulto – reativação endógena ou reinfeção de um indivíduo já sensibilizado |
| | - pulmonar crônica |
| | - disseminação crônica |
| | Oportunística |

Assinale-se, entretanto, que, ao lado do mecanismo de esporulação acima descrito, existe, também, um verdadeiro processo de gemulação, mas esta última é uma gemulação simples ou de pequeno número de gêmulos, que, às vezes, forma cadeia de 2 a 4 elementos. Na criptosporulação pode haver dezenas desses gêmulos.

Do ponto de vista estritamente histopatológico, H. Portugal descreve a paracoccidioidomicose típica como um granuloma polimorfo, com células epitelioides, células gigantes, infiltrados plasmocitários e pequenos focos de supuração. Na pele, há lesões destrutivas do epitélio, hiperplasia pseudo-epiteliomatosa, parasitos em micro abcessos ou dentro de células gigantes.

e) Exame radiológico

É importante nas lesões viscerais: pulmões e intestinos, e nas formas ósseas. O leitor deve reportar-se à parte clínica correspondente já estudada.

f) Provas imunológicas e de hipersensibilidade

Como em outras micoses profundas, estas provas não são decisivas para o diagnóstico, mas apresentam valor considerável, avaliação terapêutica e de conclusão prognóstica, combinando-se resultados das provas de sensibilidade cutânea e aqueles da fixação do complemento. O prognóstico é tanto melhor quanto mais sensível for o paciente ao teste intradérmico e quanto mais baixo o título da

reação da fixação do complemento, e vice-versa. Entretanto, devemos ter presente que nas fases finais, nos estados gravíssimos desta, como de outras infecções, o paciente poderá mostrar-se anérgico: um título alto de fixação de complemento pode cair repentinamente, não significando melhora, muito pelo contrário, prenúncio da morte.

Pesquisas têm sido feitas por diversos autores no sentido de se conhecer o número de reatores positivos à paracoccidioidina em nosso meio, uma das quais de Otilio Machado et al. (1970) feita, porém, em número muito reduzido de pessoas, numa região em que a incidência da doença é pequena. Parece-nos que o levantamento feito por Lacaz et al.(1959) em 529 indivíduos e o de Fava Netto e Raphael (1961), em diferentes grupos de pessoas, são mais informativos, principalmente o último. No primeiro, foi utilizado o antígeno preparado e padronizado por Mackinson, no segundo, um antígeno polissacarídico, preparado por Fava Netto.

O resultado do primeiro foi:

| | |
|---------------------------|-------------|
| Pessoas pesquisadas | 529 |
| Reatores positivos | 25 ou 4,72% |

O segundo resultado:

| | |
|--|-----|
| a) Estudantes de medicina considerados sadios | 66 |
| Reatores positivos | 20% |
| b) Pacientes com diversas doenças, menos paracoccidioidomicose, hospitalizados no Hospital de Clínicas | 372 |
| Reatores positivos | 26% |
| c) Familiares de pacientes com paracoccidioidomicose | 44 |
| Reatores positivos | 66% |

O resultado do primeiro inquérito (Lacaz et al), segundo os próprios pesquisadores, não foi muito conclusivo a respeito da existência da micose infecção, apesar de 9 dos 25 reatores positivos terem apresentado imagens radiológicas pulmonares anormais. O segundo levantamento, entretanto, parece bem elucidativo, principalmente se atentarmos para os números do item C, em que se verificou a alta incidência em 66% de reatores positivos, justamente nas pessoas que vivem no meio ecológico em que, sem sombra de

dúvida, existe a doença.

g) Diagnóstico sorológico

Interpretação:

- Título 1:8 (diagnóstico presuntivo)

- Título 1 : 32 (em 85, 95% dos casos com doença ativa)

Título > 1:32 (associado à severidade e extensão da doença)

Valor prognóstico:

- Títulos baixos: terapia efetiva - cura

- Títulos altos ou flutuação: mau prognóstico

IX – PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

Antes do advento das sulfas e antes que Oliveira Ribeiro as tivesse introduzido na terapêutica desta infecção, em 1940 o prognóstico da paracoccidioidomicose era invariavelmente fatal, nos casos de manifestação associativa da doença. Com a descoberta da anfotericina B, em 1956, verificou-se que diversos fungos patogênicos eram sensíveis a ele, inclusive a *Paracoccidioides brasiliensis*, ganhando-se contra a paracocci-dioidomicose uma nova e eficaz arma terapêutica, que veio em boa hora, pois já se constata a resistência à sulfa em muitos casos da doença.

Senão vejamos, segundo a experiência de S. Sampaio, de 338 casos tratados com sulfas, no período de 1948 a 1958:

235 casos ou 69% houve cura clínica

30 casos ou 9,5% houve piora

73 casos ou 21,5% houve óbito

Tendo havido novos óbitos, após 1958, a estimativa do autor é de que seu índice tenha subido para 43%.

Entretanto, nos casos não-resistentes, as sulfas continuam sendo ótima arma terapêutica, principalmente as sulfas modernas, de ação prolongada e que têm, ainda, a grande vantagem de se poder fazer tratamento no ambulatório e por via oral.

O tratamento pela anfotericina B é feito na dose de 1 mg por quilo de peso, por dia. A dose é diluída em 500 mL de soro glicosado a 5%, gota a gota, venoso, num período de 5 a 6 horas, mais ou menos 20 a 30 gotas por minuto. Este tratamento não é isento de inconvenientes sérios, podendo ocorrer febre, calafrios, dores torácicas, flebites, náuseas, vômitos, diarreia, azotemia, aumento da velocidade

de sedimentação, alterações eletrocardiográficas, alterações cutâneas e perturbações visuais. Isto pode ser evitado, em parte, associando-se doses adequadas de corticosteróides. A dose total para uma série terapêutica é de 1 a 2 g.

Sebastião Sampaio, R. M. Castro, N. L. Dillon e A. Raphael (1968) publicaram o relato do seguimento em 61 doentes tratados pela anfotericina B. Segundo os autores, apesar dos inconvenientes apontados, os resultados são muito melhores do que nos pacientes tratados pelas sulfas. O seguimento abrange um período de 6 anos (1960-1966).

Houve 18 óbitos, 6 logo após o término do tratamento e mais de 6 no decurso dos 4 anos seguintes, sendo que só em 3 destes últimos há certeza de que a causa mortis foi a paracoccidioidomicose. A conclusão dos autores foi que, embora não sendo ainda o tratamento ideal, é, entretanto, superior ao de sulfas, já que, após o período observado, 45,9% foram encontrados sem atividade clínica, radiológica e sorologia negativa. Sem sinais de atividade clínico-radiológica e sorologia positiva, 16,2%. Com sinais clínico-radiológicos, 21,6%.

Atualmente no tratamento são utilizados os derivados imidazólicos: cetoconazol e itraconazol, com bom resultado.

BIBLIOGRAFIA

- 1- ALBERNAZ, P. L. M. ET AL – O Anfotericina B no tratamento das formas otorrinolaringológicas e da leishmaniose resistentes da sulfa e antimoniais. Hosp. 74,3 : 914-920; 1968.
- 2- ALEIXO, J. E T. FURTADO – Micose de Lutz – possivelmente dentária – relato de 5 casos. Brasil Médico, 63, 1; 1949.
- 3- ARTIGAA. C. E G. COTELLI – A Case of South America Blastomycosis in California. Amer. J. Trop. Med. Hyg. 17-4 : 1576-8; 1968.
- 4- ASSIS L. M. ET AL – Oito Casos de Doença de Addison. A BSA como possível fator etiológico em dois. Rev. Ass. Med. Bras. 5,1 : 156-170; 1959.
- 5- AZULAY R. D. E J. FELDMAN – Caso de Micose de Lutz de localização ganglionar. Hosp. 48:45; 1955.

- 6- BALABANOV K ET AL – South American Blastomycosis. First case in Bulgaria. Savr. Med. 16,1 : 23-27; 1965. Resumo in Exc. Medica Derm.; 1966.
- 7- BARBOSE William – BSA – Contribuição ao seu estudo no estado de Goiás. Tese – Goiânia; 1968.
- 8- BARDY G – Sinais Radiológicos Pulmonares da BSA. Bol. Ac. Nac. Med. 134,1 : 41-48; 1962.
- 9- BATISTA, A.C. ET AL – Patogenicidade do P. Brasil isolado do solo. Inst. Micol. Recife – Public. 373 : 27; 1962.
- 10- BENARD G; MENDES-GIANNINI MJ; JUVENALE M; MIRANDA ET; DUARTE AJ – Immuno-suppression in paracoccidioidomycosis: T cell hyposponsiveness to two Paracoccidioides brasiliensis glycoproteins that elicit strong humoral immune response. J. Infect. Dis. 175, 5 : 1263-7; 1997.
- 11- BENEVIDES, W. – Blastomicose Laringéia (Dificuldades diagnósticas). Rev. Bras. Med. 24,3 : 217-220; 1967.
- 12- BOGLIOLO – Granuloma apical dentário. Brasil Médico 60 : 341-342; 1946.
- 13- BRAGA, F.M. & OKAMURA, M. – Blastomicose medular (apresentação de um caso cirúrgico). Ceará, Mód.-neurocirurg., 1 : 435-441; 1973.
- 14- BOGLIOLO L. – Contribuição ao conhecimento da morfologia do agente da micose de Lutz em seu ciclo parasitário. Rev. Bras. Biol. 5,3 : 321-338; 1945.
- 15- BOGLIOLO L. – Granuloma Apical (dentário) por *P. brasiliensis*. Brasil Médico, 60 : 341; 1946.
- 16- BOGLIOLO L. – Contribuição do conhecimento da patogenia da doença de Lutz. Brasil Médico 63,1; 1949.
- 17- BOPP. C. E C. BERNARDI – Geopatologia da BSA no Rio Grande do Sul. Hosp. 71, 6 : 1613-1670; 1967.
- 18- BRASS K. – Observaciones sobre la Anatomia Patologica, Patogenesis Y Evolucion de la Paracoccidioidosis. Mycop. et Myc. Applic. 37 : 119-138; 1969.
- 19- BRITTO, T. DE R. M. CASTRO E M. SHIROMA – Biopsia Hepatica na BSA. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo – 10,3 , 188-191; 1968.
- 20- BARBOSA W. R. DAHER E A. R. OLIVEIRA – Forma linfático abdominal da BSA (intestinos – 8 casos primitivos). Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 10,1 : 16-27; 1968.
- 21- BRICK M. – Ocular Involvement in Lymphatic Paracoccidioidosis. (Curitiba – Paraná) Acta Ophthalm, 47,4 : 991-997; 1969.
- 22- BRUMMER E; CASTANEDA E; RESTREPO A. – Paracoccidioidomycosis: an update. Clin. Microbiol. Rev. 6 : 89-117; 1993.
- 23- BUENO JP; MENDES-GIANNINI MJ; DEL NEGRO GM; ASSIS CM; TAKIGUTI CK; SHIKANAI-YASUDA MA. - J. Med. Vet. Mycol. 35, 3 : 213-7; 1997.
- 24- CARBONEL L. M. – Cell wall changes during the budding process of *P. brasiliensis* and *B. dermatitidis*. J. Bact. 94, 1 : 213-223; 1967.
- 25- COLLI BO; ASSIRATI JUNIOR JA; MACHADO HR; FIGUEIREDO JF; CHIMELLI L; SALVARANI CP; DOS SANTOS F. – Intramedullary spinal cord paracoccidioidomycosis. Report of two cases. Arq. Neuropsiquiatr. 54, 3 : 466-73; 1996.
- 26- CHRIPE ET AL. – (BSA no Paraguai) Prensa Med. Arg. , 52 : 54; 1965.
- 27- CASTRO, F. F. DE – Blastomicose da Laringe - Vida Médica 24, 4 : 5-10; 1957.
- 28- Del NEGRO ET AL. – Addison's disease associated with

- South American.
Blastomycosis – Ann. Int. Med. 54 : 189-195; 1961.
- 29- DEL NEGRO GM; BENARD G; DE ASSIS CM; VIDAL MS; GARCIA NM; OTANI C; SHIKANAI-YASUDA MA; DA S. LACAZ C. - Lack of reactivity of paracoccidioidomycosis sera in the double immunodiffusion test with the gp43 antigen: report of two cases.
J. Med. Vet. Mycol. 33, 2 : 113-6; 1995.
- 30- DO VALLE AC; GUIMARAES MR; CUBAJ; WANKE B; TENDRICH M. – Recovery of adrenal function after treatment of paracoccidioidomycosis.
Am. J. Trop. Med. Hyg. 48, 5 : 626-9; 1993.
- 31- DOS SANTOS JW; MICHEL GT; LONDERO AT. – Paracoccidioidoma: case record and review.
Mycopathologia 137, 2 : 83-5; 1997.
- 32- DRUT R. – Paracoccidioidomycosis: diagnostic by fine-needle aspiration cytology.
Diagn. Cytopathol. 13, 1 : 52-3; 1995.
- 33- FARAGE FILHO, M.; BRAGA, M. R. G. & KUHN, M.L.S. – Granuloma blastomicótico na medula cervical. Registro de um caso.
Arq. Neuro-psiquiatr. (São Paulo), 35 : 151-155; 1977.
- 34- FAVANETTO G., R.M. CASTRO, A.P. GONÇALVES E N.L. DILLON – Ocorrência familiar da BSA.
Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo – 7,8 : 332-336; 1965.
- 35- FERNANDEZ E. – South Amer. Blastomycosis. Report of the first case in Honduras
Dermatologia (México) – 7,1 : 36-45; 1963.
- 36- FIALHO F. E A.P. GONÇALVES – Contribuição ao estudo da Blastomicose Brasileira – Separata de O. Hospital; SET/1946.
- 37- FIALHO F. – Localizações viscerais da Micose de Lutz.
Bol. Ac. Nac. Med. 134,1 : 18-22; 1962.
- 38- FIALHO, AMADEU – Localizações pulmonares da Micose de Lutz.
Separata do boletim nº 8 da Ac. Nac. de Med.; Rio-1945.
- 39- FOUNTAIN F.F. ET AL. – South American Blastomycosis in U.S.A.
Amer. Rev. Resp. Dis. – 99 : 89-93; 1969.
- 40- FURTADO, T.A. – Localizações ganglionares da *Blastomycosis brasiliensis*
Bol. Ac. Nac. Med., 134,1 : 23-39; 1962.
- 41- F.A., N. ALMEIDA JR. E J. ALEIXO – BSA com localização ganglionar isolada.
AN. Bras. Derm. Sif. , 34:39; 1959.
- 42- GOLD, W. ET AL. – Amphotericin A and B antifungal antibiotics produced by a Streptomycete.
Antibiot. Annual; 1955-1956.
- 43- GONÇALVES A.P. – Tratamento de Micose de Lutz (BSA). Bol. Ac. Nac. Med. 134,1 : 81-89; 1962.
- 44- GONÇALVES A.P. – Associação de Blastomicose Brasileira de Tuberculose em lesões ganglionares.
Rev. Bras. Med. 3,7 : 525-533; 1946.
- 45- GROSE E. ET AL. – *Paracoccidioides brasiliensis* recovered from the intestinal tract of three bats (*Artibeus literatus*) in Colombia – Sabouraud, 4 : 124-125; 1965.
- 46- KANETSUMA, F. L., GARBONEL R. MORENO E J. RODRIGUES – Geil Wall Composition of the Yeast and Mucelial Forms of *P. brasiliensis*.
J. Bact, 97,3 : 1036-1041; 1969.
- 47- LACAZ C. S. E MARIA DO CARMO BERTHE ROSA – Bibliografia sobre Blastomicose Sul Americana e Blastomicose Queloidiforme. São Paulo; 1969.
- 48- LACAZ C. S., PASSOS FILHO, M. CAETANO FAVANETTO E M. BARAQUET – Contribuição para o estudo da Blastomicose infecciosa. Inquérito com a paracoccidioidina.
Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 1,4 : 245-259; 1959.
- 49- LEITE A. S. – Alguns casos de BSA em Porto Velho,

- Território Federal do Guaporé.
Rev. Bras. Med. 9,7 : 491-496; 1952.
- 50- LEMOS Monteiro e BSA – Experimental em ovos embrionados.
Bol. Ac. Nac. Med. 134,1 : 57-61; 1962.
- 51- LOPES, C.F. – Forma ganglionar pura da BSA.
Hosp. 61 : 809; 1962.
- 52- LYTHCOTT, G.I. – The occurrence of South American Blastomycosis in Accra – Ghana. Lancet, 1 : 916-917; 1964.
- 53- MELLO FILHO, A. ET AL – Um caso de Blastomicose óssea com lesões múltiplas clinicamente primitivas.
Rev. Paul. Med.
- 54- MACHADO OTTILIO, A.L. PINHO, F. CARVALHO, J.A.C VASCONCELLOS, H.M. ASSUMPCÃO E BENEDITO G.K. ASSIS - Reatores à paracoccidiodina em regiões rurais com disposição ecológica fixa.
Hosp. 77,6 : 1951-1957; 1970.
- 55- MACHADO FILHO J.M. E J.L. MIRANDA – Considerações relativas à BSA. Localizações, sintomas iniciais, vias de penetração e disseminação em 313 casos consecutivos.
Hosp. 58 : 99-137; 1960.
- 56- MACHADO FILHO, J.J. LISBOA MIRANDA E GILBERTO TEIXEIRA – Das seqüelas da BSA.
Hosp. 68,6 : 1347-1353; 1965.
- 57- MAGALHÃES AC; BACHESCHI LA; CARAMELLI P; LO LS; DE MENEZES NETO JR; SHIKANAI-YASUDA MA; MAGALHÃES A. – Paracoccidiodomycosis of the central nervous system: study of 5 cases by magnetic resonance.
Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo 48, 2 : 94-7; 1993.
- 58- MANNS BJ; BAYLIS BW; URBANSKI SJ; GIBB AP; RABIN HR – Paracoccidiodomycosis: case report and review. Clin. Infect. Dis. 23,5 : 1026-32; 1996.
- 59- MARE, J. AND IRVING JR. – Oral South American Blastomycosis in the USA. Report of a case. Oral Surg. 21,6 : 732-7; 1966.
- 60- MARQUES AS; CONTERNO LO; SGARBI LP; VILLAGRA AM; SABONGI VP; BAGATIN E; GONÇALVES VL - Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo 37, 3 : 261-5; 1995.
- 61- MARSIGLIA I. E J. PINTO – Adrenal cortical insufficiency associated with paracoccidiodomycosis. Report of four patients.
J. Clin. Endocrin, 26 : 1109-1115; 1966.
- 62- MARTINEZ R; MOYA MJ – The relationship between paracoccidiodomycosis and alcoholism.
Rev. Saude Publica 26, 1 : 12-6; 1992.
- 63- MORAES, G.R. DE E C. SIMÃO – Linhas Septais de Kerley (linhas B) na BSA.
Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 10,4 : 214-218; 1968.
- 64- MORAES C.R.A.M. FIORILLO E J.C. COSTA – Lesões radiológicas intestinais na BSA.
Hosp. 71,3 : 733-744; 1967.
- 65- MOREIRA AC; MARTINEZ R; CASTRO M; ELIAS LL – Adrenocortical dysfunction in paracoccidiodomycosis: comparison between plasma beta-lipotrophin / adrenocorticotrophin levels and adrenocortical tests.
Clin. Endocrinol (Oxf) 36, 6 : 545-51; 1992.
- 66- MONTEIRO A. E AMADEU FIALHO – Blastomicose períneo-ano-retal. Separat de O Hospital; JUN/1940.
- 67- MOTTA L. DA C. – Paracoccidiodal granulomatosis. Cardiac Localization in a case of generalized form.
Amer. J. Path. 24,2 : 323-337; 1948.
- 68- NEGRONI P. E R. NEGRONI – Nuestra experiencia de la BSA en la Argentina.
Mycopate 26, 2-3 : 264-272; 1965.

- 69-NEGRONI – “El Parac. Brasil” – Vive saprofiticamente en el suelo Argentino.
Prensa Med. Arg. 52-2381; 1960.
- 70- NOVA, RAFAEL DA – Formas otorrinolaringológicas das blastomicoses. Primeiro Congr. Sul Amer. de Otorrinolaringologia, Buenos Aires; ABR/1940.
- 71- ODDS FC – Intraconazole – A new oral antifungal agent with a very broad spectrum of activity in superficial and systemic mycoses.
J. Dermatol. Sci. 5, 2 : 65-72; 1993.
- 72- OLIVEIRA BATISTA – Micose de Lutz em Portugal, citado por Lacaz. Compêndio de Micologia Médica, 1967.
- 73- OLIVEIRA ZN; LEO RC; GOTO H; VILELA MA; SANTI CG; ALMEIDA AR; CUCE LC – Cellular immunity in paracoccidioidomycosis.
Allergol Immunopathol. (Madr.) 20, 4 : 145-51; 1992.
- 74-PACHECO RA; ARRUDA WO; HUNHEVICZ SC; TSUBOUCHI MH; TORRES LF.- Thoracic intraspinal Paracoccidioidomycosis. Case report.
Arq. Neuropsiquiatr. 54, 3 : 474-8; 1996.
- 75-PAIXÃO U. E N.A. GUIMARÃES – Lesões da BSA (Revisão do assunto e apresentação de um caso Hosp. 65,6: 1253-1266; 1964.
- 76-PASSOS FILHO M.C.R. – BSA 83 casos com localização pulmonar. Classificação radiológica. Hosp. 7 : 109-134; JUN/1966.
- 77-PAULAA. DE – O pulmão na Blastomicose Brasileira.
Bol. Ac. Nac. Med. 134, 1 : 40-43; 1962.
- 78-PEREIRA, W.A. RAPHAEL J. SALLUM E R.A. TENUTO – Dois trabalhos da BSA no S.N. Central.
Arquivos Neuro Psiquiatria 23,2 : 95-126; 1965.
- 79- PERYASSU, D. – O SRE na BSA experimental do cobaio. Sua importância no tratamento sulfanilamidico.
Bol. Ac. Nac. Med. 134, 1 : 62-75; 1962.
- 80- PORTO, J.A. E J.R. SILVA – BSA – Considerações a propósito de manifestação inicial e do comprometimento visceral.
J. Bras. Med. 65-65; 1962.
- 81- PORTO, J.A. E MARIA P.C. BRAGA – BSA – Lesão anal. Trib. Med. 17-18; MAI/1969.
- 82- PORTUGAL H. - Anatomia Patologica da Micose de Lutz. Bol. Ac. Nac. Med. 13,1 : 49-56; 1962.
- 83- PORTUGAL, H. - Mycose de Lutz.
Extrait du Maroc-Médical n. 464-43-64; 1964.
- 84- RAMOS E SILVA, J. E PADILHA GONÇALVES – La macrocheilite de la blastomycose . Sud-Americana. XIII Congr. Int. Derm. Munich, 839; 1967.
e J.B. Med. 13,5 : 435-439; 1967.
- 85- RESTREPO, ROBLEDO ET AL. – Paracoccidioidosis. A study of 39 cases observed in Medellín – Colombia.
Amer. J. Trop. Med. 19 : 68-76; 1970.
- 86- RESTREPO, ANGELA E L.S. ESPINAL – Algunas consideraciones ecologicas sobre 1º paracoccidioidosis en Colombia.
Antiochia Medica (Colombia), 18,6 : 433-446; 1968.
- 87- RIVAS O.R. – Blastomycosis sul-americana. Estudio clínico-terapêutico de 15 nuevos casos. Tesis. Lima; 1961, citado por Lacaz.
- 88- ROCHA, GLYNE, R. ROCHA, P.R. LACERDA E M. BARBOSA - Hospital, 70,6 : 1633-1644.
- 89- RODRIGUES MT; DE RESENDE MA – Epidemiologic skin test survey of sensitivity to paracoccidioidin, histoplasmin and sporotrichin among gold mine workers of Morro Velho Mining, Brazil.
- 90- RODRIGUEZ VIANNA, LAZO, LAMA Y BRIONES – BSA com localizacion primaria intestinal .
Rev. Ecuat. de Hig. Y Med. Trop. 23,1 : 3-9; 1966 in Trop Dis. Bull, 64,1 : 108; 1967.

- 91- RODRIGUEZ, RINCON Y TROCARIS – Contribucion el estudio de la *Paracoccidioidesi brasiliensis* en Venezuela. Consideracion sobre 62 casos. Estudiado com especial referencia a las localizacions respiratorias. *Mycop*, 15 : 115-138; 1961.
- 92- ROLLIER & CHEVEBAULT – Citados por Lacaz – Compendio de Micologia, 193; 1967.
O caso é pulmonar, e depois, buco-rino-faringe. *Bull. Soc. Franc. Derm.* 69 : 466; 1962.
- 93- SALFELDERK, K. ET AL. – Paracoccidioidomycose. Étude anatonique e autopsie compléte. Virchow's archiv. Berlin section D. 348 : 1 : 1-116 in *Archives d' Anatomic Pathologique* , 18 : 144; 1970.
- 94- SAMPAIO S.A.P. – Tratamento da BSA. *Bol. Ac. Nac. Med.* 134,1 : 76-80; 1962.
- 95- SAMPAIO, S.A.P. RAYMUNDO M. CASTRO, NEUSA L. DILLONE ACUCENA RAPHAEL – Resulta dos tardios do tratamento da BSA com Anfotericina B. *Trib. Med.* 1-3; FEV/1968.
- 96- SAN-BLAS G. – Paracoccidioidomycosis and its etiologic agent *Paracoccidioides brasiliensis*. *J. Med. Vet. Mycol.* 31, 2 : 99-113; 1993.
- 97- SANDHU GS; ALEFF RA; KLINE BC; DA SILVA LACAZ C. – Molecular detection and identification of *Paracoccidioides brasiliensis*. *J. Clin. Microbiol.* 35, 7 : 1894-6; 1997.
- 98- SANZ MA; LOPES F; MARTINEZ ML; SANZ GF; MARTINEZ JA; MARTIN G; GOBERNADO M. – Disseminated *Blastoschizomyces capitatus* infection in acute myeloblastic leukaemia. Report of three cases. *Support Care Cancer* 4, 4 : 291-3; 1996.
- 99- SCARPA ET AL – Klinisch-rontgenlogischer Beitrag zum Studien-der Parakokzidioimykose. – Paciente que vivera anteriormente na Venezuela muito antes de manifestar-se a doença na Alemanha. *Dermatologische Wochenschrift*, 40,11 : 416; 1965.
- 100- SCARPA, NINIE GUALDI – Contributo clínico radio-lógico allo studio delle paracoccidioidomicosi. *Minerva Dermat*, 40,11 : 413-421; 1965 in *Excerpta Med. Derm.* 20,8 : 539; 1966.
- 101- SILVESTRE MT; FERREIRAS; BORGESAS; ROCHA A; DE SOUZA GM; NISHIOKA AS. – Monoarthritis of the knee as an isolated manifestation of paracoccidioidomycosis. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 30, 5 : 393-5; 1997.
- 102- SIMÃO, A. T. ET AL. – Alterações da Função Ventilatória na Blastomicose Pulmonar, correlações radiológicas e espirográfica. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1,3 : 79-89; 1967.
- 103- SOUZA MC; GESZTESI JL – SOUZA AR; MORAES JZ; LOPES JD; CAMARGO ZP. – Differences in reactivity of paracoccidioidomycosis sera with gp43 isoforms. *J. Med. Vet. Mycol.* 35, 1 : 13-8; 1997.
- 104- SPOSTO MR; SCULLY C; DE ALMEIDA OP; JORGE J; GRANER E; BOZZO L. – Oral paracoccidioidomycosis. A study of 36 South American patients. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.* 75, 4 : 461-5; 1993.
- 105- STERNBERG, WRIGHT AND OURA – A new antifungal antibiotic Amphotericina B – Antibiotics Annual; 1955-1956.
Citado por Wildick-Smith et al in *Fungus Disease and their Treatment* , 394; 1964.
- 106- SYMMERS, W. - St. Clair Deep-seated fungal infection courrently seen in the histopathologie service of a Medical school laboratory in Britain. *A.M.J. Clin. Path.* 46,5 : 514-537; 1966.
- 107- VALDES, A. GARCIA – BSA – Informe de cuatro casos autoctonos observados en Guatemala. *Rev. Col. Med. (Guatemala)*, 19,2 : 82-77; 1968 in *Excerpta Med. Derm.* 23,6 : 231; 1969.
- 108- VAN GELDEREN DE KOMAIDA; DURAN EL – Histoplasmosis in northwestern Argentina. II: Prevalence of *Histoplasmosis capsulati* and paracocci-

dioidomycosis in the population south of Chuscha,
Gonzalo and Potrero in the province of Tucuman.
Mycopathologia 129, 1 : 17-23; 1995.

- 109- VERONESI ET AL – Resultados terapêuticos obtidos
com o emprego de Anfotericina B em formas superfi-
ciais e profundas da BSA.
Rev. Hosp. Clin. 14 : 231-248; 1959.
- 110- VERSIANI, Oscar – Blastomicose.
Rev. Bras. Biol. 5,1 : 37-60; 1945.
- 111- VILLAR ET AL - Segundo caso português de BSA,
citado no Compêndio de Micologia de Lacaz , 193;
1967.

histoplasmínicos têm ocorrido no Brasil, conforme bibliografia ao fim desta matéria.

HISTOPLASMOSE **(Micose de Darling)**

I – DEFINIÇÃO

Histoplasmose de Darling, com raras exceções, é uma micose primitivamente pulmonar, geralmente benigna, pois somente ínfima porcentagem dos casos evolui para as formas graves disseminadas, quando, então, torna-se caracterizada como uma retículo-endoteliose.

II – RESUMO HISTÓRICO

Em 1905-1906, Darling observou os três primeiros casos desta micose quando pesquisava formas viscerais de leishmaniose. Mas a doença foi confundida com uma protozoose. Esta dúvida foi dirimida pelo nosso patrício Rocha Lima, em Berlim, no ano de 1912, quando, estudando as lâminas dos casos Darling, chegou à conclusão de que o processo era micótico. Outro caso da doença só foi diagnosticado em 1926, por Watson e Ryley, nos EUA, post mortem. Em vida, o primeiro caso diagnosticado foi de Dodd e Tompkins, em crianças com seis meses de idade. O primeiro isolamento em cultura artificial foi feito por De Monbreun. Até 1945, todos os casos conhecidos foram fatais. Foi, então, sugerida por Christis e Peterson a existência de casos benignos. Esta idéia foi baseada na observação da existência de calcificações pulmonares não tuberculosas e hipersensibilidade desses pacientes à histoplasmina, já então em uso. Nessa ocasião, entrava também em uso a abreugrafia que, combinada com os testes intradérmicos pela histoplasmina, permitiu a pesquisa epidemiológica de grandes grupos comunitários. Ao lado das reações positivas à histoplasmina, os pulmões revelavam cavidades, calcificações, granuloma, sem que os indivíduos fossem tuberculosos. Ficaram, desde então, estabelecidos os conceitos de micose doença e micose-infecção para histoplasmose.

No Brasil, Almeida e Lacaz isolaram o *Histoplasma capsulatum*, lesões de micose de Pedroso Lane, em associação. Casos de “microepidemias” brasileiras e levantamentos epidemiológicos baseados na pesquisa de reatores

III – ETIOLOGIA

Histoplasma capsulatum (Darling, 1906).

Ajello & Chung (1967) conseguiram obter a fase sexuada do *H. capsulatum*: *Ajellomyces capsulatum* (Know-Chung) McGinnis & Katz, comb. nov., 1979.

IV – HABITAT

Foi Emmons que, em 1949, demonstrou a existência do *Histoplasma capsulatum* no solo. Mas não é em qualquer solo, e sim, naqueles intimamente associados com o habitat de aves (galináceos, pardais, pombos) e morcegos. Essa relação é indireta, porque o *Histoplasma capsulatum* não determina lesões nas aves. Entretanto, outros animais são suscetíveis à infecção. Ajello (1967) dá uma lista de numerosos quirópteros, carnívoros, marsupiais, roedores e ungulados, atingidos por histoplasmose.

Amostras do solo em cavernas de morcegos foram positivas para *Histoplasma capsulatum* no mundo inteiro. O estrume formado por fezes de aves e de morcegos parece constituir, assim, um estímulo para o desenvolvimento do parasito da histoplasmose.

Depois do homem, o animal mais atingido é o cão. Menges, 1965, revelou uma série de 481 cães com histoplasmose. O morcego também é sujeito à infecção e parece constituir uma peça importante na transmissão humana.

V- DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

Os testes intradérmicos pela histoplasmina revelaram que a distribuição geográfica desta infecção é universal. É descrita em todos os continentes, mas há uma predominância absoluta de incidência nos EUA, com mais de 30 milhões de indivíduos reatores positivos, 68 mortes anuais, atestando a benignidade da doença.

Lacaz, em seu magnífico compêndio de Micologia Médica, apresenta um quadro em que relaciona as várias pesquisas realizadas no Brasil, no sentido de avaliar a epidemiologia desta forma de infecção entre nós. Cerca de 15 mil pessoas fizeram o teste histoplasmínico nos estados do Rio Grande do Sul, Paraná, Santa Catarina, São Paulo,

Rio de Janeiro, Bahia, Pernambuco e Goiás.

As maiores incidências de reatores positivos foram:

- 1- Pesquisa de Alecrim, em Pernambuco – 1210 pessoas com 29,8%.
 - 2- Alvimar de Carvalho, Rio de Janeiro - 202 pessoas com 26%.
 - 3- Lacaz, em São Paulo - 115 pessoas com 25,2%.
 - 4- Dourado e Lima, em Goiás – 161 índios, 23,98%.
- Mais 20 pesquisas são relacionadas por Lacaz.

VI – PATOGENIA

O indivíduo se infecta primitivamente através do aparelho respiratório, mas o aparelho digestivo e o tegumento cutâneo também podem constituir, mais raramente, portas de entrada do parasito.

Normalmente, a infecção primária se faz pela via respiratória, podendo ter um curso completamente assintomático ou apresentar o quadro de um resfriado comum, como também pode assumir aspectos de gravidade variável, simulando um quadro de tuberculose ou de qualquer pneumopatia conhecida. De qualquer modo, a infecção é responsável pela formação de um complexo primário, isto é, o comprometimento pulmonar é acompanhado de uma adenopatia mediastinal. Segundo a importância da contaminação, o complexo primário tanto pode ser único, como também ser constituído de lesões disseminadas. A forma pulmonar primitiva cura, na maioria das vezes, deixando, como resíduo, nódulos calcificados e a reação de hipersensibilidade positiva para a histoplasmina. É curioso assinalar que, antes do estudo da histoplasmosse atingir o desenvolvimento atual, os anatomopatologistas que operavam nas zonas endêmicas diagnosticavam as lesões residuais, e hoje sabemos ser de histoplasmosse como “lesões histologicamente compatíveis com tuberculose, tendo baciloscopia negativa” (Emmons).

Em alguns casos raros, porém, a infecção dissemina-se, torna-se sistêmica, não poupando órgão algum, mas com preferência para aqueles ricos de células do retículo endotelial, como o fígado, baço, supra-renais, gânglios linfáticos, medula óssea, membranas, mucosas da boca e dos intestinos. Os três primeiros estão freqüentemente aumentados. Grande número de óbitos vai ocorrer, então, por insuficiência supra-renal aguda, com sintomatologia do mal de Addison. O comprometimento cerebral, quando ocorre, lembra os quadros de hemorragia cerebral ou trombose cerebral.

A forma primária intestinal acontece quando o indivíduo ingere água ou alimentos poluídos. É, então, nos intestinos que se desenvolve o complexo primário. Portanto, uma adenopatia abdominal pode significar uma infecção primária, ou ser conseqüente a localização abdominal de forma sistêmica.

Acrescente-se a não rara associação com outros estados mórbidos como Diabetes mellitus, tuberculose, mal de Hodgkin, leucemia, mieloma múltiplo e linfoma.

Ocorre uma micro-epidemia de histoplasmosse, quando um grupo de pessoas entra em contato com um habitat do *Histoplasma*, como, por exemplo, gruta, celeiro, pardieiro, ninho de morcegos etc.

VII – CLÍNICA

a) Formas pulmonares

1. Primárias – Grande número de casos de infecção primária passa despercebido pelos doentes - são formas assintomáticas. Mas um certo número de casos apresenta sintomatologia das infecções respiratórias com tosse, pontadas, rouquidão e sintomas gerais, como febre, suores noturnos, dores musculares e articulares, mal-estar e perda de peso, sintomatologia muito semelhante à da tuberculose. A gravidade destes sintomas depende da carga da infecção. O complexo primário desenvolve-se sempre, tanto nas formas assintomáticas como nas sintomáticas.

2. Crônicas

a) Cavitárias – As formas são próprias dos adultos. A forma cavitária é caracterizada por tosse com expectoração, ocasionalmente hemoptóica, febre baixa. Pode representar a reativação de um foco primário, residual, mas pode constituir a evolução ininterrupta de uma lesão inicial. A lesão cavitária, em geral, coexiste com a forma disseminada da doença.

b) Nodulares – Apresenta-se como um nódulo solitário, de mediana densidade, bem delimitado. Em geral, situado na parte média ou inferior do pulmão.

c) Residuais – São constituídas pelas calcificações pulmonares. Estas calcificações também podem ser encontradas no baço e no fígado, indicando que, mesmo após a disseminação hematogênica, há possibilidade de cura espontânea (Posada et al. – 1968).

b) Formas disseminadas

Numa pequena porcentagem de casos, seja porque o paciente inalou uma carga maciça de esporos infectados, seja porque seu sistema imunitário não funcionou a contento, a histoplasmose dissemina-se por todo o organismo, trazendo a forma grave ou gravíssima da doença. Os sintomas pulmonares podem ficar completamente suplantados pelas manifestações hepato-esplênicas e supra-renais, com febre, anemia, perda de peso e linfadenopatia generalizada. Eventualmente, as manifestações são muito mais acentuadas num determinado território orgânico, interessando ao cardiologista (endocardites), ao endocrinologista (supra-renais), ao neurologista (meningoencefalite) e, muitas vezes, ao dermatologista (fig.102) e otorrinolaringologista (manifestações rino-oro-faringéias) - (ver bibliografia).

No paciente de SIDA (fig.102) observa-se disseminação para a região cutânea da face, pescoço e tórax, lembrando molusco contagioso.

VIII – DIAGNÓSTICO

a) Exame direto – O exame do material a fresco tem pouco valor porque se trata de parasito com pequenas dimensões, aproximadamente 3 micra de diâmetro, difícil de ser diferenciado.

Material de exame:

1. exsudato de lesões mucosas
2. pus de qualquer lesão
3. sangue
4. medula óssea
5. escarro
6. material de lavado gástrico, quando não se obtém escarro
7. liquor.

Quando não se obtém material de lesões fechadas, é útil a adição de cloranfenicol na proporção de 0,2 mg/mL de material, principalmente quando se tratar de escarro ou exsudato das mucosas oro-rinofaringéias. Este material destinado à cultura serve também para fazer esfregaço, para ser corado pelo Gram, Giemsa, Wright e PAS. O *Histoplasma capsulatum* é Gram positivo. O Giemsa ou Wright demonstram a parede celular como um anel azul claro; o protoplasma em azul escuro. Fica um espaço entre o protoplasma e a parede celular.

b) Cultura – Os meios de isolamentos recomendados são:

1. Sabouraud dextrose sólido (com ágar)
2. Mycobiotic (Difco) ou o Mycosel (BBL), ambos contendo cloranfenicol e cicloheximida (actidiona)
3. O meio BHI (infuso cérebro coração com ágar) adicionado de cloranfenicol e de cicloheximida na proporção de 0,05 g e 0,5 g/mL, respectivamente.
4. BHI ágar sangue, que se prepara adicionando 6% de sangue ao BHI, parcialmente resfriado.

O fungo é dimórfico, isto é, apresenta fase miceliana na temperatura ambiente e fase levediforme, quando cultivado em meios ricos a 37° C. Neste último caso, o meio não deve conter os antibióticos mencionados acima, porque são impeditivos da fase levediforme. No primeiro isolamento, as colônias nunca aparecem antes de 10 dias, apresentando um micélio, a princípio, branco e sedoso. Conforme vai se tornando mais velha, a colônia toma uma coloração mais escura, de superfície tanto mais granulosa quanto mais velha a cultura, aspecto que corresponde à intensa esporulação do fungo. Os esporos são de dois tipos (fig.105):

- a) pequenos de 2-6 μ m de diâmetro, séssis ou pedunculados
- b) esporos maiores, medindo até 25 μ m de diâmetro, denominados macroconídios (clamidosporos) tuberculados ou mamilonados, em vista da superfície eriçada de projeções ou de saliências. Isto corresponde à fase miceliano do fungo.

Pode ser transformado em aspecto de levedura, quando são satisfeitas três condições:

1. Temperatura a 37° C;
2. Meios ricos;
3. Umidade apropriada (ágar mole).

O meio BHI (infuso cérebro coração), em tubos de ensaio de 180x25 mm, contendo 18 mL de meio de cultura. Se a superfície do meio estiver seca, adicionar, sobre a mesma, um pouco de caldo simples. O fungo toma forma aproximada com a que se apresenta nos tecidos, porém mais ovalada, com 1,5 por 3,5 μ m.

c) Inoculação animal – O fungo também pode ser isolado de animais inoculados com os mesmos materiais que serviram para o cultivo. O material de exsudato pode ser liquefeito, misturando-se em partes iguais com solução fisiológica em tubo de ensaio com pérolas de vidro. O tecido deve ser triturado antes da adição da solução fisiológica. Tratando-se de material infectado, adicionar 10.000 unidades de

penicilina e 1 mg de estreptomicina para cada mL de material. Inocula-se, intraperitonealmente, 2 a 4 camundongos, que serão sacrificados depois de 4 semanas. São semeados fragmentos de fígado ou baço. Não há necessidade de antibióticos nos meios.

d) Histopatologia – A invasão das células do SRE pelo *H. capsulatum* é característica desta infecção. Os histiócitos aparecem em grande número nos tecidos cheios de parasitos. O diâmetro do parasito é pequeno, tendo, em média, 3 µm. Os agentes da Leishmaniose e da toxoplasmose precisam ser diferenciados do *H. capsulatum*. A *Leishmania* caracteriza-se pela presença de um cinetoplasto e o *Toxoplasma* não é englobado pelos histiócitos. Além disso, há processo de coloração que cora os fungos e não cora a *Leishmania* e o *Toxoplasma* (ácido periódico de Schiff, Gridley, Gomori etc).

Nas lesões pulmonares crônicas, a reação é a de granuloma com ou sem células gigantes de Langhans, tendo a parte central necrosada e calcificada e as margens fibrosadas. As formas pequenas, sem cápsulas, do *Cryptococcus neoformans*, bem como as formas menores de *Blastomyces dermatitidis*, precisam ser diferenciadas do *H. capsulatum*. O *Cryptococcus neoformans* cora-se pelo mucicarmim, que não cora o *H. capsulatum*, enquanto este se diferencia do *Blastomyces dermatitidis*, porque este é multinucleado e, aquele, mononucleado.

Granulomas calcificados também podem ser encontrados fora dos pulmões, fígado, intestinos e baço.

e) Imunologia – É nesta micose e na coccidioidomicose que a imunologia dá os melhores resultados. São usadas as seguintes provas:

1. Teste intradérmico pela histoplasmina
2. Testes sorológicos:
 - Fixação do complemento
 - Teste da precipitina

1- Teste intradérmico pela histoplasmina: O antígeno histoplasmina é um filtrado de culturas de *H. capsulatum*. Existe à venda no comércio. O teste tem muito valor para estudos epidemiológicos e é de valor limitado para o diagnóstico da micose. A positividade indica infecção presente ou passada. A sensibilidade aparece dentro de quatro a oito semanas após a infecção. Há uma diminuição desta

sensibilidade na população adulta das áreas endêmicas, que pode ser explicada pela menor exposição ao agente ou aquisição de imunidade. Na histoplasmose aguda, pode diminuir a sensibilidade, e desaparecer nos estados graves terminais da infecção.

Segundo Ajello, uma reação positiva tem valor diagnóstico quando, antes da manifestação sintomática da infecção, for constatada reação negativa. Também tem valor diagnóstico a reação positiva em criança de menos de dois anos de idade. A reação negativa pode significar:

- a) ausência de infecção;
- b) infecção muito recente;
- c) fase terminal da doença.

2- Testes sorológicos: Para a fixação do complemento, o antígeno é extraído da fase levediforme do *H. capsulatum*, porque se mostra mais sensitivo, embora possa ser usada a histoplasmina acima referida, que também é a normalmente usada para o teste da precipitina. De um modo geral, pode-se dizer que a fase levediforme fornece antígenos mais sensitivos, porém menos específicos. Os resultados da reação da fixação de complemento interpretam-se como em outras infecções micóticas, isto é, quanto mais grave o paciente, tanto mais alto o título da reação, e vice-versa. Um pouco antes da morte, o título pode cair a zero.

O teste da precipitina é positivo em fase mais precoce do que a reação anterior e também decresce, o mesmo desaparece mais tarde. Entretanto, pode permanecer fracamente positivo nas infecções crônicas.

Como ocorrem provas cruzadas com antígenos de agentes de outras micoses, é recomendável fazer provas paralelas com esses antígenos ou, pelo menos, com diluições sucessivas do antígeno.

IX – TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

O prognóstico é bom para a maioria absoluta dos casos de histoplasmose. É péssimo para as formas disseminadas não tratadas. Furcolow (1963) fez estudo comparativo entre as formas tratadas e as não tratadas:

- a) 172 pacientes, com formas pulmonares graves, e mais 22, com formas sistêmicas, foram tratados com anfotericina B.
- b) Um segundo grupo de 91 pacientes, com formas pulmonares graves, e 24, de formas sistêmicas, que não foram tratados pela anfotericina B.

Nos casos tratados, houve melhoria progressiva das formas pulmonares e 23 mortes nos casos de disseminação. No segundo grupo, a morte atingiu 83% dos casos. A dose indicada é de 1 mg/kg por peso corporal, segundo muitos autores, não passando, entretanto, de 50 mg diários, dose total de 3 gramas, num período de 8 a 10 semanas. A corticosteroideterapia diminui muito as reações desagradáveis inerentes a anfotericina B.

O cetoconazol é grandemente ativo in vitro contra *H. capsulatum*. O cetoconazol é um tratamento eficaz em pacientes não imunocomprometidos, com taxas de respostas de 70 a 100%. A dose de 400 mg de cetoconazol por dia é eficaz e com duração de seis meses a um ano.

BIBLIOGRAFIA

I – Bibliografia Nacional

- 1- AGOSTINI, OMIZZOLO, LONDERO E DEGRAZIA – Histoplasmosse no Brasil. O Hosp., 68 : 173-178; 1965.
- 2- ALECRIM, DODGE E TEIXEIRA – First Cases of Histoplasmosis Diagnosed in Recife. Mycop., 21 : 204-207; 1963.
- 3- ALMEIDA, F. E C. LACAZ – Cogumelos de gênero Histoplasma isolado de lesões de cromomiose. Associação de fungos nas lesões. Fol. Clin. et Biol., São Paulo, 9 : 65-69; 1939.
- 4- ALMEIDA, F. E C. LACAZ – Considerações em torno de duas amostras de Histoplasma isoladas de dermatite verrucosa e de escarro. An. Fac. Med. Univ. São Paulo, 17 : 571-575; 1941.
- 5- CARNEIRO, J.F. – Micoses Pulmonares do Brasil. Rev. Serv. Nac. Tub., 4 : 183-209; 1960.
- 6- CARVALHO, A. – Da Histoplasmosse na criança. An. Nestlê, 52; 1951. Monografia.
- 7- CARVALHO, A. – Sobre a Histoplasmosse (epidemiologia). Clin. Tisiol. IV, 12 : 59-90; 1949.
- 8- CARVALHO, A. – Dois Trabalhos: sobre a Histoplasmosse e sobre aspectos radiológicos da Histoplasmosse. Clin. Tisiol., 5, 35 : 98; 1950. Rev. Bras. Tub., 128 : 133-156; 1950.
- 9- COSTA, S.O.P. – Investigações preliminares sobre a incidência de reatores à histoplasmina em Curitiba An. Fac. Med. Univ. Paraná, 4, 45-58; 1961.
- 10- DEL NEGRO, VERONESE E FIGUEIREDO – Histoplasmosse generalizada e doença de Hodgkin. Rev. Paul. Med., 43: 291-304; 1953.
- 11- DOURADO E OLIVEIRA LIMA – Incidência de sensibilidade à histoplasmina entre os índios do Brasil Central. O Hosp., 50,1 : 133-136; 1956.
- 12- DUARTE, EITEL – Histoplasmosse. Mem. Inst. O Cruz. 43,3: 457; 1946.
- 13- FAVA NETTO, ANDRADE E SILVA, CHAMMAS E LACAZ - Histoplasmosse epidêmica. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 9, 4 : 222-232; 1967.
- 14- LACAZ, C.S. – Compêndio de Micologia Médica. – Sarvier. Edit. da Univ. São Paulo; 1991.
- 15- LIMA, O. E NERI GUIMARÃES – O problema da histoplasmosse. O Hospital, 36 : 939; 1949.
- 16- MADUREIRA PARÁ – Histoplasmosis in Brasil. Amer. J. Trop. Med., 26, 3; 1945. Separata.
- 17- MARSIAJ ET AL. – Investigações preliminares sobre a incidência de sensibilidade cutânea à histoplasmina no Brasil. O Hospital, 36 : 939; 1949.
- 18- MARSIAJ ET AL. – Primeiras pesquisas sobre a sensibilidade cutânea à histoplasmina no Rio Grande do Sul. Suas relações com as lesões residuais pulmonares. Rev. Med. Bras., 7 : 157-163; 1950.
- 19- PAULA, A. – Microepidemia de Histoplasmosse. Rev. Serv. Nac. Tub., 3 : 11-20; 1959.

20-ROCHA LIMA – Beitrag zur Kenntnis der Blastomykosen-Lymphagitis und Histoplasmosis. – Zentralbl. F. Bakt., 67, 233-249; 1912.

21-SIQUEIRA, M. E SOARES LOPES – Pesquisa de Histoplasmoze em portadores de pneumopatias no Sanatório Otávio Freitas, no Recife. RBM, 12, 1 : 95.

22- VENTURA MATOS – Cadastro tuberculínico-histoplas-mídico. Citado por Alvimar de Carvalho (bibliog. 6).

II – Bibliografia Internacional

23- ADDINGTON, W.W. - The Ecology of Histoplasmosis. Amer. J. Med. Sci., 253, 6 : 687-696; 1967.

24- AKDUMAN L; DEL PRIORE LV; DESAI VN; OLK RJ; KAPLAN HJ – Perfusion of the subfoveal choriocapillaris affects visual recovery after submacular surgery in presumed ocular histoplasmosis syndrome. Am. J. Ophthalmol. 123, 1 : 90-6; 1997.

25- AJELLO, LIBERO ET AL. – Laboratory Manual for Medical Mycology. Public. Health Service – Publication 994; 1966.

26- AJELLO, L. – Comparative Ecology of Respiratory Mycotic Disease. Bact. Rev., 31, 1 : 6-24; 1967.

27- BAUM, SCHWARZ, SLOT ET STRAUB – Muco-cutaneous Histoplasmosis. Arch. Derm. (Chicago), 76, 1 : 4-8; 1957.

28- BAYES B; ROMEU J; VAQUERO M; RIBERA M; NAVARRO JT; ROSELLA; SIRERAG; CLOTET B. – Disseminated histoplasmosis and AIDS. Report of 4 cases. Med. Clin. (Barc) 106, 18 : 700-3; 1996.

29- BELLMAN B; BERMAN B; SASKEN H; KIRSNER RS – Cutaneous disseminated histoplasmosis in AIDS patients in south Florida. Int. J. Dermatol. 36, 8 : 599-603; 1997.

30- BERGER AS; CONWAY M; DEL PRIORE LV; WALKER RS; POLLACK JS; KAPLAN HJ –

Submacular surgery for subfoveal choroidal neovascular membranes in patients with presumed ocular histoplasmosis.

Arch. Ophthalmol. 115, 8 : 991-6; 1997.

31-BRADSHAW RW – Histoplasmosis and blastomycosis. Clin. Infect. Dis. 22 Suppl. 2 : 102-11; 1996.

32- BURKE DG; EMANCIPATOR SN; SMITH MC; SALATA RA – Histoplasmosis and kidney disease in patients with AIDS. Clin. Infect. Dis. 25, 2 : 281-4; 1997.

33- CHANDRASHEKAR R; CURTIS KC; RAWOT BW; KOBAYASHI GS; WEIL GJ – Molecular cloning and characterization of a recombinant Histoplasma capsulatum antigen for antibody-based diagnostic of human histoplasmosis. J. Clin. Microbiol. 35, 5 : 1071-6; 1997.

34- CORCORAN GR; AL-ABDELY H; FLANDERS CD; GEIMER J; PATTERSON TF – Markedly elevated serum lactate dehydrogenase levels are a clue to the diagnosis of disseminated histoplasmosis in patients with AIDS. Clin. Infect. Dis. 24, 5 : 942-4; 1997.

35- DARLING, S.T. – A protozoan general infection producing pseudotubercles in lungs and focal necroses in the liver, spleen and lymphnodes. J.A.M.A., 46 : 1283-1285; 1906.

36- DROUHET, E. ET AL. – Histoplasmoze Bucco-pharyngée chronique récidivante évoluant depuis 8 ans. Activité thérapeutique de l'amphotéricine B et de l'antibiotique x-5079 C. Bull. Soc. Franc. Derm. Syph., 69, 1 : 46- 53; 1962.

37- DROUHET E. ET AL. – Histoplasmoze Bucco-pharyngée chronique récidivante évoluant depuis 13 ans. Traitements successifs par l'amphotéricine. B. Bull. Soc. Pat. Exot., 61, 2 : 176-181; 1968.

38- EMMONS, BINFORD ET UTZ – Medical Mycology. Lea & Febiger – Philadelphia; 1963.

39- FERNANDEZ LIESA R; PEREZ OBON J; RAMIREZ

- GASCA T; MARIN GARCIA J; ORTIZ GARCIA A;
CALVO ALVAREZ A. – Laryngeal histoplasmosis
Acta. Otorrinolaringol Esp., 46, 6 : 453-6; 1995.
- 40- FETTER, KLINTWORTH ET HENDRY – Mycoses of
the central nervous systems.
Williams & Wilkins Co. Baltimore; 1967.
- 41- GOMEZ BL; FIGUEROA JI; HAMILTON AJ; ORTIZ
BL; ROBLEDO MA; RESTREPO A; HAY RJ –
Development of a novel antigen detection test for
histoplasmosis. J. Clin. Microbiol. 35, 10 : 2618-22;
1997.
- 42- HARTLEY ET AL. – Histoplasmosis endocarditis. Case
report and review of the literature. Arch. Int. Med.,
119,5 : 527-531; 1967.
- 43- KAUFFMAN CA – Role of azoles in antifungal therapy.
Clin. Infect. Dis. 22 Suppl.2 : 148-53; 1996.
- 44- HILLEY ET AL. – Histoplasmosis of the tongue.
J.A.M.A., 200, 12 : 1130-1131; 1967.
- 45- HOKE, A.W. – Histoplasmosis of the tongue.
Arch. Derm., 94 : 667-670; 1966.
- 46- McKINSEY DS; SPIEGEL RA; HUTWAGNER L;
STANFORD J; DRIKS MR; BREWER J; GUPTA
MR; SMITH DL; O'CONNOR MC; DALL L –
Prospective study of histoplasmosis in patients
infected with human immunodeficiency virus:
incidence, risk factors and pathophysiology.
Clin. Infect. Dis. 24, 6 : 1195-203; 1997.
- 47- MEDEIROS, A.A. ET AL. – Erythema nodosum and
Erythema multiforme as clinical manifestations of
histoplasmosis. New. Engl. J. Med., 274, 8 : 415-
419; 1966.
- 48- MENGES ET FURKOLOW – Ecologic studies of
histoplasmosis. Amer. J. Epid., 85 : 108-119; 1967.
- 49- MENGES, R. ET AL. – A review of recent findings on
histoplasmosis in animals.
Vet. Med., 58 : 331-338; 1963, citado por Ajello (25).
- 50- MILLER ET AL. – Histoplasmosis: cutaneous and
mucocutaneous lesions.
Arch. Derm. & Syph., 56 : 715-739; 1947.
- 51- MONBREUN, W.A. DE – The cultivation and cultural
characteristics of Darling's *Histoplasma capsulatum*.
Amer. J. Trop. Med., 14 : 93-126; 1934.
- 52- ORDONEZ N; ARANGO M; GOMEZ B; TOBON AM;
GOMEZ L; MEDINA MI; SANCHEZ E;
CASTANEDA E/ RESTREPO A – The value of
immunological assays in the diagnosis of meningeal
histoplasmosis. Rev. Neurol. 25, 145 : 1376-80; 1997.
- 53- PAPPAGIANIS, D. – Epidemiological Aspects of
Respiratory Mycotic Infections.
Bact. Rev., 31, 1 : 25-34; 1967.
- 54- PENNA, C.A. – Micose de interesse estomacal.
Prensa Med. Arg., 54 : 2100-2104; 1967.
- 55- PINEL, J. - Histoplasmosis, affection peu connue. Intérêt
de ses localisations otorhinolaryngologiques.
An. Oto-Laryng. Paris, 82, 10-11 : 763-767; 1965.
- 56- POSADA, H.R., F. MARTIN ET A.M. LEMAITRE –
Histoplasmosis sistêmica.
Mycop. et Myc. Applic., 36, 1 : 55-74; 1968.
- 57- SELIK RM; KARON JM; WARD JW. – Effect of the
human immunodeficiency virus epidemic on mortality
from opportunistic infections in the United States in
1993. J. Infect. Dis. 176, 3 : 632-6; 1997.
- 58- SOCHOCKY, S. – Histoplasmosis pulmonaire.
Presse Méd., 73, 15 : 839-844; 1965.
- 59- TOBON AM; FRANCO L; ESPIRAL D; GOMEZ I;
ARANGO M; TRUJILLO H; RESTREPO A. –
Disseminated histoplasmosis in children: the role of
itraconazole therapy.
- 60- WEED ET PARKHILL – The Diagnosis of Histoplasmo-
sis in Ulcerative Disease of the Mouth and
Pharynx. - Amer. J. Clin. Path., 18, 2 : 130-140;
1948.

- 61- THOMPSON ET AL. – Occurrence de *H. capsulatum* in 935 bats in Panamá. Amer. J. Trop. Med. Hyg. , 14 , 6 : 1069-1072; 1965.
- 62- VAN CREVEL R; VAN DER VEN AJ; MEIS JF; KULLBERG BJ. – Acute pulmonary histoplasmosis as an imported disease. Ned. Tijdschr Geneesk. 141, 25 : 1242-4; 1997.
- 63- WARNAKULASURIYA KA; HARRISON JD; JOHNSON NW; EDWARDS S; TAYLOR C; POZNIAK AL. – Localised oral histoplasmosis lesions associated with HIV infection.
- 64- WHEAT J; HAFNER R; KORZUN AH; LIMJOCO MT; SPENCER P; LARSEN RA; HECHT FM; POWDERLY W. – Itraconazole treatment of disseminated histoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. AIDS Clinical Trial Group.
- 65- ZEIDBERG, L. – A theory of explain the geographic variations in the prevalence of histoplasmin sensitivity. Amer. J. Trop. Med. , 3 : 1057-1066; 1954.

HISTOPLASMOSE AFRICANA

I – DEFINIÇÃO

Histoplasmose africana é uma micose que, ao contrário da histoplasmose de Darling, tem suas características marcantes nos planos cutâneos, ósteo-articular e ganglionar, bem como uma particular distribuição geográfica no continente africano.

II – RESUMO HISTÓRICO

Embora antes suspeitada por Duncan e outros autores, somente em 1952 foi descrita pelos belgas Dubois, Brut-Sart e Janssens, em indivíduo que viveu no Congo Belga e apresentava forma cutânea linfática da doença. Do caso, foi isolado e descrito o fungo causador da micose por Vanbreuseghen, no mesmo ano.

III – ETIOLOGIA

Histoplasma duboisii. Vanbreuseghen, 1952.

IV – HABITAT E DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

Os casos conhecidos desta micose provêm da região intertropical, com elevado índice pluviométrico, densa vegetação, mais vezes da região costeira baixa. De um modo geral, esta zona está compreendida entre os desertos do Saara, ao norte, e Kalahari, ao sul. Fora do homem, somente se conhece a doença em macacos. O parasito pode viver no solo e em vegetais, em regiões onde a doença prevalece, mas seu nicho na natureza permanece desconhecido. Foi descrita nos seguintes países: Uganda, Nigéria, Ghana, Senegal, Congo, Sudão e Tanzânia.

V – PATOGENIA

Não se conhece o modo de infecção. Presume-se que a histoplasmose africana seja adquirida pela inalação dos conídios do fungo em suspensão no ar (Ajello, 1983). Uma vez instalada, a infecção desenvolve lesões granulomatosas

ou supurativas, ou os dois tipos. As lesões são geralmente encontradas na pele, tecido subcutâneo, ossos, articulações; mais raramente, atingem as vísceras. A raridade das lesões pulmonares é um importante caráter distintivo para separá-la da histoplasmose de Darling. O sistema nervoso central é atingido, indiretamente, por compressão de vértebras comprometidas. Pacientes com lesões disseminadas podem apresentar febre, tremores, anemia e perda de peso. A infecção responde ao tratamento com o uso da anfotericina B.

VI – CLÍNICA

Os quadros dermatológicos são os mais característicos da infecção. As vísceras são atingidas menos vezes. Há uma forma localizada da doença e outra disseminada. A lesão localizada pode ser: na pele, no osso, na articulação, com sintomatologia muito pobre. Há uma forma generalizada da doença que envolve a pele, ossos, linfáticos, vísceras abdominais, com sintomatologia de infecção sistêmica: febre, anemia, perda de peso. As lesões cutâneas podem apresentar os mais variados aspectos dermatológicos, tais como: papular, nodular, ulcerativo, circinado, eczematóide, psoriasiforme. Lesões mucosas da cavidade oral também foram descritas.

VII – DIAGNÓSTICO

O diâmetro do *Histoplasma duboisii* pode atingir até 13 μ m, de modo que, ao contrário do *H. capsulatum*, pode ser determinado pelo exame direto nos exsudatos das lesões. Mas o exame histopatológico (fig.121) mostra melhor o parasito com 10-13 μ m de diâmetro, paredes espessas, gemulante, vendo nítido septo separando célula-mãe da célula-filha. Localiza-se no interior de histiócitos que aumentam muito de volume, rompem-se, dando origem a grandes aglomerados de parasitos. A inoculação pode ser feita em animais sensíveis, tais como: cobaia, hamster, camundongos, ratos brancos, coelho. A imunologia dá resultados contraditórios.

VIII – PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

O prognóstico das infecções tratadas é bom. As lesões sistêmicas não tratadas podem ser mortais. Lesões cutâneas limitadas podem curar cirurgicamente. Francisco Sobral tra-

ta seus casos com anfotericina B, em dose habitual de 1 mg/kg, por dia, no máximo 50 mg diários, durante 35 dias. Aconselha-se a adição de dexametozona, dose de 1 a 2 mg por 100 mL de líquido de perfusão, para diminuir as reações desagradáveis da anfotericina B. As lesões cutâneas cicatrizam-se após 30 dias de tratamento. As adenites e as lesões ósseas envolvem mais lentamente. O tratamento pode ser continuado com sulfametoxipiridazina, 0,5 g por dia, ou sulfadiazina, 2 g diárias.

10-WOLFENSBERGER, H.R. – Histoplasmose africaine avec atteinte cutanée et pulmonaire. Ann. Soc. Belge Med. Trop., 50,2 : 175-184; 1970.

BIBLIOGRAFIA

- 1- CLARK, BETTU E B. GREENWOOD – Pulmonary lesions in African Histoplasmosis. J. Trop. Med. Hyg., 71,1 : 4-10; 1968.
- 2- COCKSHOTT, P. ET O. ADETOKUNDO – *Histoplasmosis duboisii*. Quart. J. Med. – New series, 33 , 130 : 223-237; 1964.
- 3- DUBOIS, A. ET R. VANBREUSEGHEN – L'Histoplasmose africaine. Bull. Ac. Roy. Med. Belg. – 6^a série , 17,11 : 551-564; 1952.
- 4- DUNCAN, J. – Tropical African Histoplasmosis. Trans. Roy. Trop. Med. & Hyg., 52 , 5 : 468-474 ; 1958.
- 5- JOHNSTONE, G. – Histoplasmosis in Tanganyika (Tanzania). J. Trop. Med. Hyg., 68,4 : 85-91; 1965.
- 6- SALAZAR LEITE, CRUZ SOBRAL E F. MORAES – Um novo caso português de Histop. Africana. J. Soc. Ci. Med. Lisboa , 130 , 3-4 : 116-124; 1966.
- 7- SOBRAL, F.C. – Histoplasmose Africana. Derm. Ibero Lat. Amer., 11,2 : 129-164; 1969.
- 8- VANBREUSEGHEN, R. – L'Histoplasmose Africana ou Histoplasmose causée por *H. duboisii*. Bull. Acad. Med. Belg., 4 : 543-585; 1964.
- 9- VANBREUSEGHEN, R. – Les manifestations cutanées de l'histoplasmose africaine. Dermat. Intern. 5 , 2 : 85-92; 1965.

COCCIDIOIDOMICOSE

I - DEFINIÇÃO

A coccidioidomicose ou micose de Posadas Wernicke é uma infecção geralmente benigna na sua forma pulmonar, porém grave na pequena porcentagem de casos que evoluem para disseminação e cujo agente etiológico habita um meio ecológico muito característico, encontrado mais vezes em regiões áridas ou semi-áridas do oeste americano (estadonidense) e algumas zonas mexicanas.

II – ETIOLOGIA

Coccidioides immitis - Rixford et Gilchrist, 1896.

III – RESUMO HISTÓRICO

A infecção foi observada, pela primeira vez, em 1892, por Posadas e Wernicke, na Argentina. O segundo e terceiro casos foram descritos em português- de açorianos emigrados para os USA, pouco tempo depois.

Em 1896 foi criada a espécie acima mencionada, e seu nome deve-se à suposição de que o parasito fosse protozoário. Mas logo em seguida, em 1900, Ophuls e Moffit demonstraram a natureza fúngica do mesmo, isolando-o em cultura de laboratório. A doença começou a caracterizar-se, na sua forma respiratória, desde 1915 com Dickson. Estudos que evoluíram até 1938 com Dickson e Gifford, brilhantemente completados por Smith nos campos de treinamento militares dos pracinhas que se exercitavam para a segunda grande guerra mundial, ocasião em que ficou definitivamente delimitado o habitat característico do *C. immitis*, e a importância do uso do teste intradérmico pela coccidioidina para inquéritos epidemiológicos.

IV – DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

Doença do Novo Mundo, tendo como foco principal estados do oeste americano, logo seguidos pelo México. São os seguintes estados norte americanos que fornecem casos

da infecção: Texas, Utah, Novo México, Califórnia, Arizona e Nevada. No México, as seguintes localidades: Baixa Califórnia, Durango, Guanajuato, Jalisco, Guerrero, lugares estes que apresentam de 5 a

6 % de reatores positivos à coccidioidina.

Em alguns lugares dos estados norte americanos, como por exemplo o Vale de S. Joaquim, Califórnia, e as localidades de Maricopa e Pima, Arizona, a coccidioidina revela que, virtualmente, toda a população é atacada.

Na América Central, Guatemala, Nicarágua e Honduras, onde se fizeram inquéritos epidemiológicos pela coccidioidina, os resultados variaram de 20 a 25%. Na América do Sul, registraram-se três casos na Colômbia e reatores positivos em três estados da Venezuela, no Paraguai e Bolívia.

A Argentina, que forneceu o caso princeps desta infecção e mais 27 casos adicionais até 1970, apresenta reatores coccidioidinos positivos na proporção de 8,19%, segundo Negroni, em 305 pessoas pesquisadas. No Brasil, Lacaz et al., em 1950, em 750 pessoas procedentes de várias regiões brasileiras, somente constatou um caso positivo, assim mesmo fracamente positivo. Como vemos, o Brasil parece não possuir condições de habitabilidade para o parasito, o que não significa que os clínicos brasileiros não venham a defrontar-se com a micose em questão, se considerarmos as condições propícias que se nos oferecem em nossos dias para excursões. Basta o excursionista cruzar, ou melhor ainda, demorar-se um pouco naquelas regiões endêmicas referidas. E aqui vai um lembrete aos pesquisadores: façam um levantamento estatístico pelo teste intradérmico, com a coccidioidina, nas pessoas que excursionam nos estados norte americanos há pouco referidos.

Atualmente a *C. immitis* foi observada nos estados do Piauí (Bodo Wanke) e Ceará, em caçadores de tatus que revolveram a terra para desentocar a caça.

V – HABITAT

O parasito tem sido isolado muitas vezes do solo, desde que Stewart e Mayer o fizeram, em 1932, pela primeira vez.

As condições ideais requerem verão quente, inverno moderado e chuvas esparsas. Segundo Maddy, o clima deve ser árido ou semi-árido, solo alcalino, geadas ausentes, verão quente e seco, seguido por algumas chuvas; verão de 26 a 32° C e inverno de 4 a 12° C, queda pluviométrica de 150 a 500 mL. Isto caracteriza uma região desértica, que

Shreve e Wiggins definem como um local de queda pluviométrica mal distribuída, tendo grandes variações diárias e sazonais, alta temperatura do solo, vento forte, conteúdo alto e sais minerais, erosão violenta do solo por água (correntes ocasionais) e vento, drenagem dendrítica pobre.

Somente certos tipos de plantas e animais sobrevivem neste ambiente, e o *Coccidioides immitis* é um deles. No verão, até cerca de 2 cm abaixo da superfície do solo, a temperatura atinge 60 a 70° C, durante quase 100 dias, e aí eliminam o *C. immitis* e outros microorganismos. Mas o *C. immitis* é capaz de sobreviver cerca de 10 a 20 cm abaixo do solo, em túneis e tocas de roedores do deserto, segundo Plumkett e Swatek. No Brasil, o fungo foi isolado de túneis e toca de tatu, na localidade de Oeiras (Bodo Wanke).

Diversos autores demonstraram que 275 amostras recolhidas do solo da Califórnia, no fim da estação seca, não deram culturas de *C. immitis*, ao passo que 31 das 153 amostras recolhidas no fim da estação úmida foram positivas (20%). Outros pesquisadores obtiveram, nas mesmas condições, até 43% de positividade.

Outro fator importante a considerar é a presença de cálcio, magnésio, cloreto de sódio e sulfatos, que favorecem o *C. immitis* e inibem outros microorganismos.

Além dos animais inferiores, o *C. immitis* foi assinalado numa infinidade de animais: gatos, cães, bovídeos, coiotes, eqüídeos, roedores, suínos, chinchila, gorila, lhama, macaco, tapir, sendo mais freqüente nos roedores. Admite-se, hoje, que a fonte de infecção comum ao homem e aos animais é o solo, caindo, assim, por terra, a teoria de Emmons de que os roedores seriam os portadores do agente causal e semeariam o solo com suas fezes.

VI – PATOGENIA

A infecção se inicia pela inalação de esporos nas zonas endêmicas. Pode passar completamente despercebida pelo paciente, ou então, manifestar-se por uma afecção respiratória comum, após período de incubação de 7 a 28 dias. O processo pode prolongar-se um pouco mais com febre, que pode durar de alguns dias a meses, casos em que 1% dos brancos e 10 a 20% dos negros e filipinos ficam sujeitos à disseminação da doença, assumindo, então, aspectos de gravidade variável, de acordo com os órgãos atingidos. Em até 20% dos casos, geralmente nos brancos, manifesta-se eritema nodoso, eritema multiforme, ou os dois, o que não

deixa de constituir um bom sinal prognóstico, pois significa boa atividade imunológica que impede a disseminação. Admite-se, também, como boa reatividade orgânica, a formação de cavidades pulmonares e do coccidioidoma, constituindo, este, uma lesão residual benigna. Outras manifestações residuais de coccidioidomicose controladas pelo organismo são exemplificadas pela bronquiectasia e fibrose pulmonar.

O laboratório de micologia pode constituir uma fonte de infecção desta doença, segundo Johnson et al., que demonstraram, num período de 18 anos (1944 a 1962), evidência de coccidioidomicose em 210 indivíduos, 6 dos quais com sintomas clínicos evidentes; 3 com forma cutânea primária. Observaram, os autores, que o laboratório estava localizado em zona completamente fora dos limites das regiões endêmicas.

Assinale-se, por fim, que a invasão pode ser primitivamente cutânea, como vimos no último parágrafo, caso em que assume o aspecto canceróide com reação linfática satélite regional. Estes casos são raros e dificilmente se generalizam.

VII – CLÍNICA

Americanos e mexicanos (Emmons, Cienfuentes) consideram:

a) Forma pulmonar primária

Somente no estado da Califórnia ocorrem 35 mil casos anuais. A coccidioidomicose assume a partir das formas assintomáticas até as graves, pneumônicas, com temperaturas também oscilando desde os estados febris até hiperpirexias de 40,5° C. A pleura pode ser atingida e manifestar-se por pontadas violentas e pleurisia; a tosse também acompanha essas variações a começar da tosse seca até a produção de uma expectoração abundante, raiada de sangue.

Simula broncopneumonia macroscopicamente (miliar, bronquiolite, tuberculose).

b) Formas disseminadas

Estas foram causas de 733 mortes ocorridas no período de 1952 a 1963 nos EUA. Negros e Filipinos são mais sujeitos à disseminação que praticamente invade todo o território orgânico, poupando o aparelho digestivo, como acontece

também com a micose de Gilchrist.

c) Forma residual benigna

- a - 2 a 8% dos casos fazem cavidades, às vezes múltiplas; 65% apresentam pequenas hemoptises; 25% das cavernas fecham espontaneamente, as grandes cavernas podem durar muito tempo.
- b- Coccidioidomas ou nódulos solitários de alguns milímetros até 5 cm.
- c- Fibrose pulmonar difusa é comum, porém, de pouca significação clínica.
- d- Bronquiectasias são freqüentes.

As lesões residuais são parecidas com as da tuberculose (só separável pelo achado do parasito).

d) Manifestações cutâneas secundárias

São três:

- **Eritema generalizado**, relacionado com a febre e processo toxêmico, ocorre em 10% dos casos.
- O **Eritema nodoso** e o **eritema multiforme** ocorrem em cerca de 20% dos casos, geralmente em brancos, considerados como sintomas patognomônicos nas regiões endêmicas, em casos de boa reação imunológica, sem disseminação. O eritema nodoso localiza-se geralmente na face anterior da tíbia, próximo ao joelho, ocasionalmente nas coxas; tem a forma de nódulos avermelhados com alguns milímetros, até alguns centímetros de diâmetro. O eritema multiforme localiza-se acima das coxas, tronco, membros superiores, face e pescoço, sob a forma de máculas, pápulas, nódulos e vesículas.

e) Forma cutânea primitiva

Já falamos desta forma no capítulo da patogenia.

VIII – DIAGNÓSTICO

a) Exame Direto

O material é geralmente o escarro, mas pode ser pus ou qualquer exsudato de lesões viscerais. O exame a fresco com lactofenol revela a forma característica, endosporulada, arredondada, paredes espessas, normalmente com 30 a 60 m de diâmetro (fig.106), mas, às vezes, atingindo até 200 m. Quando há lesões cavitárias, é possível o encontro de hifas, além das formas arredondadas. Weed (1946) viu o brotamento do parasito no pulmão.

b) Cultura

O mesmo material do exame direto serve para cultura. O meio apropriado é o Sabouraud, podendo usar-se o Mycobiotic ou o Mycosel, para evitar contaminações indesejáveis. Na cultura, o fungo cresce sob a forma micelina, tendo como elementos mais característicos os artrosporos (artroconídios - fig.109), tanto mais abundantes, quanto mais velhas as culturas. Além disso, formam-se clamidosporos (clamidoconídios) intercalares.

c) Histopatologia

Como nas demais micoses, o achado do parasito é o principal elemento de diagnóstico, tendo as características acima referidas, porém, observadas com maiores minúcias (fig.107 e 108). Verifica-se que os endosporos se formam por um processo de clivagem do citoplasma. Este tipo de formação de esporos, parecido com o que ocorre nos zigomicetos, levou alguns autores a classificar o *C. immitis* nessa classe de fungos, com o que discordamos, porque os zigomicetos patogênicos nunca produzem, no homem, esporângios, e, inversamente, o *C. immitis* não produz esporângios nas culturas, como o fazem os zigomicetos. Além do mais, o micélio do *C. immitis* é nitidamente septado, ao contrário do micélio dos zigomicetos que é contínuo. E, ainda, não se observa nenhum traço de sexualidade nas formações arredondadas observadas nos tecidos, e a sexualidade é uma das características dos zigomicetos. Assim, é mais lógico que o *C. immitis* seja classificado entre deuteromicetos ou fungos imperfeitos, sem sexualidade, na ordem dos Artrosporados, ou melhor ainda, na ordem dos *Aleuriosporados*, visto que os artrosporos acompanham-se, não raro, de fragmentos de hifas que constituem a característica dos esporos chamados aleurosporos (aleuroconídios).

d) Inoculação animal

Podemos inocular material infectado, ou então cultura, quando houver dúvida sobre a autenticidade da mesma. Camundongos, por via endovenosa. Poucos esporos, até 10, dão infecção crônica; de 100 a 500 produzem infecção generalizada, rápida e mortal. A cobaia-macho pode ser inoculada por via intratesticular, produzindo uma orquite, rica de parasitos, dentro de 8 dias.

e) Imunologia

Para a reação intradérmica, usa-se um filtrado de cultura do parasito, convenientemente preparado. Existe pronto para uso no mercado, bastando diluí-lo convenientemente: 1/1000; 1/100; 1/10. Na primeira semana, após os primeiros sintomas, dá 87% de resultados positivos; na segunda semana, dá 99%. Nas formas graves disseminadas, pode ser negativa (anergia). A prova das precipitinas também aparece logo na primeira semana, eleva-se rapidamente na fase aguda da doença, cai rapidamente na fase crônica. A fixação do complemento é feita com coccidioidina especial, padronizada. Só deve ser empregada após a terceira semana de infecção. As melhores conclusões destas provas tiram-se por continuação dos resultados das provas intradérmicas e reação da fixação do complemento. Quanto mais acentuada a reação intradérmica e mais fraca a titulação da fixação do complemento, melhor o prognóstico; com resultado inverso, mau prognóstico.

f) Exame radiológico

Despista:

1. infiltração peribronquial
2. zonas de pneumonite de extensão e capacidade variáveis
3. adenopatia hilar e mediastina
4. cavernas
5. derrame pleural
6. lesões residuais como lesão numular (coccidioidoma), abscessos resultantes do esvaziamento do coccidioidoma, bronquiectasias, cavernas permanentes.

IX – PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

Como vimos, somente uma pequena porcentagem dos casos assume aspectos graves e mortais. Vimos, também, que esta gravidade pode ser avaliada por provas imunológicas. Quanto ao tratamento, a anfotericina B, embora tenha falhado em alguns casos, ainda é a melhor esperança no tratamento médico associado, às vezes, com a cirurgia. As doses da anfotericina são as habituais: 1mg por quilo de peso corporal, por dia. Dose total: 3 gramas. É veiculada habitualmente pelo soro glicosado a 5%, 500 mL, durante 4 a 6 horas, gota a gota.

O itraconazol é um imidazol relacionado ao cetoconazol, que parece ser eficaz e possivelmente menos tóxico que o cetoconazol.

BIBLIOGRAFIA

- 1- AJELLO, L. – Ecology of Respiratory Mycotic Disease Agents. Bact. Rev., 31,1 : 6-24; 1967.
- 2- AMPEL NM; CHRISTIAN L – In vitro modulation of proliferation and cytokine production by human peripheral blood mononuclear cells from subjects with various forms of coccidioidomycosis. Infect. Immun. 65, 11 : 4483-7; 1997.
- 3- BURTA; DECHAIRO BM; KOENIK GL; CARTER DA; WHITE TJ; TAYLOR JW – Molecular markers reveal differentiation among isolates of *Coccidioides immitis* from California, Arizona and Texas. Mol. Ecol. 6, 8 : 781-6; 1997.
- 4- CAMPINS, H. – Coccidioidomycosis – Comentários sobre la casuística Venezolana. Mycop. et Myc. Applic., 15 : 306; 1961.
- 5- CHITKARA YK – Evaluation of cultures of percutaneous core needle biopsy specimens in the diagnosis of pulmonary nodules. Am. J. Clin. Pathol. 107, 2 : 224-8; 1997.
- 6- DICKSON et Gifford – *Coccidioides* Infection. Arch. Int. Med., 62 : 853; 1938.
- 7- EMMONS, C. W. – Biology of *Coccidioides immitis*. Ann. Cryptogamici et Phytopathologici, vol. 6; 1947.
- 8- GOMEZ, R. F. – Endemismo of *C. immitis* in the Paraguayan Chaco. Calif. Med., 73,1 : 35; 1950.
- 9- GOODMAN ET SCHABARUM – Primitiv Cutaneous Coccidioidomycosis Ann. Int. Med., 60,6 : 941-956; 1964.
- 10- GUIASOLA et Rosal – Coccidioidomycosis en Guatemala. Rev. Col. Med. Guatemala, 11 : 290; 1960.
- 11- HERRON LD; KISSEL P; SMILOVITZ D – Treatment of coccidioidal spinal infection: experience in 16 cases. J. Spinal Disord. 10, 3 : 215-22; 1997.

- 12- JOHSON, J. E. – Laboratory Acquired Coccidioidomycosis. Ann. Med. , 60,6 : 941-956; 1964.
- 13- KIRKLAND TN; FIERER J. – Coccidioidomycosis: a reemerging infectious disease. Emerg. Infect. Dis. 2, 3 : 192-9; 1996.
- 14-KOUFOPANOU V; BURT A; TAYLOR JW – Concordance of gene genealogies reveals reproductive isolation in the pathogenic fungus *Coccidioides immitis*.
- 15-KUSHWAHA VP; SHAW BA; GERARDI JA; OPPENHEIM WL – Musculoskeletal coccidioidomycosis. A review of 25 cases.
- 16- MACKINNON, J. E. – El Granuloma Coccidioidice en America del Sur. Bol. Inst. Montevideo, 2 : 74; 1948.
- 17- MADDY, K.T. – Ecological factors possibly relating to the geographic distribution of *C. immitis* (citado por Ajello in 1).
- 18- MYSKOWSKI PL; WHITE MH; AHKAMI R – Fungal disease in the immunocompromised host. Dermatol. Clin. 15, 2 : 295-305; 1997.
- 19- NEGRONI, P. ET AL. – Estudios sobre el *C. immitis*. Citado por Ajello (1).
- 20- OPHULS ET MOFFITT – A new pathogenic mould (formerly described as a protozoan *C. immitis* pyogenes). Philadelphia Med., 5 : 1471; 1900, citado por Ajello.
- 21- PAPPAGIANIS, D. – Epidemiological Aspects of Respiratory Mycotic Infection. Bact. Rev., 31,1 : 25-34; 1967.
- 22- POSADAS, A. – Un nueve caso de micosis fungoides com psorospermias. Ann. Circ. Med. Arg., 15 : 585 ; 1892, citado por Ajello in (1).
- 23- PLUNKETT ET SWATEK – Ecological studies of *C. immitis*. Public Health Serv. Public., 575 (1957), citado por Ajello (1).
- 24- SANCHES, A. - Cienfuentes: Coccidioidomycosis pulmonar. Bol. Int. Nac. Neumologia, 11,2; 1966.
- 25- SCNEIDER E; HAJJEH RA; SPIEGEL RA; JIBSON RW; HARP EL; MARSHALL GA; GUNN RA; MCNEIL MM; PINNER RW; BARON RC; BURGER RC; HUTWAGNER LC; CRUMP C; KAUFFMAN L; REEF SE; FELDMAN GM; PAPPAGIANIS D; WERNER SB. – A coccidioidomycosis outbreak following the Northridge, Calif., earthquake. JAMA 277, 11 : 904-8; 1997.
- 26- SHREVE ET WIGGINS – Vegetation and Flora of the Sonoran Desert. (citado por Ajello (1).
- 27- SINGH VR; SMITH DK; LAWERENCE J; KELLY PC; THOMAS AR; SPITZ B; SAROSI GA – Coccidioidomycosis in patients infected with human immunodeficiency virus: review of 91 cases at a single institution. Clin. Infect. Dis. 23, 3 : 563-8; 1996.
- 28- STEWART ET MAYER - Isolation of *C. immitis* from soil. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 29 : 937; 1932, citado por Ajello (1).
- 29- YANG MC; MAGEE DM; KAUFMAN L; ZHU Y; COX RA – Recombinant *Coccidioides immitis* complement-fixing antigen: detection of an epitope shared by *C. immitis*, *Histoplasma capsulatum* and *Blastomyces dermatitidis*. Clin. Diagn. Lab. Immunol. 4, 1 : 19-22; 1997.
- 30- YANG MC; MAGEE DM; COX RA – Mapping of a *Coccidioides immitis*-specific epitope that reacts with complement-fixing antibody. Infect. Immun. 65, 10 : 4068-74; 1997.
- 31- WHEAT J; WHEATH; CONNOLLY P; KLEIMAN M; SUPPARATPINYO K; NELSON K; BRADSHERR; RESTREPO A. – Cross-reactivity in *Histoplasma capsulatum* variety *capsulatum* antigen assays of urine samples from patients with endemic mycoses.

Clin. Infect. Dis. 24, 6 : 1169-71; 1997.

32-WOODRING JH; DILLON ML – Pulmonary coccidioidomycosis in Kentucky.
J. Ky Medl. Assoc. 94, 11 : 490-7; 1996.

33-ZHU Y; TRYON V; MAGEE DM; COX RA –
Identification of a Coccidioides immitis antigen 2 domain that express B-cell-reactive epitopes.
Infect. Immun. 65, 8 : 3376-80; 1997.

BLASTOMICOSE

**(Blastomicose Norte Americana ou
Micose de Gilchrist)**

I – DEFINIÇÃO

A micose de Gilchrist é uma infecção granulomatosa, com porta de entrada geralmente pulmonar, disseminação posterior para qualquer região do organismo, raramente intestinos e, freqüentemente, pele e ossos, tendo distribuição geográfica predominante na bacia do Mississippi.

II – ETIOLOGIA

Blastomyces dermatitidis – Gilchrist et Stokes, 1898. Apresenta uma vasta sinonímia, destacando-se: *Gilchristia dermatitidis* (Gilchrist et Stokes, 1898) e Redaelli et Ciferri, 1934.

III – RESUMO HISTÓRICO

A micose foi observada pela primeira vez por Gilchrist, em 1894. Em 1898, ele e Stokes descreveram o agente causal com a denominação de *Blastomyces dermatitidis*. Um grande número de pesquisadores reestudou o parasito e propôs diversas denominações para o mesmo. Estatísticas do Departamento de Saúde Pública dos EUA demonstram que morreram, no período de 1952 a 1963, 257 pacientes com esta micose.

McDonough & Lewis (1968) descreveram o estado sexuado: *Ajellomyces dermatitidis* McDonough et Lewis, 1968 emed. McGinnis et Katz, 1979.

IV - DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

A incidência da micose é maior nos EUA, aproximadamente na mesma região endêmica da Histoplasmose, ou seja, no vale do Mississippi. Depois dos EUA, é no Canadá que se encontram mais casos. No México é assinalada sua existência por Ajello, Luzardo, Martinez, Ochoa e outros. Na América do Sul, na Venezuela, é assinalada por

Montemayor, Polo e outros.

Na África, há mais casos na Tunísia, segundo Broc, Haddad, Vermeil e Destombes. Ainda na África: Marrocos, por Ségretain; Campos Magalhães, em Moçambique; Gatti et al., no Congo; Emmons et al., em Uganda e na África do Sul; Gatti et al. também referem um caso da Tanzânia.

Na Europa, recentemente, Mukkerj et al. fizeram referência a um caso. No Brasil, O. da Fonseca estudou um caso e menciona mais dois casos (Ramos e Silva e Rabello Jr., que, todavia, não puderam receber confirmação indubitável).

V – HABITAT

Até 1962, somente uma vez, havia sido isolado do solo. Depois, Denton, Ajello e Di Salvo isolaram-no dez vezes em 354 amostras de solo. Dos animais, segundo Menges, foi encontrado 145 vezes no cão, uma vez no cavalo, uma em gato siamês, uma vez em leão marinho cativo.

VI – PATOGENIA

A infecção instala-se geralmente nos pulmões, após o paciente inalar esporos de uma fonte infectante que pode ser o solo, cereal infectado ou algum vegetal em decomposição. Um processo primário cutâneo pode ser desencadeado por um trauma qualquer, inclusive por uma dentada de cão. A partir do pulmão, por via hematogênica, a infecção pode disseminar-se, na maioria das vezes, para o tegumento cutâneo e ossos. Todos os órgãos podem ser atingidos, sendo que os intestinos raramente, o que não deixa de ser uma exceção estranha, exatamente o contrário do que ocorre com a nossa paracoccidiodomicose (micose de Lutz). Sem tratamento, a micose evolui progressivamente para a morte, sendo, naturalmente, muito mais graves as formas disseminadas. As formas cutâneas exclusivas são muito mais benignas, mas não se curam espontaneamente. As reações imunológicas individuais, principalmente os resultados combinados das provas intradérmicas com a reação da fixação do complemento, é que vão decidir sobre a gravidade de cada caso.

VII – CLÍNICA

Num estudo recente, Witorsch e Utz, em 40 casos desta

micose, assinalaram o comprometimento dos pulmões: 28 vezes da pele, 29 vezes dos ossos, 11 vezes outros, assinalam mais de 50% dos casos de comprometimento ósseo; várias regiões do aparelho gênito urinário, 13 vezes; mucosa oral e nasal, 10 vezes; laringe, 2; fígado, 2; baço, 2 (Emmons atribui a estes dois órgãos 40% dos casos disseminados); estômago e tireóide, 1 vez. Os intestinos não aparecem aí, num contraste flagrante do que se verifica com a paracoccidiodomicose. Destacaremos as formas clínicas mais freqüentes:

a) Forma pulmonar

O início é o de um resfriado comum, agravando-se com tosse seca, rouquidão, febre moderada. Evoluindo, a expectoração torna-se mais abundante, purulenta, hemoptóica. Acentuando-se, aparecem debilidade geral, anorexia, perda de peso, suores noturnos, dispnéia. Disseminando-se, surgem dores ósseas, sintomas urinários ou neurológicos, caso sejam atingidos o aparelho urogenital ou o sistema nervoso central. O exame radiográfico pode revelar o alargamento da imagem hilar, ou, então, unilateral, sugerindo tuberculose ou câncer. Pode ocorrer disseminação miliar. Se não for tratada, conduz à morte após comprometer vários órgãos.

b) Forma cutânea

É, geralmente, conseqüente à disseminação da forma pulmonar. Não raro, a forma cutânea é diagnosticada antes da pulmonar. A rigor, só se admite que uma forma cutânea seja primitiva quando acompanhada de reação ganglionar (complexo cancróide).

O início se faz por pápulas, nódulos e pústulas, com ulceração posterior. Na evolução para granuloma, este torna-se ulceroso ou verrucoso, caracterizando-se por ter bordas elevadas, talhadas a pique, mostrando micros abscessos no fundo e nas bordas do granuloma. No pus, que escorre dos abscessos, são encontrados os parasitos gemulantes com 10 a 15 μ m de diâmetro.

As lesões cutâneas podem estar associadas às lesões ósseas profundas, com formação de fístulas de descarga.

c) Forma óssea

Manifesta-se por dores e perda de função, sob a forma de osteomielite, periostite e artrite séptica. As lesões mais destrutivas localizam-se nas costelas e vértebras.

d) Forma urogenital

Ocorre nos rins, próstata, epidídimo, bexiga e testículo, com a sintomatologia própria de cada localização.

e) Outras formas clínicas

Dependem da localização das formas sistêmicas, como fígado, baço, estômago, tireóide, sistema nervoso central.

VIII – DIAGNÓSTICO

a) Exame Direto

Pode ser feito com o pus, escarro e fragmento de tecido, usando-se uma ou duas gotas de lactofenol. O parasito aparece sob a forma arredondada, gemulante, raramente com mais de um gêmulo, paredes espessas, tendo 8 a 15 μ m de diâmetro. Os gêmulos são persistentes e o ponto que os ligam à célula mãe são largos, ao contrário do que se observa nos gêmulos do *Paracoccidioides brasiliensis*.

b) Cultura

Semeia-se o mesmo material do exame direto. Os meios são os de Sabouraud, ágar sangue, o BHI. Estes últimos são usados para se obter a fase leveduriforme do parasito na estufa a 37° C. O crescimento é lento, por isso as culturas não devem ser rejeitadas com menos de um mês após o cultivo. Em algumas colônias há poucos esporos. Quando as colônias são pulverulentas, os esporos são abundantes, têm de 2 a 10 μ m de diâmetro, redondos ou ligeiramente ovalados. Quando se desprendem das hifas, acarretam fragmentos destas, caracterizando o que chamamos um **aleurosporo**.

c) Inoculação animal

O mesmo material usado para exame direto e cultura serve para inocular peritônio de camundongos. As lesões raramente generalizam-se, dando pequenos abscessos após três a quatro semanas. O material deve ser inoculado numa suspensão que contenha penicilina e estreptomicina. Estes mesmos antibióticos podem ser aplicados no animal para evitar pneumonia. Podemos fazer inoculação a fim de obter culturas puras do parasito, quando não a obtivermos por cultivo direto.

d) Imunologia

A prova intradérmica e a reação de fixação do com-

plemento servem mais como controle da gravidade da doença, avaliação prognóstica e eficiência de determinada terapêutica. A blastomicina, filtrada de cultura do parasito, existe pronta no comércio, diluindo-se a 1/100 ou 1/1000. O antígeno para fixação do complemento deve ser feito a partir da fase leveduriforme do fungo.

e) Histopatologia

O achado do parasito no tecido é a melhor característica, nesta como em outras micoses (fig.123). Apresenta 8 a 15 μ m de diâmetro, mas pode chegar a 30 μ m, paredes espessas (3 a 4 vezes mais espessas que o *Paracoccidioides brasiliensis*), geralmente de um gêmulo, mas pode dar dois ou três; os gêmulos são persistentes, seu ponto de ligação com a célula mãe é largo (4 a 5 μ m - fig.124). Nos preparados bem corados, podemos observar que o parasito é multinucleado. Em cortes de lesões crônicas da pele, os parasitos são mais raros de se encontrar. Do ponto de vista estritamente histopatológico, a micose produz uma resposta característica:

a) Supuração

b) Reação granulomatosa com células epitelióides e células gigantes.

Nos cortes cutâneos, observa-se uma hiperplasia pseudoepiteliomatosa, lembrando carcinoma. A epiderme se adentra no derma largamente. Apesar disto, a lesão pode ser diferenciada da neoplasia pela presença de numerosos micro abscessos intradérmicos e intra-epidérmicos, e ainda, pela presença de células epitelióides e de células gigantes em volta dos micro-abscessos. A predominância de polimorfo nuclear e micro- abscesso faz-se pensar em blastomicose.

Nos pulmões, não são próprias desta micose a cavitação nem a formação de calcificações fibrosas observadas na histoplasmose. Mas pode haver reação fibrosa no processo de cura, como na paracoccidioidomicose. O processo, em certos casos, é indiferenciável de tuberculose, a não ser pelo parasito presente.

IX – PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

Em relação ao prognóstico, já falamos no capítulo da patogenia da micose. Quanto ao tratamento, o medicamento mais antigo em uso desta doença é a **Hidroxystilbamidina**, que já curou muitos casos desta micose.

O segundo medicamento, talvez o que tenha mais crédi-

to a seu favor, é a anfotericina B, nas doses habituais de 0,5 a 1 mg por quilo corporal ao dia. O terceiro medicamento útil é o X-5079 C, que tem a vantagem de ser usado por via subcutânea, de seis em seis horas, 3 a 5 mg por quilo corporal ao dia, no total de 20g. Tem sido experimentado com algum sucesso o Hamycin, com a grande vantagem de ser usado por via oral. Por fim, um medicamento que se tem mostrado muito útil na micose de Pedroso Lane mostrou-se inócuo in vitro para o *Blastomyces dermatitidis*; referimo-nos ao **fluorocytosina**.

Novos agentes antimicóticos imidazólicos e triazólicos estão sendo desenvolvidos. Uma dessas drogas, itraconazol, foi relatada como tendo eficácia na blastomicose. O cetoconazol, numa dose de 400 mg por dia durante 6 meses, deve tomar o lugar da anfotericina B, como terapia em pacientes que não apresentem formas graves de blastomicose.

BIBLIOGRAFIA

- 1- AJELLO, L. – Comparative Ecology of Respiratory Mycotic Disease Agents. Bact. Rev. 31,1 : 7; 1967.
- 2- BRADY, M. – Blastomycosis. N.A. Type A proved case from the European continent. Arch. Derm. Syph. , 56 : 529-531; 1947.
- 3- CAMPOS MAGALHÃES ET AL. – First case due to Blast. Dermat. observed in Mozambique, Cure by Amph. B. Bull. Soc. Path. Exot. , 61 : 210-8; 1968.
- 4- DENTON, J. F. – Isolation of Blast., dermat. from natural sites of Augusta, Georgia. Amer. J. Trop. Med. Hyg. 13 : 716-22; 1964.
- 5- DROUGET E. ET AL. – A propos d'un cas de Blastomycose à localizations multiples chez un d'origine tunisienne, Guérison par l'amphotérecin. B. Bull. Soc. Path. Exot. 61,2, 202-9; 1968.
- 6- EMMONS, C.W. ET AL. – N.A. Blast. – Two autochthonous cases from Africa . Sabouraudia, 3 : 306-311; 1964.

- 7- GATTI F. ET AL. – (Casos do Congo)
Am. J. Trop. Med. Hyg. 17,1 : 96; 1968.
Ann. Soc. Belge Med. Trop. 44 : 1057-1066; 1964.
- 8- HERREL, W.E. - Hemacyn in the Treatment of
Blastomycosis.
Clin. Med., 75,1 : 19-20; 1968.
- 9- LENYEL ET AL (caso húngaro).
Mycop. Myc. Applic. , 84 : 289-293; 1964.
- 10- MARTINEZ ET AL. – Blast. N. Amer. en Mexico.
Rev. Inst. Salubridad Enfermedades Trop. 14 : 225-
232; 1954.
- 11- MERCADAL ET AL. – (Caso espanhol)
Mycop. Myc. Applic. 27 : 68; 1965.
- 12- MUKHERJ, B.B. ET AL. – (Caso indiano)
J. Ind. Med. Assoc., 51 : 70; 1968.
- 13- PAPPAGIANIS, D. – Epidemiologic Aspects of
Respiratory Mycotic Infections.
Bact. Rev. 31,1 : 29; 1967.
- 14- POLO, F. E L. MONTEMAYER – Enfermedad de
Gilchrist en Venezuela.
Rev. Sanidad. – Caracas, 19 : 217-235; 1954.
- 15- SHADOMY, S. – In vitro studies with 5-Fluorocytosina.
Applied Microbiol, 17,6 : 871-77; 1969.
- 16- VERMEIL, C.A. ET AL. – Sur un cas Tunisien de mycose
généralisée mortelle.
Ann. Inst. Past. , 86 : 636-646; 1954.
- 17- WILSON ET AL. – Priamary Cutaneous Blast. N. Amer.
Arch. Derm., 71 : 39; 1955.
- 18- WITORSCH, P. ET AL. – The Polypeptide antifungal
agent X-5079 C: further studies in 39 patients.
Am. Resp. Dis. 93,6 : 876-88; 1966.
- 19- WITORSCH ET UTZ – N. Amer. Blastomycosis. A. study
of 40 patients. Medecine, 47 , 3 : 169-200; 1968.

CAPÍTULO VII

MICOSES OCASIONAIS

CRÍPTOCOCOSE

I – DEFINIÇÃO E SINONÍMIA

Criptococose é uma infecção levedurótica aguda, sub-aguda ou crônica, de foco primitivo geralmente pulmonar, podendo disseminar-se, na maioria das vezes, para o sistema nervoso central, mas repercutindo também na pele, mucosa, ossos e vísceras. Foi durante algum tempo conhecida como Blastomicose Européia, Doença de Busse-Buschke, Doença de Stoddard-Cutler e é, ainda muitas vezes, referida como Torulose. Há associação freqüente com doença hematológica – Hodgkin – linfomas.

II – ETIOLOGIA

Cryptococcus neoformans (Sanfelice, 1895), Vuillemin (1901). Sinônimo principal: *Torula histolytica* (Stoddard & Cutler, 1916).

Existem duas variedades:

1. *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* (sorotipos A e D).
2. *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* (sorotipos B e C)

As formas sexuadas são classificadas entre os basídiomicetos:

1. *Filobasidiella neoformans* var. *neoformans* (sorotipos A e D).
2. *Filobasidiella neoformans* var. *bacillispora* (sorotipos B e C).

III – DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

Universal.

IV – RESUMO HISTÓRICO

Foi Sanfelice quem, em 1894, isolou o *Cryptococcus neoformans*, então denominado *Saccharomyces neoformans*, do suco de frutas deterioradas. Foram feitas experiências em animais, dando origem a tumores, os quais

chamaram blastomas. Surgiu, então, na época, uma teoria micótica dos tumores. Pouco antes de Sanfelice, ainda em 1894, Busse e Buschke haviam observado um caso de periostite crônica, do qual haviam isolado uma levedura, a que chamaram, primeiro, *Saccharomyces sp.*, e, depois, *Saccharomyces hominis*, por Constantin, sendo considerado o agente da blastomicose européia. Em 1895, Curtis observou novas lesões cutâneas (tumor e abscesso), das quais isolaram nova levedura que denominaram *Saccharomyces subcutaneous tumefaciens*. Em 1901, Vuillemin criou o gênero *Cryptococcus* para substituir o *Saccharomyces*, visto que as amostras, então isoladas, não apresentavam caracteres de sexualidade. Hansemann, em 1905, e Verse, em 1914, observaram os primeiros casos de forma meningítica. Stoddard e Cutler, em 1916 nos EUA, observaram alguns casos de lesões cutâneas associadas com lesões do sistema nervoso, do qual isolaram uma levedura que denominaram *Torula histolytica*. Após uma tentativa frustrada que Redaelli et al tiveram de passar o gênero para *Debariomyces*. Flávio Niño, em 1938, fez prevalecer a espécie *Cryptococcus neoformans* (Vuillemin, 1901). Digno de nota é o trabalho de Litman e Zimmerman, em 1956, com toda literatura da Criptococose até a época.

V – HABITAT

Como vimos acima, o primeiro isolamento do parasito foi feito em suco de frutas. Foi isolado várias vezes de um arbusto (Mesquite-tree). Klein, em 1901, Carter e Younf, em 1950, o isolaram do leite de vaca. Emmons o isolou, pela primeira vez, do solo, em 1941. Mas o fato mais importante da ecologia do *C. neoformans*, verificado agora por este último pesquisador, foi a demonstração da relação fundamental que existe entre as fezes de pássaros, particularmente pombos, e o parasito em estudo. Mais de vinte amostras de solo contaminado por fezes de pombos deram culturas de *Cryptococcus neoformans*. Emmons imaginou que um meio de isolamento contendo “estrupe” de pombos poderia facilitar o isolamento deste parasito. E assim foi visto que, das 111 amostras de solo experimentadas, 63 foram positivas (57%). Este autor salientou, ainda, a enorme quantidade de células de *Cryptococcus neoformans* por grama de excremento dessecado: 50.000.000.

Coube a Staib explicar a causa: entre os constituintes da urina, ácido úrico e purinas (guanina e xantina) são assimilados por várias espécies de *Cryptococcus*. Creatinina

é uma exceção, pois é assimilada por *Cryptococcus neoformans* e não por outras espécies do gênero. Testes efetuados com outras espécies de *Cryptococcus* e outras leveduras, como *Candida*, *Rhodotorula*, *Trichosporon*, *Torulopsis* etc. demonstraram que esses gêneros não podem utilizar creatinina como fonte nitrogenada (exceto *Cryptococcus laurentii*). Temos, pois, uma base bioquímica que explica o achado freqüente de *Cryptococcus neoformans* em excremento de pombos.

Nota-se, entretanto, que essa relação é importante mas não é absoluta, pois o *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* pode existir em solo contaminado por fezes de aves, embora em quantidade muito menor. Observa-se, ainda, que essa relação é indireta porque a Criptococose, em condições normais, não é assinalada em aves. Mesmo alimentando canários e aves com rações contaminadas de *Cryptococcus neoformans*, eles não adoeceram, sendo encontradas formas de parasito, nas fezes, após 8 dias. Todavia, se a inoculação do parasito for via intracerebral, desenvolver-se-á uma infecção sistêmica.

Atualmente temos dois habitats para as variedades de *C. neoformans*:

1. solo em que se acumulam fezes de aves (principalmente pombos) - *C. neoformans* var. *neoformans*.
2. associação com *Eucalyptus: camaldulensis* e outros vegetais - *C. neoformans* var. *gattii*.

VI – PATOGENIA

Smith et al. demonstraram que a atmosfera contaminada por poeira de fezes de pombo produz infecção experimental em camundongos. Portanto, deve ser essa a via normal de infecção humana. Hoje em dia, admite-se que a criptococose seja primitivamente pulmonar e, com isto, o parasito pode produzir desde formas totalmente assintomáticas até formas pneumônicas e miliars gravíssimas. Ou o organismo controla a doença nessa fase, ou então haverá disseminação da doença, atingindo quase sempre o sistema nervoso central, no qual também pode ficar inaparente durante muito tempo. Todo o território orgânico, como: pele, mucosas, ossos e víscera, pode ser comprometido.

Mas pode haver formas cutâneas primitivas, sendo condição, entretanto, para que sejam caracterizadas estas formas como tais, a concomitância da linfadenopatia regional, ou por outras palavras, que apresentem aspecto

cancróide.

Também, por via digestiva, é possível iniciar-se a criptococose, conforme se provou, em macaco, fazendo-o ingerir, com a ração alimentar, 100 milhões de células parasitárias.

Uma relação importante na patogênese da Criptococose é a preexistência de uma debilidade orgânica provocada por doenças, tais como: mal de Hodgkin, sarcoide de Boeck, timoma, miastenia grave, AIDS, casos em que o soro humano perde seu poder defensivo contra o *Cryptococcus*. Isto foi demonstrado em camundongos nos quais se induziu formação de linfomas e, depois, infecção por *Cryptococcus*, que proliferaram abundantemente no fígado e no baço, mas não no cérebro. A existência de fatores inibitórios no soro humano explicaria a baixa incidência da criptococose clinicamente aparente e o grande número de casos que passam despercebidos. Pappagianis assinala a presença de *Cryptococcus* no escarro sem manifestação clínica alguma, caracterizando um portador de germes (Reiss e Szilagyi).

Além das doenças acima assinaladas, também os esteróides e medicamentos imunossupressores predis põem à criptococose.

As lesões são de aspecto “mixomatoso” pelo acúmulo de parasitos, devido a substância mucóide da cápsula do parasito, que dá essa aparência.

VII – CLÍNICA

a) Forma pulmonar

Constitui a forma primitiva habitual da doença, podendo seguir um curso agudo ou crônico, sendo que um terço dos casos pode ser assintomático, só despistável pela radiografia. As manifestações clínicas não são caracterizadas com tosse, pontadas, expectoração mucóide, perda de peso, febre branda, raras hemoptises, dores pleuríticas, dispnéia, suores noturnos, mal-estar, tudo de acordo com a gravidade do caso. Ainda, conforme os casos, a radiografia pode revelar:

1. Lesão solitária com pouco ou nulo enfartamento hilar.
2. Infiltração pneumônica difusa.
3. Infiltração peribrônquica
4. Disseminação miliar semelhante à da tuberculose
5. Fibrose ou calcificação mínima.

Os primeiros casos brasileiros de criptococose pulmo-

nar foram de Almeida, Lacaz et al., em 1914 e 1944, respectivamente. Todos seguidos de manifestações cutâneas, cerebrais e morte.

b) Forma meningo-encefálica

B. Fetter et al., no compêndio de micoses do sistema nervoso central, apresentam uma estatística de 500 casos documentados e 293 referências bibliográficas. Às vezes, pode haver meningo-encefalite assintomática. Nas necropsias de criptococose, o sistema nervoso central está em 90% dos casos comprometidos. A maioria deles resulta da disseminação de um foco primitivo pulmonar, sendo que, em muitos casos, a lesão pulmonar já está cicatrizada. Em alguns, o parasito pode localizar-se, inicialmente, na cavidade nasal e seios paranasais e partir daí diretamente para o sistema nervoso central, conforme observações experimentais.

Os sintomas variam de acordo com a localização da doença e podem sugerir tumor, abscesso, hematoma subdural, hérnia. Cefaléia é o mais freqüente e o que se torna cada vez mais grave, podendo associar-se com náuseas, vômitos e vertigens. Os sinais de Kernig e Brudzinski podem ser positivos; pode haver papiledema, exsudato da retina, aumento de pressão do líquido. Tudo isto se assemelhando com a tuberculose meningéa.

Muitos autores brasileiros têm contribuído para o estudo desta forma clínica de criptococose, como observamos nas referências bibliográficas. Um dos trabalhos é de Spina França e Jeová da Silva, que estudaram 16 casos diagnosticados no Hospital de Clínicas da Universidade de São Paulo. Salientamos, por fim, o aspecto gelatinoso das massas tumorais.

c) Forma cutânea

Conforme vimos no histórico da doença, foram as formas cutâneas as primeiras observadas. São, na maioria das vezes, secundárias à disseminação pulmonar. Mais raramente, primitivas, com adenopatia regional (aspecto cancróide). Os aspectos dermatológicos das lesões são variados: pápulas, nódulos, gomas, pústulas, úlceras isoladas ou múltiplas. As mucosas também podem apresentar manifestações de criptococose, com diversos aspectos dermatológicos.

d) Forma óssea

O primeiro caso conhecido de criptococose, o caso de

Busse- Buschke, tinha, entre outras localizações, comprometimento ósseo na tíbia. As lesões ósseas estão presentes em cerca de 10% dos casos de criptococose. Esta forma manifesta-se por dor e inflamação, que podem durar meses antes do diagnóstico. Se o exame micológico não for corretamente praticado, a lesão pode induzir erradamente ao diagnóstico de Mal de Hodgkin ou de sarcoma osteolítico (Emmons). Geralmente atingem a pele, por extensão (Drouhet e Martin). Se os fungos estão abundantes, o pus torna-se viscoso e os parasitos são facilmente encontrados ao exame direto.

e) Outras formas de criptococose

Qualquer órgão pode ser atingido pela disseminação da doença. Rubião et al. comunicaram um caso de prostatite criptocócica, fazendo referência a vários outros da mesma localização. Mosberg e Arnold, em 1950, computaram 19 casos urogenitais. Procknow et al. (1965) estudaram um caso de hepatite criptocócica, como emergência cirúrgica.

VIII – DIAGNÓSTICO

a) Exame Direto

O material a examinar é, geralmente, escarro, liquor ou pus. O parasito é demonstrado sem artifício tintorial algum, mas pode ser usada tinta nanquim, pura ou diluída até um quinto, para evidenciar melhor a enorme cápsula de aspecto gelatinoso do parasito (fig.91). Se não aparecer o parasito no exame direto do liquor, convém centrifugá-lo a 3000 rpm durante 10 minutos. Seu diâmetro varia de 15 a 30 μ m.

b) Cultura

A cultura é feita com o mesmo material do exame direto, no meio de Sabouraud. Pode-se usar um meio mais rico como infuso cérebro coração (BHI, DIFCO). No uso de meios com antibióticos, podemos usar o cloranfenicol, na proporção de 50mg/L. Não usar actidiona, porque inibe o *Cryptococcus neoformans*. Os meios Mycobiotic e Mycosel contêm actidiona ou cicloheximide. Observa-se que o *Cryptococcus neoformans* cresce bem a 37° C, o que não ocorre com a maioria dos criptococos saprofíticos, porém nem todos os que crescem a 37° C são *Cryptococcus neoformans*. O parasito pode crescer em 48 horas, mas pode demorar mais tempo para aparecer. O parasito é arredondado, reproduz-se por gemulação única ou múltipla. O parasito é envolvido por uma cápsula mucóide

polissacarídica, que geralmente tem o dobro do raio da célula do parasito. Em condições talvez muito desfavoráveis para o parasito, às vezes, podem aparecer alongamentos da célula, lembrando pseudo-hifas, tanto em cultura como em tecido.

O *C. neoformans* pode ser diferenciado das outras espécies quando se utiliza o meio à base de sementes de girassol (*Helianthus annuus* - meio de niger), mostrando a ação de enzimas (fenoloxidasas - produzidas por essa levedura) em substratos fenólicos, formando pigmentos de cor marrom nas colônias de *C. neoformans*. A diferenciação das duas variedades de *C. neoformans* é feita com utilização do meio CGB (canavanina - glicina - bromotimol) que se torna azul nos isolados de *C. neoformans* var. *gattii*.

As diversas espécies de criptococos podem ser determinadas por:

- a) capacidade de produzir urease
- b) auxonograma de nitrato e açúcares
- c) prova de patogenicidade.

Todas essas provas vêm amplamente descritas no Manual de Laboratório de Ajello.

c) Inoculação animal

O animal de escolha é o camundongo, inoculado por via endovenosa de uma suspensão salina de células parasitárias, cuja densidade não é necessário determinar, mas que pode ser diluída a 1/100 (Ajelho). Pode ser feita inoculação intracerebral. Neste caso, o animal pode morrer dentro de dois a três dias. Remover a tampa craniana e examinar o material de aspecto gelatinoso e observar o parasito. Em qualquer caso, se o animal não morrer, sacrificá-lo dentro de duas semanas. O próprio exsudato patológico também pode ser inoculado.

d) Histopatologia

Como sempre, em Micologia o achado do parasito é o mais importante. A coloração pelo ácido periódico de Schiff dá bons resultados. Ver parte da técnica neste compêndio. Hematoxilina-eosina satisfaz também. Há outros processos recomendados, como o do mucicarmim de Mayer. As formas gemulantes dos parasitos são observadas em grande quantidade, cercadas por abundantes substâncias de aspecto gelatinoso (fig.90). A pouca reação tissular é característica, sendo aparentemente inibida pela massa gelatino-

sa polissacarídica inerte. Mesmo assim, podemos ver linfócitos e células gigantes. Os parasitos, sem as cápsulas, podem atingir até 15 μ m de diâmetro (Emmons). A ausência de necrose caseosa separa inteiramente da tuberculose.

e) Imunologia

Os antígenos disponíveis ainda não atingiram perfeição a ponto de se tornarem rotina na prática imunológica. Não há dúvida, entretanto, que existem antígenos e anticorpos nos fluidos orgânicos (Neil, Seeliger, Anderson, Bloomfield et al.). Já se verificou o declínio dos antígenos e o aumento de anticorpos, quando o paciente se recupera (Gordon, et al.).

Atualmente, tem-se utilizado a prova do látex na demonstração do antígeno capsular no liquor.

IX – PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

O prognóstico é bom nas formas pulmonares que não se disseminam, mas, às vezes, mesmo estas são gravíssimas. As formas cutâneas primitivas também são bem controladas. São muito graves as formas: nervosas, disseminadas, coexistentes com doenças primitivas incuráveis. Mas o anfotericina B já recupera muitos casos de criptococose meningoencefálica. 5-fluorocytosina também parece dar resultado (Watkins et al., Brit. M. Jour, 5-7, 1969, 5 : 29-31).

Drouhet e Martin (1962) informam que, numa série de 54 casos de criptococoses-meningeias tratadas com anfotericina B, 28 se recuperaram completamente, 7 melhoraram; dizem que a maior parte dos fracassos foi devido à dose insuficiente de antibiótico, ou que o tratamento tenha sido iniciado num estágio muito avançado da infecção. Littman e Walter dizem que a dose habitual de 1 mg/Kg corporal deve ser usada em dias alternados para diminuir o risco de nefrotoxicidade. Hildick-Smith, citados por Littman e Walter, verificaram que, de 48 pacientes com criptococose meningéia, 72% curaram com desaparecimento do parasito do liquor. A intervenção cirúrgica torna-se necessária muitas vezes para retirada de massa tumoral, principalmente na fase pulmonar da doença, na tentativa de evitar-se a perigosa disseminação da infecção.

Dois novos compostos antimicóticos triazólicos, fluconazol e itraconazol, mostraram-se como tendo atividade anticriptocócica. O fluconazol tem excelente penetra-

ção no LCR (liquor cefalorraquiano).

Os pacientes devem ser submetidos à punção lombar ao final da terapia e a 1, 3, 6 e 12 meses pós-tratamento. Muitas recidivas ocorrem dos 3 aos 6 primeiros meses após o tratamento.

BIBLIOGRAFIA

I – Bibliografia Nacional

- 1- ALMEIDA, F. E C.S. LACAZ – Micose pelo *Cryptococcus neoformans*. Primeiro caso observado em São Paulo.
An. Paul. Med. Cir., 42 : 385-394; 1941.
- 2- ALMEIDA, F., C.S. LACAZ E M. SALLES – Blastomicose do tipo Busse-Bushke.
An. Fac. Med. Univ. São Paulo, 20 : 115-131; 1914.
- 3- ANDRADE, Z.A. – Criptococose Pulmonar Localizada.
Arq. Bras. Med., 47 : 367-372; 1957.
- 4- ATAIDE, L., A. BENÍCIO E L.S. CARNEIRO – Criptococose do Sistema Nervoso.
Registro de um caso. Neurobiologia, 21 : 227-236; 1958.
- 5- CANELAS, H.M., F. LIMA, J. BITTENCOURT, R. ARA UJO E A. ANGHINAH - Blastomicose do Sistema Nervoso. Arq. Neuro Psiqu., São Paulo, 9, 203-223 ; 1951.
- 5a- CARDOSO, J.P. – Criptococose em Minas Gerais.
O Hosp., 68,1 : 209-215; 1965.
- 6- CLAUSELL, D.T. – Infecção Primitiva do Sistema Nervoso Central por *Torulopsis neoformans* (*Torula histolytica*).
An. Fac. Med. Porto Alegre, 9-10 : 71-77; 1950.
- 7- CORTEZ, J.M. – Criptococose Pulmonar.
An. Paul. Med. Cir. , 58 : 315-329; 1949.
- 8- DUARTE, E. – Criptococose generalizada.
O Hosp. , 43 : 345-361; 1953.
- 9- FIALHO, A. – Sobre um caso de micose pulmonar e meningéia produzida por *Cryptococcus neoformans* .
Brasil. Médico, 66 : 201-202; 1952.
- 10- GIORDI, D., REIS, P. PUPO E J. LIMA – Tratamento da Criptococose do Sistema Nervoso Central pela Anfotericina B.
Arq. Neuro Psiqu. (São Paulo) 17 : 377-386; 1959.
- 11- LONGO, P., H. DINIZ, A. PIMENTA E P. ALBERNAZ – Simpósio sobre Criptococose.
Rev. Paul. Med. , 48 : 196-198; 1964.
- 12- MAGALDI ET AL. – Criptococose (eleva para 46 casos brasileiros). Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo, 19 : 32-36; 1964.
- 13- PEREIRA, V., D. MARINELLI E A. CINTRA – Criptococose Disseminada.
Rev. Hosp. Clin. (São Paulo), 12 : 455-458; 1957.
- 14- QUEIROZ, R. – Torulose Pulmonar.
Rev. Paul. Med. Cir., 50 : 67-73; 1957.
- 15- REIS, J. e A. BEI – O líquido céfalo raquiano no diagnóstico da Criptococose do Sistema Nervoso Central.
Arq. Neuro Psiqu. (São Paulo), 14 : 201-212; 1956.
- 16- RUBIÃO, P. E., J. GONTIJO E M. MAGALHÃES – Prostatite Micótica (criptocócica) simulado câncer da próstata. Relato de um caso.
O Hosp., 70, 5 : 1327-1336; 1966.
- 17- SILVA, M.E., E LUIZA A. PAULA – Isolamento de *Cryptococcus neoformans* de excremento de ninhos de pombos, em Salvador, Bahia.
Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 5, 1 : 9-11; 1963.
- 18- SILVA, M.E. – Ocorrência de *Cryptococcus neoformans* e *Microsp. gypseum* em solos da Bahia.
Bol. Fund. Gonçalo Moniz, 17; 1960.
- 19- SPINA-FRANÇA, A. E J.B. SILVA – Diagnóstico e Tra-

tamento da Criptococose do Sistema Nervoso Central. Arq. Neuro Psiq. (São Paulo), 26, 2 : 115-126; 1968.

20- TOLOSA, A., C.S. LACAZ E A. SPINA-FRANÇA – Criptococose do Sistema Nervoso Central. Registro de um caso. Arq. Neuro Psiq. (São Paulo), 14 : 171-178; 1956.

21- FURTADO, T.A. – Criptococose. Tratamento de 2 casos com Anfotericina B. O Hosp., 63 : 151-164; 1962.

II – Bibliografia Internacional

22- ABRAHAM M; MATHEWS V; GANESHA; JOHN TJ; MATHEWS MS. – Infection caused by *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* serotype B in an AIDS patient in India. J. Med. Vet. Mycol. 35, 4 : 283-4; 1997.

23- AJELLO, L. – Laboratory Manual for Medical Mycology. Publ. Health. Service Publication N° 994 – USA; 1966.

24- AJELLO, L. – Comparative Ecology of Respiratory Mycotic Disease Agents. Bact. Rev., 31, 1 : 6-24; 1967.

25- BLACKSTOCK R; MURPHY JW. – Secretion of the C3 component of complement by peritoneal cells cultured with encapsulated *Cryptococcus neoformans*. Infect. Immun. 65, 10 : 4114-21; 1997.

26- BOHNE T; SANDER A; PFISTER-WARTHA A; SCHOPT E. – Primary cutaneous cryptococcosis following trauma of the right forearm. Mycoses, 39, 11-12 : 457-9; 1996.

27- BROOKS, SCHEERES AND LINMAN – Cryptococcal Prostatitis. J.A.M.A., 192, 7 : 639-640; 1965.

28- CASTELLANI, A. – Balanoposthitis Chronica Ulcerativa Cryptocócica. Derm. Tropica, 2, 3 : 137-141; 1943.

29- CHAKA W; VERHEUL AF; VAISHNAV VV; CHERNIAK R; SCHARRINGA J; VERHOEF J;

SNIPPE H; HOEPELMAN AI. – Induction of TNF-alpha in human peripheral blood mononuclear cells by the mannoprotein of *Cryptococcus neoformans* involves human mannose binding protein. J. Immunol. 149, 6 : 2979-85; 1997.

30- COHEN DB; GLASGOW BJ. – Bilateral optic nerve cryptococcosis in sudden blindness in patients with acquired immune deficiency syndrome. Ophthalmology, 100, 11 : 1689-94; 1993.

31- DAWSON, D. E A. TAGHAVY – A Test for Spinal-Fluid alcohol in *Torula Meningitis*. N. England. J. Med. – 269 : 1424; 1963.

32- DONG ZM; MURPHY JW – Mobility of human neutrophils in response to *Cryptococcus neoformans* cells, culture filtrate antigen and individual components of the antigen. Infect. Immun. 61, 12 : 5067-77; 1993.

33- DORANDEU A; CHRETIEN F; DUBREUTIL-LEMAIRE ML; FLAMENT-SAILLOUR M; DE TRUCHIS P; DURIGNO M; GRAY F. – Central nervous system mycoses in AIDS with the exception of cryptococcosis. Apropos of 3 anatomo-clinical cases. Arch. Anat. Cytol. Pathol. 45, 2-3 : 121-6; 1997.

34- DROUHET, E. E L. MARTIN – Cryptococose cutanée et Osseuse Chez une Diabétique Agée. Traitement par l' amphotericin B. Bull. Soc. Franc. Derm. Suph., 69, 1 : 1-5; 1962.

35- FETTER, B., G. KLINTWORTH E W. HENDRY – Mycoses of the Central Nervous System. William & Wilkins Company – Baltimore; 1967.

36- FRANZOT SP; HAMDAN JS; CURRIE BP; CASADEVALL A. – Molecular epidemiology of *Cryptococcus neoformans* in Brazil and the United States: evidence for both local genetic differences and a global clonal population structure.

37- GARCIA-HERMOSO D; MATHOULIN-PELISSIER S; COUPRIE B; RONIN O; DUPONT B; DROMER F.

- DNA typing suggests pigeon droppings as a source of pathogenic *Cryptococcus neoformans* serotype D. *J. Clin. Microbiol.* 35, 10 : 2683-5; 1997.
- 38- GOREN, M. E J. WARREN – Immunofluorescence Studies of Reactions at Cryptococcal Capsules. *J. Infec. Dis.*, 118, 2 : 215-229; 1968.
- 39- GROSS NT; NESSA K; CAMNER P; CHINCHILLA M; JARSTRAND C. – Interaction between *Cryptococcus neoformans* and alveolar macrophages. *J. Med. Vet. Mycol.* 35, 4 : 263-9; 1997.
- 40- KAUFFMAN CA; HEDDERWICK S. – Opportunist fungal infections: filamentous fungi and cryptococci. *Geriatrics* 52, 40-2 : 47-9; 1997.
- 41- KAWAKAMI K; ZHANG T; QURESHI MH; SAITO A. – *Cryptococcus neoformans* inhibits nitric oxide production by murine peritoneal macrophages stimulated with interferon-gamma and lipopolysaccharide. *Cell Immunol.* 180, 1 : 47-54; 1997.
- 42- KNIGHT FR; MACKENZIE DW; EVANS BG; PORTER K; BARRET NJ; WHITE GC – Increasing incidence of cryptococcosis in the United Kingdom. *J. Infect* 27, 2 : 185-91; 1993.
- 43- KNOKE M; SCHWESINGER G – One hundred ago: the history of cryptococcosis in Greifswald. *Medical mycology in the nineteenth century.* *Mycoses* 37, 7-8 : 229-33; 1994.
- 44- KRISHNARAO TV; GALGANI JN – Comparison of the in vitro activities of the echinocandin LY 303366, the pneumocandin MK-0991 and fluconazole against *Candida* species and *Cryptococcus neoformans*. *Antimicrob. Agents Chemother* 41- 9 : 1957-60; 1997.
- 45- LI A; WU S. – The phenoloxidase test and its application to identify *Cryptococcus neoformans* with various biological characteristics. *Wei Sheng Wu Hsueh Pao* 35, 2 : 97-102; 1995.
- 46- LITTMAN, M. E J.E. WALTER – Cryptococcosis: *Current Statys. Amer. J. Med.*, 45 : 922-932; 1968.
- 47- LOPES JO; COSTA JM; STEHER LA; CLOCK C; PINTO MS; ALVES SH – Cryptococcosis not related to AIDS in Rio Grande do Sul: a report of 8 cases and a review of the literature. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 30, 5 : 369-72; 1997.
- 48- MOSBERG ET ARNOLD – Torulosis of CNS. Review of Literature and Report of 5 Cases (19 casos urogenitais). *Ann. Int. Med.* , 32 : 1153-1163; 1950.
- 49- NAKA W; MASUDA M; KONOHA A; SHIMODA T; NISHIKAWA T – Primary cutaneous cryptococcosis and *Cryptococcus neoformans* serotype D. *Clin. Exp. Dermatol.* 20, 3 : 221-5; 1995.
- 50- ODOM A; MUIR S; LIM E; TOFFALETTI DL; PERFECT J; HEITMAN J. – Calcineurin is required for virulence of *Cryptococcus neoformans*. *EMBOJ* 16, 10 : 2576-89; 1997.
- 51- PAPPAGIANIS, D. – Epidemiological Aspects of Respiratory Mycotic Infections. *Bact. Rev.*, 31 , 1 : 25-34; 1967.
- 52- PITZURRA L; VECCHIARELLI A; PEDUCCI R; CARDINALIA A; BISTONI F. – Identification of a 105 kilodalton *Cryptococcus neoformans* mannoprotein involved in human cell-mediated immune response. *J. Med. Vet. Mycol.* 35, 4 : 299-303; 1997.
- 53- PROCKNOW, J.J. ET AL. – Cryptococcal Hepatitis Presenting as a Surgical Emergency. *J.A.M.A.*, 191,4 : 269-274; 1965.
- 54- RAMIREZ-ORTIZ R; RODRIGUESZ J; SOTO Z; RIVAS M; RODRIGUEZ-CINTON W. – Synchronous pulmonary cryptococcosis and histoplasmosis. *South. Med. J.* 90, 7 : 729-32; 1997.
- 55- REISS, F. E G.SZILAGYI – Ecology of yeast-like fungi in a hospital population. Detailed investigation of *Cryptococcus neoformans*. *Arch. Derm.* , 91 : 611; 1965.

- 56- ROSAS AL; CASADEVALL A. – Melanization affects susceptibility of *Cryptococcus neoformans* to heat and cold. *FEMS Microbiol. Lett.* 153, 2 : 265-72; 1997.
- 57- SAITO H; YAMORI S. – Spontaneous resolution of primary pulmonary cryptococcosis. *Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 35, 5 : 546-9; 1997.
- 58- SHIEK JM; CHEN CH; KUO ML; WANG LS; TSAI JJ; PERNY RP – Pulmonary cryptococcosis: analyses of 17 cases in VGH-Taipei. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei)* 52, 2 : 104-8; 1993.
- 59- SOTOMAYOR CE; RUBINSTEIN HR; RIERA CM; MASI DT – Immunosuppression in experimental cryptococcosis: variation of splenic and thymic populations and expression of class II major histocompatibility complex gene products. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 77, 1 : 19-26; 1995.
- 60- TYNES, B. ET AL. – Variant Forms of Pulmonary Cryptococcosis. *Ann. Int. Med.*, 69,6 : 1117-1125; 1968.
- 61- VIDOTTO V; SINICCO A; DI FRAIA D; CARDAROPOLI S; AOKI S; ITO-KUWA S. – Phospholipase activity in *Cryptococcus neoformans*. *Mucopathologia* 136, 3 : 119-23; 1996.
- 62- WARR, W. ET AL. – The Spectrum of Pulmonary Cryptococcosis. *Ann. Int. Med.*, 69,6 : 1199-1116; 1968.
- 63- WILSON, Dana ET AL. – Further experience with the alcohol test for cryptococcal meningitis. *Am. J.M.Sci.*, 252 : 532; 1967.
- 64- WU J, LIAO W; CHAI J. – Isolation of specific DNA probes from *Cryptococcus neoformans*. *Chung Hua Hsueh Tsa Chih* 76, 7 : 534-7; 1996.
- 65- YU FC; PERNG WC; WU CP; SHEN CY; LEE HS. – Adult respiratory distress syndrome caused by pulmonary cryptococcosis in ana immunocompetent host: a case report. *Chung Hua Hsueh Tsa Chih (Taipei)* 52, 2 : 120-4; 1993.
- 66- ZHANG T; KAWAKAMI K; QURESHI MH; OKAMURA H; KURIMOTO M; SAITO A. – Interleukin-12 (IL-12) and IL-18 synergistically induce the fungicidal activity of murine peritoneal exudate cells against *Cryptococcus neoformans* through production of gamma interferon by natural killer cells. *Infect. Immun.* 65, 9 : 3594-9; 1997.

HIALO-HIFOMICOSE

O termo genérico hialo-hifomicose foi criado por Ajello e McGinnis e significa qualquer infecção micótica causada por fungos pertencentes às classes *Hyfomycetes*, *Coelomycetes*, *Ascomycetes* e *Basidiomycetes*, que quando parasitam o tecido apresentam hifas septadas hialinas. Ocorre em pacientes imunodeprimidos. Quando se isola o fungo na cultura, ele é utilizado para descrever a doença, por exemplo, “pneumonia” causada por aspergilo (*Aspergillus*).

Não se deve confundir com os fungos que apresentam melanina nas células (hifas) e que parasitam o tecido (feohifomicose). Assim, o pigmento castanho da hifa diferencia o fungo demácio do hialino.

A hialo-hifomicose está se tornando cada vez mais freqüente nas regiões tropicais. Neste grupo estão incluídas as infecções fúngicas, como fusariose, peniciliose, acremoniose etc., destacando-se a aspergilose.

ASPERGILOSE

ASPERGILOSES E OUTRAS MICOSES PRODUZIDAS POR FUNGOS DA FAMÍLIA DAS ASPERGILACEAS:

Penicilioses, Paecilomicoses, Alecherias e Scopulariopses

I – DEFINIÇÕES

Aspergiloses são micoses produzidas por espécies do gênero *Aspergillus*, apresentando os mais variados aspectos clínicos, desde a maduromicose até as otomicoses, passando pelas formas pulmonares, que são as mais importantes; estas últimas podendo ser primitivas ou secundárias, instalando-se sobre lesões pulmonares preexistentes, caracterizando-se como micose ocasional, ou traduzindo a ex-

pressão inglesa para este tipo de doença: infecção micótica oportunista. A definição para cada uma das outras infecções acima mencionadas, com pequeníssimas alterações, é a mesma que demos para aspergilose: a principal é a mudança de nome do gênero causador da doença, que são, respectivamente: *Penicillium*, *Paecylomyces*, *Pseudallescheria* (*Allescheria*) e *Scopulariopsis*.

II – ETIOLOGIA

Os agentes das doenças que vamos estudar estão agrupados na Família *Trichocomaceae* (*Aspergilaceae*). O elemento comum que une estes 5 gêneros na mesma família é a fiálide, existente na extremidade de seus conidióforos. A fiálide é uma célula em forma de taça ou garrafinha, mais típica nos gêneros *Aspergillus*, *Penicillium* e *Paecylomyces*. A família *Trichocomaceae* (*Aspergilaceae*), por sua vez, está incluída, com numerosas outras famílias, na classe dos Ascomicetos, que se caracteriza por apresentar, além dos esporos (conídios) assexuados, um outro tipo de esporo, de natureza sexuada, denominado ascósporo. Da classe Ascomicetos, vamos mencionar as quatro famílias que têm interesse na medicina humana:

F. Trichocomaceae:

Gêneros *Aspergillus*, *Penicillium* *Paecylomyces*, *Pseudallescheria* (*Allescheria*) e *Scopulariosis*.

F. Saccardinulaceae:

Gênero e espécie *Piedraia hortae*, agente da Piedra negra, estudada no capítulo das micoses superficiais (caratofitoses).

F. Pleosporaceae:

Gênero e espécie *Leptosphaeria senegalensis*, agente de maduromicose com grãos negros, estudado no capítulo dos micetomas.

F. Gymnoascaceae:

Nesta família estão sendo encontradas as formas perfeitas (sexuadas) dos agentes das dermatofitoses (micoses superficiais). Por exemplo, foi descrita a *Arthroderma* (*Nannizzia*) *incurvata* que é a forma sexuada de *Microsporum gypsum*. *Arthroderma quadrifidum* é a

forma sexuada do *Trichophyton terrestris*, e assim por diante. Estes fungos são estudados no capítulo das micoses superficiais.

III – RESUMO HISTÓRICO

Datam do início do século passado numerosas observações de aspergiloses das vias respiratórias das aves. Do meio do século em diante, as observações se estenderam para diversos vertebrados.

No homem, segundo Olimpio da Fonseca, foi Gardner quem, em 1835, observou a aspergilose pulmonar das vias aéreas superiores. Virchow e Friedrich, em 1855 e 1856, viram outros casos. E muitos outros surgiram. Porém, o fato mais interessante, pelas implicações patogênicas que envolve, surgiu em 1890, quando Chantemesse, Dieulafoy e Widai apresentaram 3 casos ao Congresso de Berlim de pseudo-tuberculose aspergilar, cuja infecção estava nitidamente relacionada com a profissão dos pacientes: penteador de cabeleira postiça e tratador (insuflador de alimentos) de pombos. Apareceram logo outras observações de Potain, Renon, Luget e Podack. Estas deram origem a um trabalho de Renon (1897) que ficou clássico.

Nesse mesmo ano, Oppe descreveu o primeiro caso de aspergilose cerebral humana. Otomicoses aspergilaes já haviam sido descritas desde 1844, por Mayer. Os micetomas aspergilaes foram descritos logo no princípio do século (Bouffard, 1902).

O aspecto alérgico foi anotado por Leeuwn, Bien, Kremer e Varekamp em 1825, mas foi somente a partir de 1952 que este campo de estudo desenvolveu-se com Hinson, Moon, Plummer (1952) e aperfeiçoou-se nas provas diagnósticas sorológicas pela precipitina - Pepys et al, 1959 – Campbell and Clayton (1964).

A patologia pulmonar sofreu um desenvolvimento novo com a descrição dos aspergilomas dessas localizações (Devé – 1938; Monod et al, 1952) que, juntamente com outras formas pulmonares de aspergilose, ocupam um lugar importante na Micologia Médica moderna.

Bagaçose e bissinose são dois aspectos de aspergilose; o primeiro, certamente, e o segundo, duvidoso, relacionados com inalação de poeira contaminada dos esporos de *Aspergillus*, bagaço de cana-de-açúcar, para o primeiro caso, e fibras de algodão, para o segundo caso. (Editorial do Canad. Med. J. Assoc. – 1969; Jamison – 1941).

Para terminar este resumo, mencionamos um fato que abriu um campo totalmente novo, não somente ligado aos fungos que estamos estudando, como também à medicina em geral: *Aspergillus* dá câncer. Isto foi revelado por acontecimento na Inglaterra, no final da década de 50, entre os criadores de peru: 100.000 morreram, em virtude de os grãos de cereais, com que se alimentaram, estarem contaminados por *Aspergillus flavus*. Isto levou rapidamente à descoberta de que a substância tóxica causadora das alterações hepáticas, que culminam com o hepatoma, é uma aflotoxina, nome derivado de “A”, de *Aspergillus*, “FLA”, de *flavus*.

IV – DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

A distribuição da doença é universal. Porém, as formas pulmonares da infecção predominam nos países de agricultura bem desenvolvida, principalmente de grãos de cereais.

V – HABITAT

Os esporos da família *Eurotiaceae* (subdivisão *Ascomycotina-Emericella Aspergillus* spp.) são largamente espalhados na natureza, causadores freqüentes da deterioração de alimentos de qualquer espécie, grãos de cereais, sendo encontrados nos mais diversos substratos em decomposição. Por isso mesmo, há mais de 150 anos, começaram a ser descritas doenças por ele produzidas, primeiro nas aves, logo depois nos animais e no homem. Podemos isolar, facilmente, na placa de Petri com meio de cultura, exposta ao ar, numerosas espécies, sobressaindo em importância patogênica o *Aspergillus fumigatus*, o *Aspergillus flavus*, o *Aspergillus niger* etc. Certos estrumes são particularmente ricos de *A. fumigatus*, por via de uma interessante propriedade biológica: é que esta espécie se desenvolve bem em temperaturas elevadas: 37° C ou mais graus, o que ocorre nesses adubos por causa da decomposição e fermentação. O termofilismo do *A. fumigatus* torna-se útil, no laboratório, para facilitar seu isolamento, em detrimento de outros microrganismos sapróbios. Outra condição que se verificou ser ótima para o desenvolvimento do *A. fumigatus* é a poda de árvores e o abandono dos galhos nas ruas por um tempo excessivo. Chuva e calor elevado vão estimular o desenvolvimento do fungo; no momento de sua remoção, uma nuvem de esporos contaminará o ar, o que poderá resultar

numa simples reação alérgica nasal ou brônquica, mas um indivíduo particularmente predisposto não estará isento de aspergilose pulmonar grave.

VI – PATOGENIA

Os gêneros da família *Trichocomaeae* (*Aspergilaceae*) podem produzir micoses primitivas e secundárias (ocasionais), predominando estas últimas nitidamente sobre as primeiras. Maduromicose é sempre primitiva. Vários casos de micoses gomosas são produzidos por diversos gêneros de aspergilos.

As localizações orbitárias, nasais, paranasais, auditivas, podem ser, em geral, um fator adjuvante para favorecer a infecção. Para as formas primitivas pulmonares, sabe-se, desde o fim do século passado, da influência de certas profissões no desencadeamento da doença. Nessa época descreveram-se muitos casos de aspergilose pulmonar nos manipuladores e penteadores de cabelo postiça e nos alimentadores de pombos. Hoje, nas pessoas que lidam no campo, ou fora dele, com grãos de cereais, principalmente entre os malhadores de cereais.

Nos nossos dias, as formas respiratórias primitivas mais importantes talvez devam ser procuradas entre os indivíduos alérgicos, de localização nasal ou brônquica.

Mas são evidentemente as formas secundárias, principalmente as pulmonares, as mais importantes. Os fatores que favorecem a infecção podem depender do indivíduo, como a preexistência de doenças graves, como diabetes, as que produzem alterações hematológicas sérias, leucemias, anemia perniciosa, hepatopatias, estados de carências sérios, seqüela de árvore respiratória como tuberculose, abscessos, bronquiectasias, enfisema. Tudo isto é agravado, favorecendo a infecção, quando o indivíduo está sendo submetido a uma intensa terapêutica antibiótica, por cortiscosteróide e citostáticos. São particularmente dignos de nota os “aspergilomas” que se desenvolvem em cavidades pré-formadas por outras doenças, verdadeira massa de hifas, bola fúngica (*fungus ball*), podendo aí permanecer durante anos sem interferir com as paredes das cavidades que as contêm. Em outros casos, porém, o fungo age de outra maneira, invadindo o parênquima pulmonar, podendo disseminar-se para vários pontos do organismo, inclusive para o sistema nervoso central. Apesar de ser utilizado o termo “aspergiloma” como sinônimo de bola fúngica, seu signifi-

cado correto é o de tumor no tecido provocado pelo gênero *Aspergillus* e não representa colonização de cavidade pelo parasito.

Em relação ao processo invasivo do tecido pulmonar, muita gente admite necessidade de lesão prévia como pré-requisito da aspergilose. Às vezes, o ponto de partida pode ser uma lesão mínima, tal como a de um infarte. Daí a dificuldade de julgar se a lesão é primária ou não. O fato é que, instalada a aspergilose, logo ocorrem alterações no tecido pulmonar, talvez provocadas por metabólitos difusíveis do fungo, com reações de variada natureza, como: inflamatória, granulomatosa, necrótica e supurativa, as quais serão ponto de partida para novas invasões micóticas. Isto pode ser explicado por fatos observados por diversos autores:

- 1- Henrica (1939) – obteve do extrato celular de *Aspergillus fumigatus* uma endoxina termolábil com acentuado efeito citotóxico em animais de laboratório.
- 2- Clayton e Campbell (1964) – demonstraram efeito proteolítico de toxina isolada de *Aspergillus fumigatus*.
- 3- Crewther e Lennox (1950) e Stefanini et al (1962) – isolaram, de diversas espécies de *Aspergillus*, uma protease de ação comparável à da tripicina na atividade proteolítica e fibrinolítica. Admitindo-se que não haja produção de verdadeiras toxinas, não se pode negar, entretanto, que os restos celulares do fungo podem liberar elementos tóxicos intracelulares, que seriam, então, os responsáveis pelas lesões pulmonares observadas. Enfim, a suscetibilidade à aspergilose invasiva é estimulada por fatores medicamentosos, como antibióticos, corticosteróides, radioterapia, citotóxicos, citostáticos e, ainda, pode ser provocada por graves enfraquecimentos, estados mórbidos.

No capítulo seguinte, da clínica, classificaremos estas diversas formas. Nessas formas viscerais, tal como acontece com os agentes da mucormicose, as hifas das *Aspergilaceas* têm também um poder invasivo muito grande nos vasos sangüíneos, nos quais vai dar angeites trombóticas que favorecem a disseminação por despreendimento de pequenos trombos, mas que podem ser feitas ao produzir infartos em órgãos importantes como rins, cérebro e coração.

VII – CLÍNICA

Daremos a classificação completa das micoses produzidas por *Trichocomaceae* (*Aspergilaceae*), acrescentando, depois, algo que seja necessário para esclarecer certas particularidades.

A- *Aspergilose*

1. Pulmonar:

- Com invasão do tecido pulmonar
 - aguda
 - sub-aguda
 - crônica
- Sem invasão do tecido pulmonar (crescimento local)



• Brônquica:

- Bronquite simples
- Bronquite obstrutiva
- Bronquite pós-operatória
- Asma aspergilar

• Intracavitária:

É o “aspergiloma” (*fungus ball*). Desenvolveu-se em cavidades assépticas, pré-formadas, de tuberculose, sarcoidoses, cistos, de ressecções cirúrgicas etc.

2. Cerebral

a) Fontes de infecção

- Pulmões
- Lesões oculares
- Seios paranasais
- Transfusão de sangue
- Auto-inoculação de tóxicos, em viciados

3. Endocárdica e septicêmica

- a) Sicard – 8 casos em recém-nascidos.
- b) Diversos autores descrevem a localização cardíaca das formas disseminadas: há vários casos. Após cirurgia cardiovascular, também aparecem casos no decurso de antibioticoterapia e corticosteroidoterapia.

4. Cutânea e anexos da pele:

- a) Formas nodulares e gomosas.
- b) Onicomycóticas.

5. Auditiva ou otomicoses aspergiliares

6. Ocular

7. Óssea

8. Disseminada

B – *Alecheriase*

Doença produzida por *Allescheria boydii*, forma perfeita ou sexuada de *Scedosporium* (*Monosporium*) *apiospermum*. Os quadros clínicos de Alecheriase, bem como os produzidos pelos gêneros de *Aspergilaceas* abaixo descritos, são de importância médica incomparavelmente menor que os das aspergiloses, pois ocorrem raras vezes. Entretanto, a patogenia dessas infecções é sensivelmente semelhante à da referida infecção.

C - *Peniciliose*

- a) Pulmonar
- b) Cerebral
- c) Maduromicótica
- d) Auditiva
- e) Ocular

D – *Paecilomicose*

Raríssima. Há um caso disseminado referido por UYS, BARNARD et al. (1963).

Existem casos de endoftalmite e ceratite micótica por *Paecilomyces spp.*

E – *Escopulariopsiose*

- a) Pulmonar
- b) Gomosa
- c) Onicomycótica
- d) Auditiva

As formas de aspergiloses, com invasão do tecido pulmonar, são representadas pelas formas clássicas primitivas que serviram de base para o trabalho de Renon (1897), a que nos referimos anteriormente.

Nas formas bronquíticas não invasivas, destaca-se, nitidamente das outras, uma forma alérgica: a asma aspergilar. Os autores ingleses dispensam atenção particular a esta forma clínica (Hinson, 1952, Henderson et al, 1968). Seus sintomas são: dispnéia sibilante, febre e eosinofilia.

As formas intracavitárias correspondem aos aspergilomas que se formam em cavidades pré-formadas. Há denominações diversas que não devem ser usadas, porque trazem confusão com uma entidade mórbida bem definida em Micologia Médica: o micetoma, que nada tem de

semelhante, sob qualquer aspecto, com o aspergiloma, por isso, devem ser evitadas expressões tais como: megamicetoma intrabrônquico (Devê); micetoma pulmonar intracavitário. O sintoma mais freqüente do aspergiloma é a hemorragia de repetição, que está presente em 40 a 83% dos casos, segundo as diversas estatísticas, e pode durar anos. Suspeita-se que seja devido à fibrinólise local produzida pela ação do fungo. A expectoração pode ser purulenta, às vezes, com hifas presentes no escarro. Quando localizada num brônquio, descreve-se como aspergiloma bronco-ectasiante, tendo a mesma sintomatologia do intracavitário. Também pode ser intrapleural, ou ainda, localizada em pontos em que houve ressecção pulmonar.

Guisan, em 1962, fez revisão de 30 casos de aspergilose cerebral. Esta produz, como quadro clínico, abscesso cerebral de meningite de base com hipertensão craniana e paralisia dos nervos cranianos, principalmente óculo-motores. Como a sintomatologia não é característica, o diagnóstico pode ser feito pelo exame de peças cirúrgicas, cultura do liquor e, especialmente, reação sorológica da precipitina.

Os casos de aspergilose cutânea são raros, por isso mesmo, quando surgem, podem passar despercebidos durante longos anos, como ocorreu com o caso de Cahill e El Mofty (1967), cujo paciente esteve internado durante 10 anos num leprosário, com diagnóstico de lepra lepromatosa. Quando se desconfiou da aspergilose, o paciente respondeu bem ao tratamento pela nistatina; 8 comprimidos ou 4 milhões de unidades por dia. Após 6 meses, a biopsia não revelou parasitos. Mahgoub et al descreveram forma cutânea com linfadenopatia cervical produzida por *A. terreus*. Um segundo caso de forma disseminada pulmonar com manifestações metastáticas nodulares cutâneas respondeu bem à terapêutica pela nistatina (Vedder, 1969).

As otomicoses produzidas por fungos são achados esporádicos. Além de *Aspergillus*, podem produzir o *Penicillium*, o *Scopulariopsis* e fungos de outros grupos como a *Altenaria* e o *Cladosporium* (*Hormodendrum*) etc.

Para os casos de localização óssea raros, remetemos o leitor para a bibliografia: casos de Redmond et al (1965) e Mehrotra (1965). Da mesma forma, as localizações oculares: Harrel (1966), Monastirskaja (1942) e Rosenvold (1942).

Passando, agora, das aspergiloses para micoses produzidas por outras aspergiláceas, vamos, principalmente, chamar a atenção do leitor às referidas bibliografias alusivas a cada caso particular, visto que não diferem das aspergiloses,

em linhas gerais, a não ser pelo reduzido número de casos, ou reduzidíssimo mesmo, como no da paecilomicose.

Assim, as referências de alecheriase devem ser procuradas em: Travis (1961), Rosen et al.(1965), Louria et al.(1966), Oury et al.(1968) e Ariewitsch (1969).

As penicilioses em: Fonseca (1943), Courdert (1955), Segretain (1959) e Huang (1963).

A paecilomicose em UYS e Barnard (1963).

A escopulariopsiose, novamente em Fonseca (1943), Coudert (1955) e Emmons et al.(1963).

VIII – DIAGNÓSTICO

1- Exame Direto

O material patológico pode ser feito de: escarro, cerumem do ouvido, exsudato ocular, pus de lesões gomosas. Estes exames revelam apenas presença de hifas septadas hialinas e ramificadas, sem que se possa afirmar o gênero causador da micose (fig.137). Apenas em alguns casos de expectoração, e quase sempre no cerumem do ouvido, é que, além das hifas, pode aparecer o conidióforo característico do gênero, na maioria das vezes, *Aspergillus*, com sua cabeça inconfundível (fig.136).

2- Cultura

O cultivo do material, no meio de Sabouraud, revelará não somente o gênero, como quase sempre, a espécie causadora da infecção. Não nos esqueçamos de que o *A. fumigatus* cresce bem em temperaturas superiores a 37°C, de modo que alguns tubos devem ser colocados em estufa regulada para 40° C, ou um pouco mais, que eliminará, desta forma, outros fungos e bactérias que não suportam tais temperaturas.

3- Histopatologia

Raramente serão observados conidiósforos das espécies causadoras das infecções (fig.135). Mas, nos casos de aspergilose secundária, isso poderá ocorrer algumas vezes. O habitual é o encontro de hifas septadas e ramificadas (fig.134), de 3 a 4 μ m de diâmetro, menor, portanto, que no caso das mucormicoses, que podem atingir 8,5 μ m de diâmetro. Também há uma diferença entre essas duas micoses, no que diz respeito à ramificação das hifas:

- Ramificação sempre no mesmo sentido e com ângulo aproximado de 45 graus: aspergilose.

- Ramificação com ângulo maior do que 45 graus, che-

gando, às vezes, quase ao ângulo reto: mucormicose.

Excluindo os casos de aspergiloma, a histopatologia revela a tendência de o fungo penetrar as paredes dos brônquios, invadir o parênquima e produzir uma pneumonite supurativa necrotizante. Como os Zigomicetos das mucormicoses, apresenta um poder invasivo muito grande para os vasos sanguíneos, causando aneurismos trombóticos, que facilita sobretudo a disseminação da infecção, bem como pode abreviar o curso da doença em virtude dos infartos que podem ocorrer em importantes órgãos da economia, como cérebro, coração e rins.

Deve ser lembrado que o termo “aspergiloma” só deve ser usado quando for confirmado o gênero *Aspergillus* sp.

4- Prova sorológica: Pesquisa de precipitinas séricas

A pesquisa de precipitinas séricas é da maior importância para o diagnóstico da aspergilose, principalmente nos casos de aspergilose cerebral, formas pulmonares, certas manifestações obscuras, em que se torna difícil a obtenção de material para exame direto e cultura. A pesquisa da precipitina é feita pelo método da precipitação em gelose, proposto por Oudin, em 1946, que, aperfeiçoada pela escola francesa de Lille de Paris (Gernez Rieux, Biguet, Tra Van Ky, Drouhet, Segretain e outros) e Londrina de Pepys et al., veio a dar os melhores resultados no diagnóstico da aspergilose. Assim, deve-se solicitar o auxílio do imunologista para essa pesquisa, pela técnica da dupla difusão em gelose. Numa série de 224 pesquisas de Drouhet et al (1968), 215 foram positivas para *A.fumigatus*. Os raros casos de negatividade são explicados:

- a- Pela má produção de anticorpos em pessoas idosas;
- b- Aspergiloma sem contato algum com as paredes brônquicas;
- c- Doenças primitivas graves.

Usa-se o diagnóstico pela imunofluorescência, quando a difusão na gelose dá resultado duvidoso, com apenas 1 ou 2 traços de precipitação. Nos casos de aspergiloma broncopulmonar. Bronquite aspergilar – os títulos de precipitina sérica são superiores a 1/80, podendo alcançar 1/320 ou mesmo 1/640. Nos soros normais não passa de 1/20.

5 – O Exame radiográfico

Será indispensável nas formas pulmonares, o que pode-

rá demonstrar grandes imagens circulares características dos “aspergilomas” intracavitários (Rego e Moleta – 1969). Atualmente a tomografia computadorizada é o exame de escolha na identificação de forma pulmonar.

Os aspergilos produzem ácido oxálico, dependendo da espécie, formando no tecido “Oxalose” evidenciada em alguns casos no raio X.

IX – PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

O prognóstico depende muito das formas clínicas e, no caso freqüente de associação com doença primitiva grave, o prognóstico é muito sério. É benigno numa forma alérgica pulmonar. É grave, na forma cerebral. Nos aspergilomas, com pouco ou nenhum contato com as paredes, temos o recurso da ressecção cirúrgica. As formas invasivas parenquimatosas são graves. Nistatina, sob a forma de aerossol, pode ser empregada: deu resultado com Vedder (1969), na dose de 8 comprimidos diários ou 4 milhões de unidades por dia.

Considerando as formas pulmonares, podemos resumir, dizendo que, segundo as formas clínicas, a terapêutica poderá seguir 3 direções principais:

- 1- Na aspergilose alérgica: as reações brônquicas intensas podem levar a um fechamento parcial dos condutos aéreos, não só resultante de espasmo como de acúmulo de secreções viscosas, que, por sua vez, vão constituir ótimo substrato para fixar novos esporos inalados. Nesses casos, estão indicados dessensibilização específica, aerossol com nistatina ou com natamicina, emprego de corticosteróides, de mucolíticos.
- 2- No caso de aspergilomas, está indicada a remoção cirúrgica, principalmente quando ocorrem freqüentes hemoptises. Rego e Moleta (1969), Rio de Janeiro, dão sua experiência, nesse sentido, em 18 casos.
- 3- No caso de aspergilose invasiva, pode-se lançar mão, sem muita esperança, da anfotericina B. Não se deve deixar de tentar também a nistatina, porque há casos de cura, conforme vimos anteriormente.

Enfim, concluiremos que, para o diagnóstico da aspergilose, devemos fixar três critérios:

- 1- Cultura repetidamente positiva
- 2- Aspecto radiográfico das lesões (pulmonares)
- 3- Prova de precipitina.

BIBLIOGRAFIA

- 1- ARIEWITSCH, A. M. STPANISZEWA E O. TIUFILINA – Ein Fall des durch *Monosporium apiospermum* Hervorgerufenen Lungenmycetoms (com revisão de outros casos – *M. apiospermum* é a forma assexuada de *Allescheria boydii*). Myocop. Myc. Appl. 37 : 171-178; 1969.
- 2- AUGUSTIN, P. – Mycoses du Système Nerveux Central. Rev. Prat. 18,19 : 2951-2956; 1968.
- 3- BASTIN, R. ET D. SICARD – Septicémies et Endocardites a Levures et a *Aspergillus*. Ibidem: 2927-2938.
- 4- BIGUET, TRA VAN KY - Andrieu et Fruit – Analyse Immunoélectrophorétique d'extraits cellulaires et de milieux de culture d'*Aspergillus* par des sérums experimentaux et des sérums de malades atteints d'aspergillome bronche-pulmonaire.
- 5- BROCARD, H. GSLLOUÉDEC ET AKOUN – Les Mycoses Pulmonaires. Rev. Prat. 18,19 : 2930-2950.
- 6 – BURSTON AND BLACKWOOD – A case of *Aspergillus* Infection of the Brain (com um quadro de revisão de mais de 14 casos).
- 7- CAHILL, K.M. ELMOFTY E KAWAGUCHI (Cairo, Egipto) – Caso de Aspergilose Cutânea, simulando lepromatosa, de 10 anos de duração. ARCH. DERM. 11,96,5 : 545-547; 1967.
- 8- CAMPBELL AND CLAYTON – Bronchopulmonary Aspergillosis. A correlation of the Clinical and Laboratory finding in 272 patients.
- 9- COUDERT, JEAN – Guide Pratique de Mycologie Médicale. Capítulo das Aspergiláceas. Masson & Cie. Ed. Paris; 1955.
- 10- DAVIES, DEWI – Pulmonary Aspergillosis. Can. Med. Ass. Jour., 89 : 392; 1963.
- 11- DEVE, F. – Une nouvelle forme anatomo-radiologique de mycose pulmonaire primitive. Le megamycetome intra-bronchiectasique. Arch. Med. Chir. Appar. Resp. 13 : 337; 1938 citado por Rego e Moleta.
- 12- DROUHET, E. G. SEGRETAI AND F. MARIAT – Diagnostic de Laboratoire des Mycoses. Rev. Prat. 18,19 : 2863-2900; 1968.
- 13- DROUHET, E. G. SEGRETAI, G. PESLE AND L. BIDET – Étude des Précipitines sériques en milieu gelosé pour le diagnostic des aspergilloses broncho-pulmonaires. Ann. Inst. Past. 105 : 597-604; 1963.
- 14- EDITORIAL – Occupational Pulmonary Mycoses and Toxomycoses (em que se refere a Bagaçose e Bissinose). Can. Med. Ass. Jour. 100 : 583-584; 1969.
- 15- EMMONS, BINFORD AND UTZ – Medical Mycology. Philadelphia, 1963.
- 16- FETTER, KLINTWORTH AND HENDRY – Mycoses of the Central Nervous System. Baltimore, 1967.
- 17- FONSECA FILHO, O. DA – Parasitologia Médica. Capítulo dos Ascomicetos. Edit. Guanabara. Rio; 1943.
- 18- FORD, S. R. BAKER AND L. FRIEDMAN - Cellular Reaction and Pathology in Experimental Disseminated Aspergillosis.
- 19- GEMEINHARDT ET SCHUTTMANN – Acute Lungen-Aspergillose Durch *A.fumigatus* and Erfolreiche Behandlung mit Nystatin. Mykosen, 8 : 158-167; 1965 in Bull. Inst. Past. 64,8 : 2354; 1966.
- 20- GUERNEZ-RIEX, BIGUET, VOISIN, CAPRON ET TRAN VAN KY – Diagnostic immunologique des aspergillomes broncho-pulmonaires. Mise en évidence

- d'anticorps sériques spécifiques par l'immuno-électrophorèse.
Presse Méd. 71 : 1541-1543; 1963.
- 21- HARREL – Localized Aspergilloma of the Eyelid.
Arch. Ophthal, 76 : 332-324; 1966.
- 22- HENDERSON, A.H. MARY ENGLISH AND R. VECHT
- Pulmonary Aspergillosis. A survey of its occurrence in patients with chronic lung disease and a discussion of diagnostic test.
Thorax, 23 : 513-518; 1968.
- 23- HENDERSON, A.H. – Allergic Aspergillosis: Review of 32 cases. Ibidem: 501-512.
- 24- HINSON K. F. A. J. MOON AND N. S. PLUMMER –
Bronchopulmonary Aspergillosis A. – Review and a Report of 8 new cases. Ibidem: 7 : 317; 1952.
- 25- HOER, P. – Aspergillus Pneumomycosis in animal and in man. Pathogenesis of Mycosis of the Lung.
Ann. Univ. Sarav. Med. 11,4 : 363-385 (1964).
Resumindo em Excerpta Medica – Chest Disease, 19,7: 438-439; 1966.
- 25a- HUANG, SHAO NAN AND LEE S. HARRIS – Acute Disseminated Penicillosis. Report of a case and review of pertinent literature (11 cases).
Amer. J. Clin. Path. 39,2 : 167-174; 1963.
- 26- JANKE AND THEUNE – M. Zur Kenntnis der Aspergillose mit Besonderer Berücksichtigung ihrer Granulomatose Hautmanifestation.
Resume in Excerpta Med. Derm. Ven. 17,4 : 181; 1963.
- 27- KIRSCHSTEIN R. AND H. SIDRANSKY – Mycotic endocarditis of the Tricuspid valve due to *A. flavus*. Report of a case. Arch. Path. (Chicago) 62 : 103-106; 1956.
- 28- LEVIN, E. – Pulmonary Intracavitary Fungus Ball.
Radiology, 66,1 : 9; 1956.
- 29- LONGBOTTOM, J. L. AND J. PEPYS – Pulmonary Aspergillosis: diagnostic and immunological significance of antigens and G. substance in *A. fumigatus*.
- 30- LOURIA, D. LIEBERMAN, COLLINS AND ANNE BLEVINS – Pulmonary Mycetoma due to *Allescheria boydii*.
- 31- MAHGOUB, E. S. S. A. ISMAIL AND A. M. EL HASSAN – Cervical Lymphadenopathy – caused by *Asp. terreus*.
- 31a- Mc LEAN – Oculomycosis – Ammer J. Ophthol. 56,4 : 537-549; 1963.
- 31 b- Mc GONIGLE ET AL. - Otomycosis an Entity. 95,1 : 45-46; 1967.
- 32- MEHROTRA, M.C.- Aspergillosis of Maxilla. An unusual case. Oral Surg. 20,1 : 33-37; 1965.
- 33- MONASTIRSKAYA, B.I. – Aspergillosis of the Orbita and the brain.
Arch. Path., 12; 1950. Citado por Fetter, (v. acima).
- 34- MONOD, O. G. PESIE AND M. LABEQUERE, L' ASPERGILLONE BRONCHI – Ectasiant J. Frang. Med. Chir. Thor. 6 : 229 (1952). Citado por Rego e Moleta (v. abaixo).
- 35- MURAS, O. – Formas clinocorradilógicas de la Aspergillosis Pulmonar.
El Torax (Montevideo) 17,1 : 75-77; 1968.
- 36- MURRAY, J. F. ET AL. – Opportunistic Pulmonary Infections (estuda particularmente o mecanismo patogénico).
Ann. Int. Med. 65,3 : 567-592; 1966.
- 37- NEIMANN ET AL. – Nodular Aspergillosis of the Lung in a two years old girl.
Arch. Franc.Pediat. 22 : 823-838; 1965.
- 38- NICAUD P. Aspergillose Pulminaire – Separata – Paris, 1928.

- 39- OURY, M. P. HOCDUET E C. SIMARD ET AL. – Allescheriase Pulmonaire.
J. Franc. Med. Chir. Thor. 22,4 : 425-427; 1968.
- 40- PEPYS, J. – Pulmonary Hipersensitivity Disease due to Inhaled Organic Antigens.
Posgradu Med. J. 42 : 698; 1966.
Ann. Int. Med. 64 : 943; 1966.
- 41- REDMOND, CARRÈ BIGGART ET MACKENZIE – Aspergillosis (*A.nidulans*) involving bone.
J. Path. Bact. (London), 89 : 391-395; 1965.
- 42- REGO, ANTONIO PEREIRA E LYCIO MOLETTA – Micetoma pulmonar intracavitário (casuística brasileira – 18 casos dos autores).
Hospital, 75,4 : 1265-1279; 1969 com 50 referências bibliográficas.
- 43- RENON, L. – Etude sur l' aspergillose chez les animaux et chez l' homme. Paris, 1897 (citado por Emmons).
- 44- RIPPON, JOHN T. CONWAY ET A. DOMAS – Pathogenic Potential of *Aspergillus* and *Penicillium species*. J. Infect. Dis. 115,1 : 27-32; 1965.
- 45- ROSEN, F. J. DECK AND N. REWCASTLE – *Allescheria boydii*. Unique systemic dissemination to Thyroid and Brain.
Canad. Med. Ass. J. 93,21 : 1125-1127; 1965.
- 46- ROSENVOLD L.K. – Dacryocystitis and Blepharitis due to Infection by *A. niger*. Report of cases.
Amer. J. Opthal. 25 : 588-589; 1942.
- 47- ROSENTHAL, S.A., Stritzler and Villafane – Onychomycosis caused by *A. fumigatus*.
Arch. Derm., 97,6 : 686-687; 1968.
- 48- SALEIRO J. VAZ – *Broncopneumonia aspergilar*.
Arq. de Trabalho da Fac. Med. Porto, 70; 1966. Separata incluída no volume.
- 49- SEABURY, J. AND MONROE SAMUELS – The Pathogenetic Spectrum of Aspergillosis.
Amer. J. Clin. Path. 40,1 : 21-33; 1963.
- 50- SEGRETAİN G – *Penicillium marneffeic* n. sp. agent d' une mycose du system réticulo-endothélial.
Mycop. Myc. Appl. XI, 4 : 327-353; 1959.
- 51- SMITH A. AND R. SCHULTZ – Observations on the disposition of *Asporgillus fumigatus* in the respiratory tract. Amer. J. Clin. Path. 44,3 : 271-279; 1965.
- 52- SEEBECHER, C. – Untersuchungen uber die Pilzflora kranker and gesunder.
Zehennagel, Mykosen, 11,12 : 893-902; 1968.
- 53- SICARD D. – Septicémies et Endocardites a Levures et a *Aspergillus*. Rev. Prat., 18-19 : 2927-2938; 1968.
- 54- SIDRANSKY AND FRIEDMAN – The effect of cortisone and antibiotic agents on experimental pulmonary aspergillosis.
Amer. J. Path. 35 : 169-183; 1959.
- 55- SAENS, NORA AND W. TATTERSALL – Fungal infection of central nervous system supervening during routine chemotherapy for pulmonary tuberculosis.
Brit. Med. J., 5466,2 : 862; 1965.
- 56- SUIE TED AND WILLIAM HAVENER – Mycology of the eye: A review.
Amerc. J. Opthal. 56,1 : 63-77; 1963.
- 57- Ver também R. AINLEY AND BRENDA SMITH: Fungal Flora of the Conjunctival in Healthy and Diseased Eyes). Brit. J. Opthal. 49 : 505-515; 1965.
- 58- TONG, J. L. ET AL. – Pulmonary Infection it *Allescheria boydii*. Report of a fatal case.
Amer. Rev. Tuberc. 78 : 604-609; 1958.
- 59- TRAVIS ET AL. – Pulmonary Allescheriasis.
Ann. Int. Med., 54 : 141-152; 1961.
- 60- UYS, C. J. P. DON. V. SCRIRE AND C. BERNARD – Endocarditis Following Cardiac Surgery due to the Fungus *Paecylomyces*.
South Afr. Med. J. 37 : 1276-1280; 1963.
- 61- VEDDER, J. AND S. SCHORR – Primary Disseminated

- Pulmonary Aspergillosis with Metastatic Skin Nodules. *Jama*, 209,8 : 1191-1195 (1969). Tratamento com Nistatin.
- 62- VERMEIL, C. – Sur un cas tunisien d' aspergillose ganglionnaire.
Arch. Inst. Pasteur Tunis, 34,3 : 381-383; 1957.
- 63- VILLAR, T. J. PIMENTEL E. FREITAS E M. COSTA-
Pulmonary. - Aspergilloma.
Tumor like forms of aspergillosis of the lung Thorax,
17 : 22-38; 1962.
- 64- WALSHE, MARGARETH AND MARY ENGLISH –
Fungi in Nails. *Brit. J. Derm.* 78,4 : 198-207; 1966.
- 65- WEINSTEIN AND LEWIS – A case of the fungus
infection of the vagin.
Yale J. Biol. Med., 11 : 85-89; 1938.
- 66- YARZABAL M.E., PENA DE PEREYRA E M. JOSEF
– La Aspergillosis Respiratoria Humana en el Uruguay.
El Torax, 17,1 : 90-94; 1968.
- 67- FRAGNER – P.I. Mycoforma des Onychomykosen.
Mykosen 9,1 : 29-34; 1961.
- 68- SCHONBORN ET HOLZEGEL – Zur Pilzflora des
Gesunden Ausseren Gehor Gangen Dermat.
Wochenschrift, 153,27 : 760-770; 1967.
- 69- KENNEDY W.P.V. ET AL – Necrotizing Pulmonar
Aspergillosis (Tretº. com sucesso com Natamycin).
Thorax, 1970,25 : 691.
- 70- CAPRON – Diagnostique immunologique das mycoses
pulmonares. *El Torax*. 17,1 : 5-8; 1968.

ZIGOMICOSSES (Mucormicose)

I – ZIGOMICOSSES

No sentido geral, é qualquer micose produzida por fungo da classe dos Zigomicetos, que definiremos, daqui a pouco, no capítulo ETIOLOGIA. Mucormicose refere-se, apenas, a um grupo de Zigomicoses produzidas por fungos da ordem *Mucorales*, na maioria associada a estados mórbidos preexistentes, de prognóstico sério, já conhecida desde o século passado. Um segundo grupo de Zigomicetos é conhecido por **zigomicose subcutânea**, de conhecimento recente. Não é, ao que se sabe até agora, ocasional. É curável, produzida por fungos de outra ordem de zigomicetos: a ordem *Entomophthorales*.

II – ETIOLOGIA

As zigomicoses são produzidas por uma das cinco subdivisões em que se classificam os fungos verdadeiros ou Eumycophyta ou Eumicetos: classe dos *Zygomycetes* (Zigomicetos). Esta se caracteriza por apresentar um micélio muito espesso, até 10 m de diâmetro, não septado, ramificado, apresentando reprodução por meio de esporos de natureza sexuada, zigosporo, e assexuada, esporangiosporo. A subdivisão zigomycotina se divide em duas classes: *Zygomycetes* e *Trichomycetes*. Esta segunda não apresenta fungos que produzem doenças no homem. A primeira classe, *Zygomycetes* (Zigomicetos), com os gêneros *Rhizopus*, *Mucor*, *Absidia*, *Mortierella* e outros – agentes das mucormicoses.

III – RESUMO HISTÓRICO

Segundo Fonseca (Parasitologia Médica, 1943), os Zigomicetos foram assinalados nos animais a partir de 1815; Meyer e Emart, em 1821, por Heusinger e outros autores, em diversas ocasiões. A infecção humana visceral foi assinalada por Paltauf, em 1885; o caso de Lucet e

Constantin, de 1901. Mas o moderno desenvolvimento do estudo das mucormicoses tem por base o trabalho de Gregory, Golden e Haymacker, em 1943, em que foi assinalada a importância dos fatores adjuvantes (doenças preexistentes, principalmente diabetes mellitus) e portas de entradas adequadas (lesões nasais, oculares e outras).

A partir dessa data, os trabalhos acumularam-se, alguns com revisões cuidadosas dos casos cerebrais, associados com as localizações nasais e oculares, dos casos de comprometimento gástrico e intestinal, conforme bibliografia apresentada ao fim deste estudo. A partir de 1956, Lie Kian Joe, na Indonésia, conheceu-se uma nova doença produzida por Zigomiceto, descrita como **zigomicose subcutânea**, completamente diferente, sob todos os pontos de vista, da mucormicose clássica. Já apareceram casos na África e na América do Sul, inclusive no Brasil, desta infecção.

IV – HABITAT

Os fungos da classe *Oomycetes* são essencialmente aquáticos, sendo que os da Chytridiomycetes, ordem *Chytridiales*, em que alguns autores, inexplicavelmente, pretendem colocar o agente da coccidioidomicose, e mesmo o agente da paracoccidioidomicose, apresentam diversos saprófitos de vegetais e animais inferiores. Em outras ordens da classe *Oomycetes*, como *Peronosporales*, há muitos parasitos de vegetais. Na ordem *Saprolegnia*, são conhecidos os parasitos de peixes de aquário, a *Saprolegnia*. Passando para a classe que interessa mais de perto a medicina humana – a classe dos *Zygomycetes* (Zigomicetos) - vamos encontrar, na ordem *Entomophthorales* vamos encontrar, na ordem *Entomophthorales*, o *Conidiobolus* (*Entomophthora* - agente de zigomicose subcutânea) parasitos de insetos, o *Basidiobolus*, parasitos de insetos (*Entomophthora* e *Conidiobolus*), agente de zigomicose subcutânea, o *Basidiobolus* – principal agente da zigomicose subcutânea, sendo normalmente encontrado em animais de sangue frio (rãs, sapos e lagartixas). Os representantes da ordem *Mucorales*, agentes das mucormicoses, encontram-se nos substratos mais variados: substâncias alimentares, solo, ar, limo dos pântanos e dos rios, excrementos de animais, particularmente herbívoros. Os esporos do ar contaminam com facilidade os meios de cultura de laboratório. Portanto, os agentes das mucormicoses são muito comuns no

ambiente humano.

Chave de Ajello, 1977, modificada:

Reino: Fungi

Divisão I - *Myxomycota*

Classes:

1. *Acrasiomycetes*
2. *Hydromyxomycetes*
3. *Myxomycetes*
4. *Plasmodiophoromycetes*

Divisão II - *Eumycota* (fungos verdadeiros, filamentosos)

Subdivisões:

a) *Mastigomycotina*

Classes:

1. *Chytridiomycetese*
2. *Hyphochytridiomycetes*
3. *Oomycetes*

b) *Zygomycotina*

Classes:

1. *Zygomycetes*
Ordem *Mucorales*
Ordem *Entomophthorales*
2. *Trichomycetes*

c) *Ascomycotina*

Classes:

1. *Hemiascomycetes*
2. *Loculoascomycetes*
3. *Plectomycetes*
4. *Laboulbeniomycetes*
5. *Pyrenomycetes*
6. *Discomycetes*

d) *Basidiomycotina*

Classes:

1. *Teliomycetes*
2. *Hymenomycetes*
3. *Gasteromycetes*

e) *Deuteromycotina*

Classes:

1. *Blastomycetes*
2. *Hyphomycetes*
3. *Coelomycetes*

Divisão III - *Mycophycophyta*

Estão incluídos, nesta divisão, os líquens, organismos formados pela associação simbiótica de alga com fungo. Os fungos, geralmente, pertencem à classe *Ascomycetes*, *Basidiomycetes* ou *Deuteromycetes*.

V – DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

As mucormicoses são de distribuição geográfica universal. As zigomicoses subcutâneas, por enquanto, foram descritas na Indonésia, Índia, vários países da África. Na América do Sul, Colômbia, Jamaica e Brasil já descreveram alguns casos.

VI – PATOGENIA

a) **Zigomicose subcutânea**

Não se tem idéia alguma do mecanismo de agressão da zigomicose subcutânea, não sendo necessária a existência de um estado mórbido preexistente para facilitar o desenvolvimento da doença. Sabe-se apenas que, para as localizações do tronco e membros, o grupo etário preferido é o dos 5 aos 14 anos, ao passo que, para as localizações faciais da doença, é o dos 18 aos 35 anos. A lesão começa como nódulo indolor, que se desenvolve entre o corium e a camada subcutânea do tecido gorduroso, quando no tronco e membros; na localização facial (fig.132), na mucosa nasal e palato, o desenvolvimento do tumor é na camada submucosa. Os gânglios não são acometidos, bem como a camada muscular e os vasos, e respondem bem ao tratamento iodado.

b) **Entomoftoramicose sistêmica**

Em algumas ocasiões, as espécies de *Entomophthoraceae* podem, das lesões subcutâneas, se estenderem aos órgãos abdominais ou aos pulmões, provocando lesões tumorais gastrintestinal e hepática descritas em dois casos nos quais foram identificados o *Basidiobolus haptosporos* e *Conidiobolus incongruus*.

c) **Mucormicose**

A mucormicose pode ser considerada como típica infecção micótica ocasional, visto que a patogenicidade dos fungos que a determina está na dependência de fatores adjuvantes. É nos indivíduos portadores de alterações funcionais graves, às quais se somam outras, devido ao

emprego de medicamentos capazes de interferir com o equilíbrio imunológico, como acontece com alguns antibióticos, os corticosteróides, os imunossupressores, que vemos eclodir a doença. Isto é enormemente facilitado por afecções rino-órbito-oculares, que funcionam como a porta escancarada de uma casa abandonada, num convite ostensivo à invasão.

Os fungos que aí se instalam nem sentem necessidade de se defender, como acontece com os agentes das micoses não ocasionais. Estes últimos sofrem uma redução morfológica, reduzindo-se a uma célula arredondada, envolvida por membrana protetora espessa, também chamada parede de duplo contorno, ou, então, como nos micetomas, aglomeram-se numa microcolônia parasitária resistente, que é o grão de micetoma. Com os agentes das micoses ocasionais, como as mucormicose, nada disso é necessário, os fungos se apresentam na forma vegetativa normal de hifas. Seu crescimento é puramente vegetativo, não necessitando de outra forma de reprodução para estender seu poder invasivo.

A doença mais frequentemente associada às formas cerebrais de mucormicose é o diabetes mellitus, especialmente naquelas não controladas com acidose, às vezes quadros leucêmicos, cirrose hepática e abscesso hepático não mencionados. William Deal (1969), revendo 36 casos de localização gástrica de mucormicose, menciona como mais frequentes kwashiorkor, pneumonias, peritonites e quadros hemopatológicos: anemias, anemia aplástica, leucemia, diabetes mellitus, uremia etc. Para as localizações intestinais, entram estes mesmos fatores e, ainda, apendicite, peritonite, colite amebiana etc.

Os parasitos vão atingir os órgãos por vias direta ou circulatória. O poder lesivo do fungo se faz muito mais por ação mecânica do que por ação toxêmica, ao que parece. As hifas, por crescimento meramente vegetativo, têm um poder invasivo muito grande nos tecidos, especialmente nas paredes vasculares, nas quais vão organizar-se trombos, que daí se desprendem, sendo levados para outros pontos do organismo em que vão determinar novos focos de mucormicose (mucormicose generalizada) ou vão produzir simplesmente **infartos mortais**. Estes infartos são de natureza isquêmica ou hemorrágica.

VII – CLÍNICA

As doenças produzidas pelos Zigomicetos, de acordo com

o que foi estudado anteriormente, ficam assim classificadas:

- a) Zigomicose subcutânea: atinge tronco e membros (fig.132)
- b) Rinoentomoforose (subcutânea ou sub-mucosa): região oro-naso-faringe-facial.
- c) Mucormicose, com as seguintes formas clínicas principais:
 - 1- Cerebral
 - 2- Gástrica
 - 3- Intestinal
 - 4- Generalizada

Na localização rino-órbito-cerebral que acomete pacientes diabéticos em acidose, o sinal mais característico é a descarga nasal de “pus negro”.

Num quadro inspirado em Martinson (1963), por nós modificado, estudamos as principais características desses 3 grupos principais de micoses produzidas por Zigomicetos (veja na página seguinte).

VIII – DIAGNÓSTICO

As zigomicoses subcutâneas são fáceis de se diagnosticar, levando-se em conta sua distribuição geográfica, a distribuição característica dos tumores em pouca profundidade, embora extensos, que deverá ser confirmada pela análise histopatológica, com o achado das hifas, de grande espessura, septadas (fig.133), ramificadas, embora não sejam muito abundantes, e não passando além do tecido celular subcutâneo. A cultura do agente causal – o *Basidiobolus ranarum*, mais frequente, e do *Entomophthora coronata*, mais raro, é obtida, mas é difícil.

No caso das mucormicose, a dificuldade do diagnóstico está ao se pensar na micose em paciente já atingido por doença primitiva grave, de sintomatologia complexa, de modo que, nestes casos, o que deve chamar a atenção é o fato novo, inusitado, como por exemplo, o aparecimento de sintomas neurológicos de compressão cerebral, com quadro pulmonar abdominal de aparecimento brusco. A não ser em casos pulmonares de lesões abertas, em que as hifas drenam pelos brônquios, é difícil o diagnóstico pelo achado direto do parasito e cultura do mesmo no meio de Sabouraud. Caso contrário, só se pode fazer o diagnóstico pelo exame histopatológico de peças cirúrgicas, ou biópsias, pela observação das hifas espessas, contínuas (asseptadas), ramificadas, ou pelo cultivo de fragmentos dessas peças no meio de Sabouraud. O fungo que mais se isola em cultura é

QUADRO DE MARTINSON COM ACRÉSCIMOS DE J. A. CARNEIRO

| ZIGOMICOSSES | Zigomicose subcutânea | Rinoentomoftorose (zigomicose subcutânea nasal) | Mucormicose |
|------------------------------------|--|--|--|
| 1 ^{os} . casos observados | Indonésia, 1956 | Nigéria, 1959 | Alemanha (ou Cohnheim, 1875, seg. Martinson) |
| ETIOLOGIA | <i>Entomophthorales</i> | | <i>Mucorales</i> |
| HABITAT DO FUNGO | Insetos e animais de sangue frio | | Ambiente humano e animal |
| DIST.GEOGRÁFICA | Indonésia, África, Índia, Colômbia, Jamaica e Brasil | | Universal |
| PATOGENIA | Desconhecida | | Conhecida |
| GRUPO ETÁRIO | 5 aos 14 anos | 18 aos 35 anos | Todas as Idades |
| FATORES ADJUVANTES | Não conhecidos | | Doenças debilitantes, lesões, de vários tipos, servindo como porta de entrada: rino e oculopatias, pneumopatias, enteropatias. |
| GLÂNGLIOS | Preservados | | Atingidos |
| DISSEMINAÇÃO DA DOENÇA | Cam. gord. s/ cutânea superf. aos músculos. Vasos poupados. | Idem e submucosa. Vasos poupados. | Não há limitação de profundidade, inclusive há disseminação vascular. |
| REGIÕES PREFERIDAS | Tronco – Membros – Região escrotal | Região oro-naso Faringo-facial | Sistema nervoso central, cavidades naso-vasculares, pulmões, intestinos, estômago, vasos. |
| DIAGNÓSTICO | Relativamente fácil pela histopatologia | | Difícil, geralmente feito por Histopatologia em peças cirúrgicas ant ou post-mortem. |
| TIPOS DE LESÕES | Tumor Grande | Tumor menor limitado p/ M. Facial | Tumor , Necrose, Trombose, Hemorragias. |
| HISTOPATOLOGIA | Reação Celular – Fenômeno de “Splendore-Hoe-ppli”, Hifas escassas. Vasos poupados. | | Reação inflamatória aguda, Infartos, Trombose, Abscessos. Hifas no interior dos vasos. |
| PROGNÓSTICO | Bom: responde ao tratamento iodado e cirúrgico. | | Mau: depende muito da precocidade do diagnóstico e das doenças subjacentes. |
| TRATAMENTO | Iodetos e remoção, cirurgia dos tumores. | | Alguns casos curados c/ Anfotericina B: depende mais do controle das doenças primitivas. |

do gênero *Rhizopus* (fig.127); em seguida, *Mucor*, *Absidia* (*Lichtheimia*) e *Mortierella*.

IX – PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

As zigomicoses subcutâneas apresentam evolução favorável, pois respondem bem ao tratamento combinado da iodoterapia e remoção cirúrgica do tumor.

Já as mucormicoses são de prognóstico grave, embora haja comunicação de cura, em alguns casos, por anfotericina B. Evidentemente, o sucesso terapêutico dependerá de um diagnóstico precoce e possibilidade do controle terapêutico da doença primária.

BIBLIOGRAFIA

- 1- ABRAMSON, E., DANA WILSON E R. A. ARKY – Rhinocerebral phycomycosis in association with diabetic ketoacidosis. Report of two cases and a review of clinical and experimental experience with a photericin B therapy.
- 2- GAMET, A. E. H. BROTTES – Processus pseudo-tumoral due a un Phycomycete. *Basidiobolus ranarum*. BULL. SOC. PATH. EXOT., 1963,3 (Tome 56): 285-287; 1963.
- 3- BARTOCK, D.J., H. GRAUSZ, M. BEBROWSKY E M. LITTMAN – Alternate Day Imphotericin B in the Trestament of Rhinocerebral Phycomycosis (Mucormycosis). Ann. Int. Med. 68,12: 122-137; 1968.
- 4- BAUM, J.L. – Rhino-orbital Mucormycosis Occuring in a Otherwise Hesthly Individual. Amer. - J. Ophthal. 63: 335-339; 1967.
- 5- BRASS, GORDON, EMMONS, PRENDGEST AND SUGAR – A Case of Phycomycosis Observed in Jamaica with Entomophthora Coronata. Amer. J. Trop.Med.Hyg. 14,1: 141-145; 1965.
- 6- CALLE, SIMON AND STANLEY KLATSKY – Intestinal Phycomycosis (com quadro de revisão).
- Amer. J. Clin. Path. 45,3 : 264-272; 1966.
- 7- DEAL, WILLIAM B. E J. E. JOHNSON – Gastric Phycomycosis (com um quadro de revisão de 36 casos). Gastroenteroly, 57 : 579-586; 1969.
- 8- DWYER, Gregory e G. Changus – Rhinomucormycosis Resulting in Fatal Cerebral Mucormycosis (quadro de revisão com 17 casos, somente até 1958). A.M. A. Arch. Orolaryng, 67,5 : 619-623; 1958.
- 9- PETTER, LINTWORTH E HENDRY – Mycoses of the Central Nervous System - Baltimore, 1967 (Compendio).
- 10- FLECKNER, R. A. ET AL. – Mucormycosis. Erit. J. Ophthal, 53 : 542-548; 1969.
- 11- GASS, J. D. M. – Acute Orgital Mucormycosis Arch. Ophthal - Chicago, 65 : 214; 1961.
- 12- GATTI ET – (primeiro caso de Zigomicose subcutânea no Congo).
- 13- GAMET, A. E. H. BROTTES – veja Bibliografia nº 2.
- 14- IVE, F. A. – Subcutaneous Phycomycosis. Report of a case and assess of treatment with Amphotericin B.
- 15- GREGORY GOLDEN E HAYMACKER – Mucormycosis of the C. N. System: a Report of 3 cases. Bull, John's Hophins Hospital, 73,6 : 405-415; 1943.
- 16- HAMEROFF, S. B. ET AL – Cerebral Phycomycosis in a Heroin Addiet. Neurology, 20,3 : 261-265; 1970.
- 17- LE COMPTE AND MEISSLER – Mucormycosis of the C. N. System Associated with Hemochromatosis. Amer. J. Path, 23,4 : 673-676; 1947.
- 18- LIE, KIAN JOE (primeira observação de Zigomicose subcutânea na Indonésia). Arch. Derm. 74 : 378; 1956.
- 19- MARTINSON, F. D. – Rhinophycomycosis (quadro com-

- parativo).
J. Laryng. Otol. 77,8 : 691 : 705; 1963.
- 20- PALTAUF – Mycosis Mucorina.
Virchow's Arch. F. Path. Anat. 102 : 543; 1885.
- 21- RENOIRTE, R. J. VANDEPITTE, F. GATTI E R.
WERTH - *Phycomycosis* Nasofaciale due a
Entomophthora coronata.
Bull Soc. Path. Exot. 58,5 : 847-862; 1965.
- 22- RESTREPO, GREER, ROBLEDO, DIAZ, LOPEZ E
BRAVO – Subcutaneous Phycomycosis: report of the
first case observed in Colombia.
- 23- RIDDLEY ET WISE – Unusual Disseminated Infection
with a Phycomycete.
J. Trop. Med. Hyg. 16,1 : 34-39; 1967.
- 24- TIC, Th. M. DOJOPRANOTO; N.T. ENG (Indonésia)-
Subcutaneous Phycomycosis.
Arch. Derm. 93 : 550-553; 1966.
- 25- WADSWORTH, J. A. C. – Ocular Mucormycosis.
Amer. J. Ophthal. 34,3 : 405-409; 1951.
- 26- WINDTON, R. M. – Phycomycosis of the bronchus.
J. Clin. Path. 18,6 : 729-731; 1965.
- 27- MONTENEGRO, BRITO, LOMBARDI E LACAZ –
Mucormicose Intestinal: dois casos.
Rev. Hosp. Clin. 14 : 59-64; 1959.
- 28- BASSET, A.R. CAMAIN ET M. LARIVIÈRE – Trois
cas sénégalaises de Phycomycose (subcutanée) – Bull.
Soc. Path. Exot. 56 : 108-112; 1963.
- 29- ANAGTE, Y. R. CAMAIN ET AL – Sur un cas de
Phycomycose (subcutanée) en Cote d'Ivoire. Bull.
Soc. Path. Exot. 56 : 112-114; 1963.
- 30- WILSON, A.M.M. – Two Phycomycete Isolated from
Subcutaneous Phycomycose in Uganda. – Nature
(London), 191-612; 1961.
- 31-KLOKKE, WARLOW AND JOB – Subcutaneous

Phycomycosis in India.
Trop. Geogr. Med. (Harlem) 18,1 : 20-25; 1966.

FEO-HIFOMICOSE (Cladosporiose)

I – DEFINIÇÃO

Feo-hifomicose sistêmica (Cladosporiose) é uma infecção micótica produzida por um ou mais fungos demácio-neurotrópico, com predileção cerebral, no qual produz abscessos quase sempre encistados, de dimensões variáveis, geralmente em torno de 3 a 5 cm de diâmetro.

II- RESUMO HISTÓRICO

O conhecimento desta doença faz-se a partir de 1952 (Binford, Emmons et al.), embora Garcin et al., 1949, tenham publicado um caso de micose meningo-ependimária, provavelmente desta mesma origem. Depois, diversos países deram a conhecer novos casos, totalizando, atualmente, cerca de 40, de acordo com Aravysky (1968).

III – ETIOLOGIA

A maioria dos casos é atribuída ao *Cladophialophora bantiana* (sinonímia *Xylohypha bantiana*, *Cladosporium bantianum*, *Cladosporium hormodendrum*, *C. trichoides*), mas há quem tenha isolado também *F. pedrosoi*, o que denota certa afinidade com a cromomicose (micose de Pedroso-Lane).

Atualmente, vários fungos demácios estão relacionados como agentes de feo-hifomicose.

IV – HABITAT

Embora fungos muito semelhantes sejam abundantes na natureza, a *Cladophialophora bantiana* (*X.bantiana*, *Cladosporium trichoides*), ao que sabemos, ainda não foi daí isolada. Seus esporos existem com toda a probabilidade no ar.

V – PATOGENIA

Na maioria dos casos, não se encontrou a porta de en-

trada do parasito, mas as doenças cardiovasculares, hipertensão arterial e arteriosclerose, principalmente após episódios hemorrágicos e trombozes cerebrais, parecem constituir fatores importantes na eclosão da doença. Em alguns casos ocorreu abscesso pulmonar concomitante; em outros, havia lesões dos seios paranasais. A porta de entrada mais provável parece ser a pulmonar, como parece sugerir a experiência de Tiago de Melo et al. (1964). Experiência de Aravysky e Aronson (1968) demonstrou que o curso da feo-hifomicose (Cladosporiose) é caracterizado pela ausência de alterações visíveis das células nervosas, mesmo nas proximidades em que o fungo prolifera. Há uma infiltração edematosa dos neurônios relacionada com os focos de liquefação purulenta do tecido cerebral. O fungo tem capacidade de penetrar ativamente nos vasos, cair no lúmen, criando condições de disseminação.

VI - DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

Os casos de feo-hifomicose (Cladosporiose) têm sido descritos nos Estados Unidos, Canadá, França, Venezuela, Japão, países da África, Grã-Bretanha, Áustria e Brasil. No Brasil, conhecemos os casos de França Netto et al. (1953). Em 1966, diagnosticamos um caso, em corte histopatológico, que nos foi trazido ao laboratório de Micologia da Faculdade de Medicina da UFRJ, pelo Professor Carvalho, da mesma Faculdade, caso que, segundo o mesmo professor, foi apresentado no Congresso de Neurologia que se realizou, naquele ano, no Rio de Janeiro. Não sabemos se o mesmo foi publicado.

VII – CLASSIFICAÇÃO

A feo-hifomicose pode ser classificada em quatro tipos, segundo a região em que ocorre a infecção: superficial, cutânea, subcutânea e sistêmica.

1. Feo-hifomicose superficial – Essas infecções estão confinadas ao stratum corneum, com pouca ou nenhuma resposta tecidual. Ex. Tínea negra e Pedra negra.
2. Feo-hifomicose cutânea – Três tipos de infecção podem ser incluídos nesta categoria: dermatomicose, ceratite micótica e onicomomicose. Destaca-se, como agente etiológico, a *Hendersonula toruloidea* (fig.141).
3. Feo-hifomicose subcutânea – Essa infecção, que é comumente denominada cisto-feomicótico, é um grupo heterogêneo de doença que resulta tipicamente da im-

plantação traumática do fungo no tecido subcutâneo, não necessitando de diminuição de imunidade. Geralmente, a lesão permanece localizada com formação de abscesso. Os agentes mais isolados são *Exophiala jeanselmei*, *Wangiella dermatitidis* (*Exophiala dermatitidis*), *Bipolaris* spp. e *Phialophora* spp.

4. Feo-hifomicose sistêmica (Cladosporiose) – Esta infecção ocorre principalmente em pessoas imunocomprometidas. Na maioria dos casos, o fungo penetra através dos pulmões e depois dissemina-se para outros órgãos internos. Como essa é a mais importante, vamos dar atenção para a mesma. O agente etiológico mais importante é *Cladophialophora bantiana* (sinonímia: *Xylohypha bantiana*, *Cladosporium bantianum*, *C. trichoides*).

VIII – CLÍNICA

A queixa do paciente relaciona-se com os sintomas decorrentes da compressão cerebral: cefaléia, vômitos, dor ocular, diplopia, convulsões, dislalia. Alguns casos têm ocorrido algumas semanas após manifestações hemiplégicas provocadas por acidentes vasculares cerebrais. Em um dos pacientes, a micose apareceu após uma série de corticoterapia.

IX – DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da micose, portanto, é difícil por se confundir com a sintomatologia de tumor cerebral de outra origem. Assim, mais de uma vez, foi feito após craniotomia, pela verificação de um abscesso cerebral encistado, com coloração escuro-esverdeada. O exame do corte da peça, inclusa em parafina, mesmo sem usar coloração, já nos pode revelar a presença do fungo, em virtude da coloração acastanhada do micélio (fig. 110 e 111) e das formas arredondadas, catenuladas ou não, ligando-se, entre si, por um processo que lembra gemulação. Muitas das formas arredondadas são parecidas com as que se encontram na cromomicose. O micélio aparece também em aspecto moniliforme.

O estudo do liquor pode dar alguma informação. Em casos de meningite com andamento subagudo e negatividade para BK, deve-se suspeitar de abscesso cerebral, com cau-

sas diversas, inclusive micótica. Há uma grande riqueza reacional celular, não habitual na tuberculose nem nos abscessos de outras causas. Os três sinais seguintes falam em favor da micose:

- 1- Evolução por surtos, em que a reação polimorfonuclear cede lugar à reação linfocítica.
- 2- Aumento acentuado de albumina (hiperproteinorraquia)
- 3- Taxa de açúcar normal ou um pouco baixa (normo ou hipoglicorraquia).

X – INOCULAÇÃO ANIMAL

A inoculação animal é positiva. Animais de escolha: camundongos, rato branco e coelho. A via endovenosa é preferida. Injeta-se solução salina fisiológica de esporos de cultura; além das lesões em vários órgãos, há sempre localização cerebral, indicando o neurotropismo do fungo.

XI – CULTURA

Feita a semeadura do material patológico, verifica-se que o crescimento é demorado; no fim de um mês, mal atinge 4 cm de diâmetro, em placa de Petri. A coloração da cultura lembra a dos agentes da micose de cromomicose: verde-escuro. A superfície pode apresentar-se levemente pregueada. Os conidióforos produzem conídios em cadeia ramificada ou não. Os esporos basais, às vezes, apresentam septo. Mostram os disjuntores característicos do gênero *Cladosporium* (*Hormodendrum*). Os conídios têm, em média, 3 x 6 m.

XII – PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

O maior número de casos teve êxito letal. Mas há casos de cura, e rápida, quando se consegue diagnosticar a micose a tempo e extrair o cisto micótico por craniotomia.

BIBLIOGRAFIA

- 1- ARAVYSKY, R. A. AND V. B. ARONSON – Comparative Histopathology of Chromomycosis and Cladosporiasis in the Experiment.

- Mycop. et Myc. Applic. 36, 3-4 : 326-337; 1968.
- 2- VARNOIA, J. D. ET A. A. ORTEGA – Cladosporiosis profunda.
Mycop. et Myc. Applic., 15 : 422-428; 1961.
 - 3- BINFORD, C. H. ET AL. – Mycotic brain abscess due to *Cladosporium trichoides* a new species: report of a case. Amer. J. Clin. Path., 22 : 535-542; 1952.
 - 4- BOBRA, S. T. – Mycotic abscess of the brain probably due to *Cladosporium trichoides*.
Can. Med. Ass. Jour., 79 : 657; 1968.
 - 5- BORELLI, D. - *Torula bantiana*, agente de um granuloma cerebral.
Piv. Anat. Patol. Oncol, 17 : 615-622; 1960, citado por Aravysky.
 - 6- CHEVREL ET AL. – (estuda o mesmo caso de Doby Dubois) in Ann. Anat. Path. 6: 607-614; 1962.
 - 7- GOLDOOMB, GIORDANO ET DUMAS - Les Mycoses cérebromeningées au Sénégal (à propos de deux observations).
Bull. Soc. Médic. Afr. Noire, Langue Française, 11 : 443-449; 1966.
 - 8- DEREYMACKER ET SOMER - (dois casos citados por Tomasi et al.)
Arch. Anat. Path. , 12,1 : 48-50; 1964.
 - 9- DOBY DUBOIS ET AL. – Abscess mycosique cérébral humain par *Cladosporium trichoides*.
Ann. Parasit. Hum. Comp., 37 : 644-661; 1962.
 - 10- DUQUE, O. – Meningo-encephalitis and brain abscess caused by *Cladosporium trichoides* and *Fonsecaea*.
 - 11- DUQUE, O. – *Cladosporium* cerebral experimental.
Rev. Lat. Amer. Patol., 7 : 101-110; 1963.
 - 12- EMMONS, BINFORD ET UTZ – Medical Mycology.
Philadelphia, 1963.
 - 13- PETTER, KLINTWORTH ET HENDRY – Mycoses of the central nervous system.
Baltimore, 1967.
 - 14- FRANÇA NETTO, T. BRITO ET F.P. ALMEIDA – Cromomicose do sistema nervoso central. Estudo anátomo clínico de um caso.
Arq. Neuro-Psiquiat., 11,3 : 265-277; 1953.
 - 15- FUKUSHIRO, R. , S. KAGAWAS, S.NISHIAMA ET H. TAKAHASHI – Un cas de Chromoblastomycose cutané avec métastase cérébrale mortelle.
Presse Médicale, 65 : 2142-2143; 1957.
 - 16- GARCIN ET AL. – Mucose meningoépendimaire.
Presse Médicale, 81, de 25/12/1949 et Rev. Neurol., 81 : 968; 1949.
 - 17- HORN, I. H. ET AL. – Neurogenic hypernatremia with mycotic brain granulomas due to *Cladosporium trichoides*.
Can. Med. Ass. J., 83 : 1314-1316; 1960.
 - 18- IWATA, R. ET T. WADA – Mycological studies on the strains isolated from a case of Chromoblastomycosis with a metastasis in central nervous system.
Jap. J. Microbiol., 1,4 : 355-360; 1957, citado por Aravysky.
 - 19- JAFFÉ ET AL. – *Cladosporium* cerebral. - II Jornada Venez. Anat. Pat. – Fev/1955
Mycop. et Mycol. Appl., 9,2 : 160-175; 1958.
 - 20- KEMPSON, R. L. ET W. R. STERNBERG – Chronic subcutaneous abscess caused by pigment fungi, a lesion distinguishable from cutaneous chromoblastomycosis.
Amer. J. Clin. Path., 39 : 598; 1963.
 - 21- KING, A. B. ET T. S. COLLETTE – Brain Abscess due to *Cladosporium trichoides*: report of the second case due to this organism.
Bull. John Hopkins Hosp., 91 : 298-305; 1952.
 - 22- LUCASSE ET AL. – Sobre um caso ocorrido em criança de 10 anos, no Congo Belga. Borelli (Venezuela) acha

- que o parasito deste casos é *Fonsecaea pedrosoi*.
Bull. Inst. Past., 54,5 : 1593 e Ann. Soc. Belge Med.
Trop., 34 : 475-478; 1954.
- 23- MANSON, M. D. E.- Chromoblastomycotic brain abscess
in a South Africa Bantu. Report of a case.
J. Lab. Clin. Med., 4 : 283; 1958.
- 24- Mc GILL, H. C. JR. AND J. W. BRUECK – Brain Abscess
due to *Hormodendrum* species. Report of a third case.
A.M. A. Arch. Path., 62 : 303-311; 1956.
- 25- NAHAGATA, A. M. – Chromoblastomycosis of the brain
caused by *Hormodendrum pedrosoi*.
Paediatrica Universities, 2 : 75-78; 1958.
- 26- NISHIM, M. – An autopsy case of chromomycosis with
brains metastasis.
Trans. Soc. Path. Jap., 46 : 566; 1956, citado por
Aravysky.
- 27- QUEQUEN, F. – Mycose cladosporienne de l’homme.
C.R. Acad. Sci., 152 : 412-413; 1911.
- 28- RYLEY OSCAR, JR. AND S.H. MANN – Brain Abscess
caused by *Cladosporium trichoides*.
Amer. J. Clin. Path., 33 : 525-532; 1960.
- 29- SEGRETAİN, MARIAT, PROVET, GARCIN ET AL. –
Sobre um casos de Cladosporiose cerebral em mulher
de 30 anos, sul-africana.
Ann. Inst. Pat., 89 : 465; 1955 e Semp. Hosp. 57,36:
2281-2283; 1955.
- 30- SYMMERS, W. ST. C. – A case of cerebral Chromo-
blastomycosis (Cladosporiosis) occuring in Britain as
a complication of Polyartwritos treated with cortisone.
Brain, 83 : 37-51; 1960.
- 31- SYMMERS, W. ST. C. – Deep-seated fungal infections
currently seen in the histopathologie service of a
medical schooll laboratory in Britain. (dois casos de
Cladosporiosis).
Amer. J. Clin. Path., 46,5 : 514; 1966.
- 32- WAROT, P., P. GALIBERT, S. MEIGNIE, I.
DELANDTSHEER ET H. PETIT – Mycose cérébrale
à symptomatologie tumorale. (*Cladosporium
trichoides* probable)
Rev. Neurol., 105 : 489-496; 1961 e Bull. Inst. Past.,
61,8 : 2307; 1963.
- 33- WATSON, K. AND G. LINES – Brain abscess due to
fungus *Hormodendrum*.
South. Afr. Med. Jour., 31,43 : 1061; 1957.
- 34- WIBEL, R. E. – Mycosis of cervical spinal cord following
intrathecal penicillin therapy.
Arch. Pathol., 53 : 167; 1952.

CAPÍTULO VIII

APÊNDICE

ADIASPIROMICOSE (Haplomicose)

É uma doença predominantemente oportunista. Adiaspiromicose afeta, geralmente, os animais inferiores e, raramente, o homem.

I - ETIOLOGIA

Chrysosporium parvum var. *parvum* e *C. parvum* var. *crescens*. São encontradas em regiões semi-áridas, desérticas e quentes, habitadas por roedores e outros pequenos animais, bem como às margens de rios e lagos. O fungo é de distribuição geográfica mundial.

Na micromorfologia não há diferença entre a var. *parvum* e *crescens* à temperatura de 25° C. A 37° C em ágar-sangue infusão cérebro-coração, a var. *crescens* produz adíásporos que medem 25 a 400 µm de diâmetro, enquanto que a var. *parvum* não forma adíásporos.

II - PATOGENIA E CLÍNICA

A doença inicia-se após inalação dos esporos de um dos dois agentes etiológicos no trato respiratório. A doença permanece confinada ao pulmão, pois os esporos infectantes não se multiplicam nos tecidos do hospedeiro. Os esporos ou conídios infectantes medem, ao serem inalados, 2 a 4,5 µm de diâmetro. No tecido pulmonar, os conídios aumentam gradualmente de tamanho, originando os adíásporos. Cada conídio inalado da variedade *parvum* atinge no tecido pulmonar 40 µm de diâmetro, enquanto cada conídio da variedade *crescens* alcança 400 µm de diâmetro.

A adiaspiromicose humana é sempre limitada, benigna, com poucos sintomas. Os sintomas podem ser: dispnéia, tosse, suores noturnos, dores torácicas e febre (Lacaz et al, 1991).

III - DIAGNÓSTICO DE LABORATÓRIO

O material para exame deve ser obtido por biópsia.

Na histopatologia, além da reação inflamatória no tecido, vamos encontrar adíásporos de parede espessa (fig.116)

medindo de 2-40 µm de diâmetro na var. *parvum* e 200-400 µm de diâmetro na var. *crescens*. Os adíásporos da variedade *crescens* podem conter centenas de núcleos, enquanto que os da variedade *parvum* são uninucleados.

IV - TRATAMENTO

Na adiaspiromicose pulmonar sintomática, deve ser utilizada anfotericina B, por via endovenosa. Em tratamento prolongado, pode ser utilizado o cetoconazol (Lacaz et al, 1991).

PNEUMOCISTIDOSE

Um dos agentes oportunistas mais comuns é o *Pneumocystis carinii*, cuja posição sistemática ainda é muito discutida. Agente da pneumocistose ou pneumonia intersticial de células plasmáticas, principalmente em crianças distróficas ou adultos imunodeprimidos, corando-se muito bem pelo método de Gomori-Grocott.

I - ETIOLOGIA

Pneumocystis carinii, de classificação incerta, para alguns deve ser um protozoário e, para outros, um fungo.

Os argumentos que falam a favor de inclusão desse microorganismo no reino *Fungi* são: a presença, na parede celular, de quitina, com reação de P.A.S. positiva; granulação de glicogênio no citoplasma e coloração pelo método de Gomori-Grocott.

Segundo Edman et al (1988), *Pneumocystis carinii* pertence ao Reino *Fungi*. Através do seqüenciamento de seu RNA ribossômico 16S, foram verificadas semelhanças estruturais entre este e o RNA de outros fungos.

O *P. carinii* vive naturalmente em pulmões de roedores e em outros animais silvestres ou domésticos (cães, coelhos, gatos, cabras, cobaias e carneiros). Esse parasito, desde sua descoberta, em 1909 por Chagas, até o momento, vem sendo observado em diferentes partes do mundo (Lacaz et al, 1991).

II - CLÍNICA

O *P. carinii* é encontrado em pneumopatias de curso grave e, na maioria dos casos, fatais. Os sintomas são de uma pneumonia atípica, e o substrato histológico, o de uma plasmocitose, daí a denominação de “Pneumonia intersticial de células plasmáticas” (Vanek e Jiróvec, 1952).

Nos casos de pneumocistose, a radiografia do tórax exhibe infiltrado intersticial nos pulmões, de localização preferencial em seus 2/3 inferiores. Quase sempre se pratica a biópsia

pulmonar transbrônquica, cuja histologia demonstra alveolite caracterizada por edema e infiltrado inflamatório constituído por linfócitos, plasmócitos e macrófagos, além de material espumoso na luz alveolar que, pela coloração de Grocott, demonstra numerosos parasitos.

III - DIAGNÓSTICO DE LABORATÓRIO

O *P. carinii* pode ser demonstrado em esfregaços de tecido pulmonar fixado pelo álcool, usando-se métodos de Giemsa, Hematoxilina-férrica, Gram, azul-de-toluidina. Apresenta-se no Giemsa, sob a forma de corpúsculos arredondados ou ligeiramente ovais, com 5 μ m de diâmetro, contendo, no seu interior, oito pequenos merozoítos claviformes, com núcleo visível, de um vermelho-vivo e delgado, envolvido de protoplasma azul. Os merozoítos estão distribuídos em círculo, lembrando rosácea.

O tratamento é com sulametoxazol-trimetoprim (Lacaz et al, 1991).

CAPÍTULO IX

ILUSTRAÇÕES

1. MORFOLOGIA



Fig.01 - Hifa contínua ou cenocítica. Zigomiceto (microcultura, 400X)



Fig.02 - Hifa septada (microcultura, 400X)

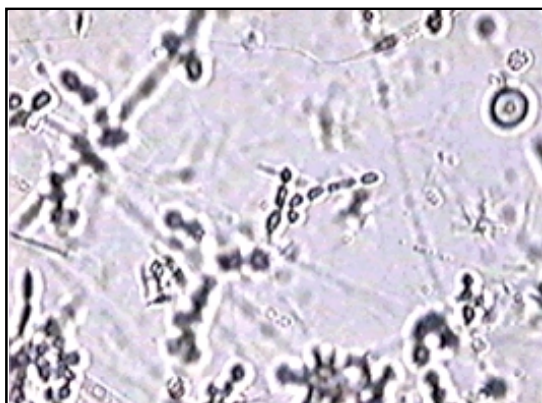


Fig.03 - Pseudo-hifa. Levedura (microcultura, 400X)

2. ESPOROS

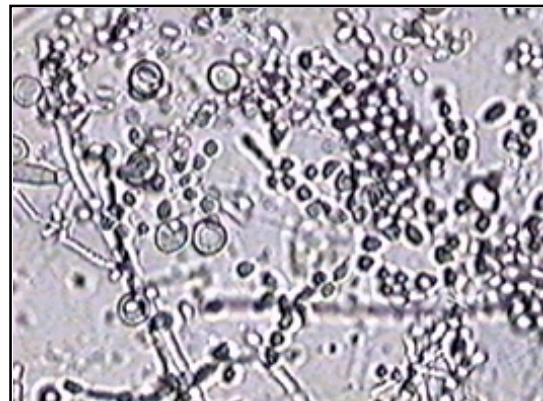


Fig.04 - Blastoconídios (blastoporos) e clamidoconídios (clamidosporos).
Levedura (*Candida albicans*) (microcultura, 400X)



Fig.05 - Artroconídios (artroporos). *Geotrichum* sp. (400X)



Fig.06 - *Fusarium* sp. Esporo em meia-lua (400X)

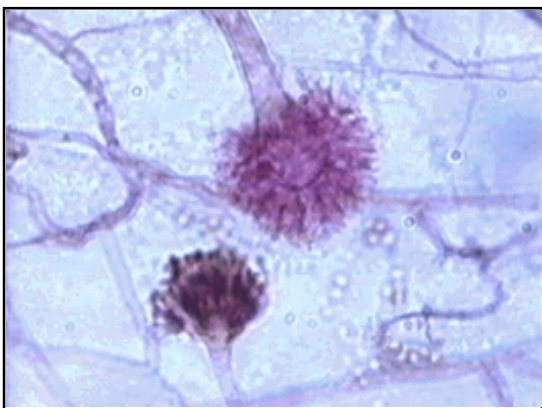


Fig.07 - Conidióforo com vesícula.
Aspergillus sp., secreção pulmonar (PAS, 400X)

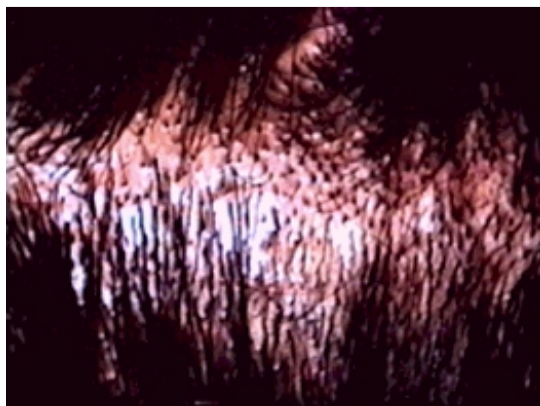


Fig.10 - Tinea capitis trichofítica

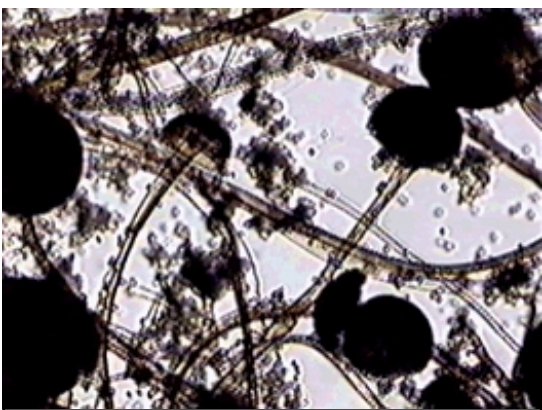


Fig.08 - Esporangiosporos e hifa contínua.
Rhizopus sp. (200X)



Fig.11 - Tinea corporis

3. DERMATOFITOSE

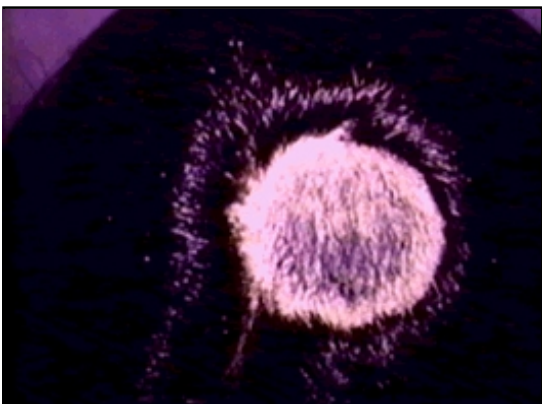


Fig.09 - Tinea capitis microspórica



Fig.12 - Tinea cruris



Fig.13 - Tinea pedis intertriginosa

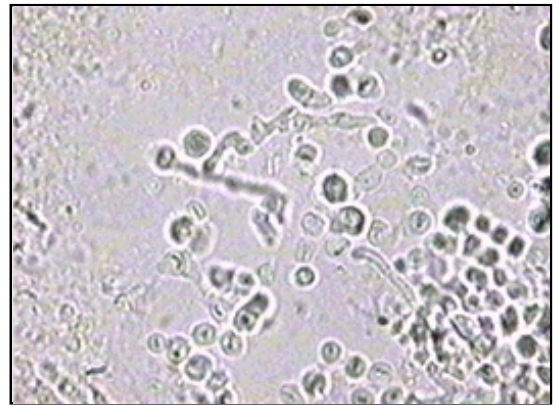


Fig.16 - Exame direto: dermatofitose
Arthroconídios (400X)

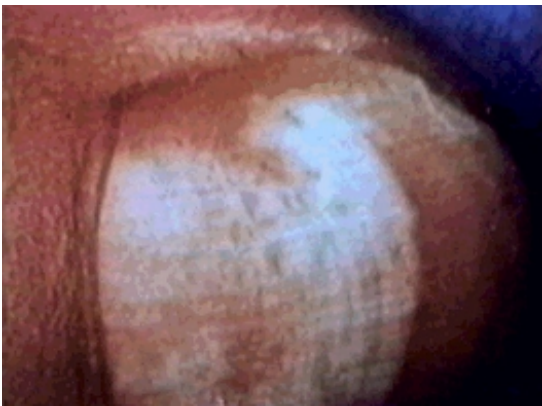


Fig.14 - Onicomicose

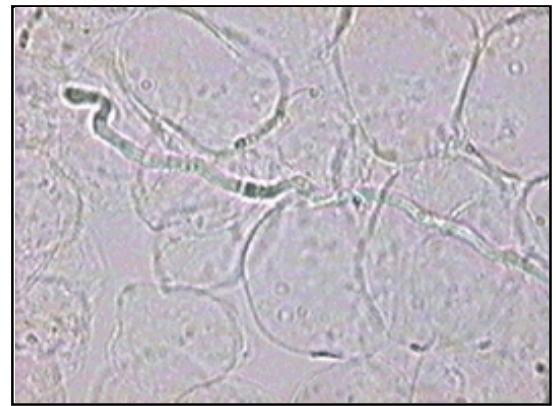


Fig.17 - Exame direto: dermatofitose
Hifa septada hialina (400X)

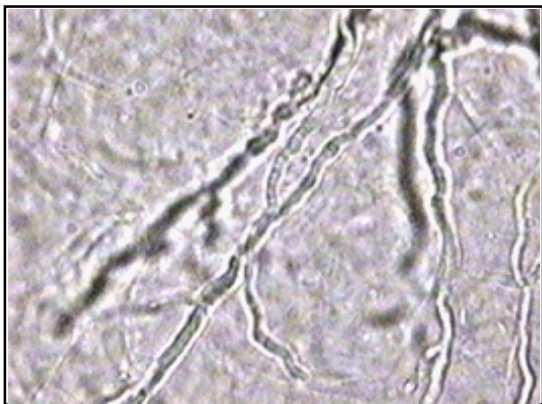


Fig.15 - Exame direto: dermatofitose
Hifa septada hialina (400X)



Fig.18 - Exame direto: dermatofitose. Hifa septada hialina, arthroconídios. As estruturas arredondadas que aparecem na parte superior são gotas de gordura (400X)

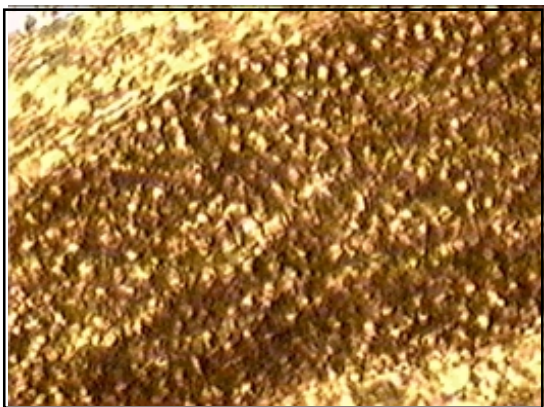


Fig.19 - Exame direto: tinea capitis endotrix
Arthroconídios dentro do pêlo (400X)

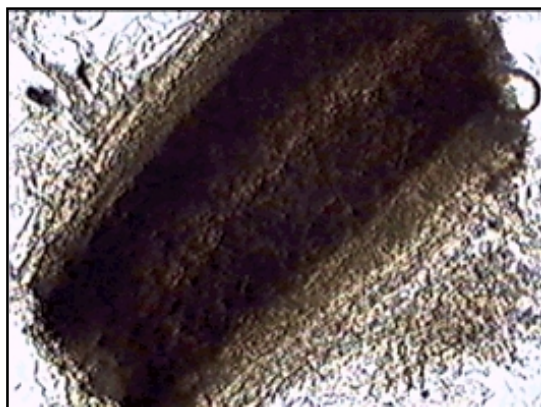


Fig.22 - Exame direto de pêlo.
Tinea capitis ectotrix, arthroconídios fora do pêlo (200X)

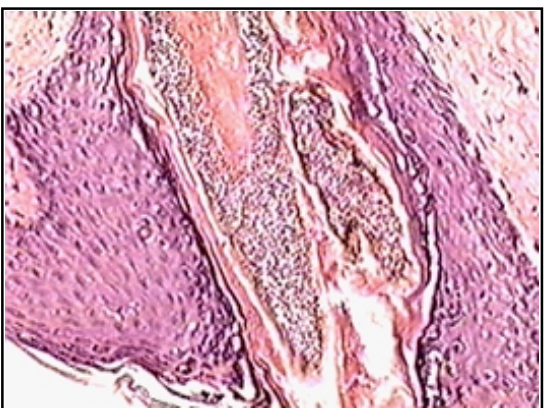


Fig.20 - Arthroconídios dentro do pêlo.
Exame histopatológico H&E (200X)

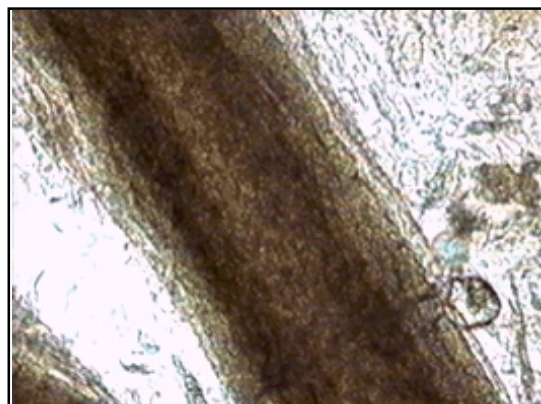


Fig.23 - Exame direto.
Tinea capitis ectotrix, arthroconídios fora do pêlo (200X)

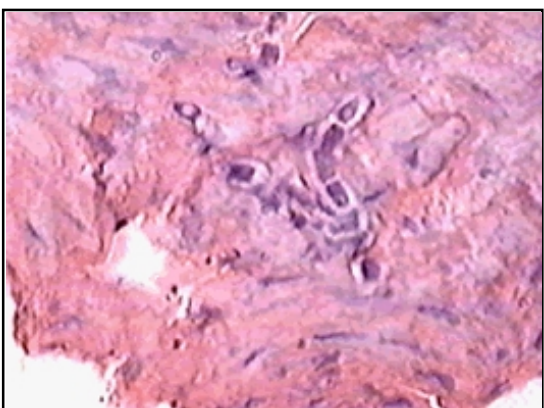


Fig.21 - Onicomicose
Exame histopatológico de unha corado pelo H&E
(400X)

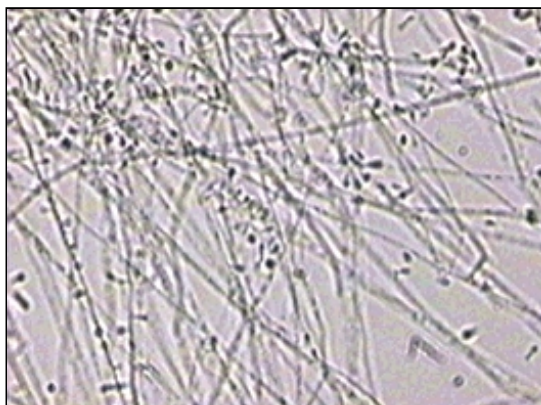


Fig.24 - *Trichophyton rubrum*.
Microconídios implantados paralelamente formando
tirse (microcultura, 400X)



Fig.25 - *Trichophyton rubrum*
Microconídios grandes e pequenos (microcultura, 400X)



Fig.28 - *Trichophyton mentagrophytes*
Macroconídios em lápis ou charuto (400X)



Fig.26 - *Trichophyton tonsurans*
Microconídios grandes e pequenos (microcultura, 400X)



Fig.29 - *Trichophyton mentagrophytes*
Hifa em espiral ou gravinha (400X)



Fig.27 - *Trichophyton mentagrophytes*
Microconídios arredondados ou globosos (microcultura, 400X)



Fig.30 - *Trichophyton schoenleinii*.
Candelabro fávico (microcultura 400X)



Fig.31 - *Trichophyton schoenleinii*.
Candelabro fávico (microcultura 200X)



Fig.34 - *Microsporium canis*.
Macroconídio fusiforme, com mais de 6 células por
parede espessa (400X)



Fig.32 - *Trichophyton schoenleinii*.
Candelabro fávico (microcultura 400X)



Fig.35 - *Epidermophyton floccosum*.
Macroconídios em clavas (400X)

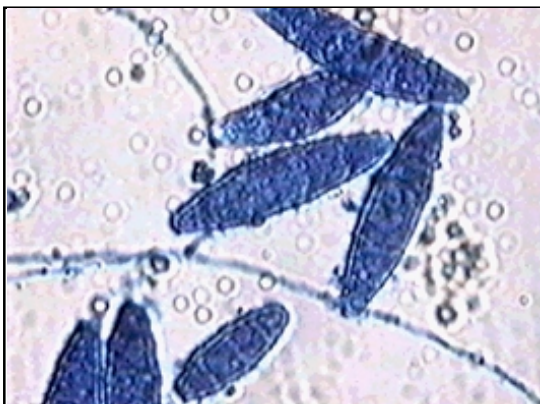


Fig.33 - *Microsporium gypseum*
Macroconídios fusiformes, em “naveta”, com menos de
6 células, parede fina (400X)

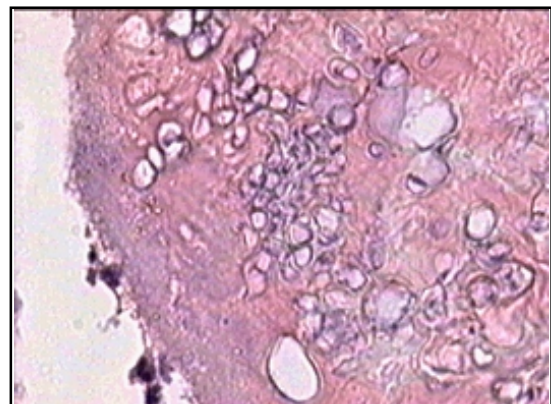


Fig.36 - Pseudomicetoma por *M.canis*.
Grão corado pela H&E (400X)

4. CANDIDÍASE



Fig. 37 - Candidíase

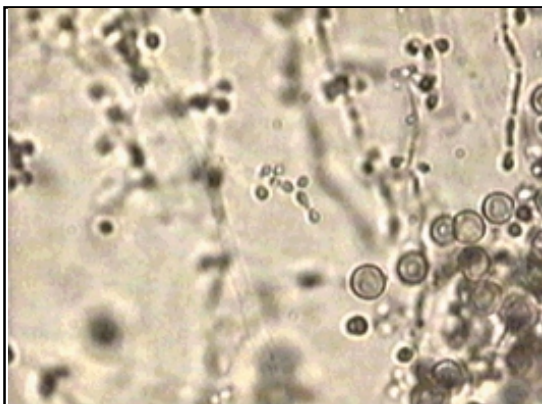


Fig.38 - *Candida albicans*. Microcultura: pseudo-hifa, blastoconídios e clamidoconídios (400X)

5. CERATOFITOSE (MISCELÂNEA)

5.1 Pitiríase Versicolor

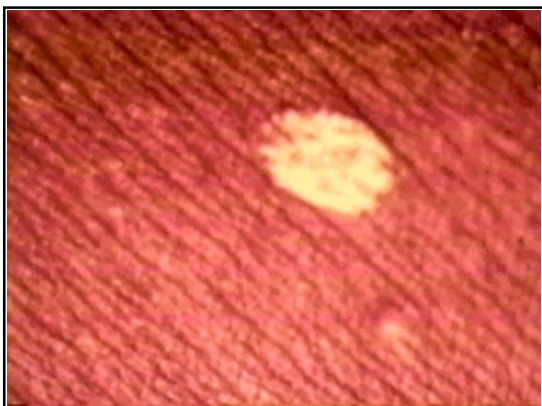


Fig.39 - Pitiríase versicolor, forma clínica

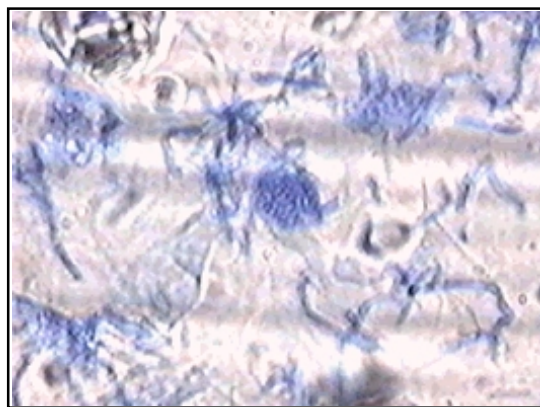


Fig.40 - Pitiríase versicolor. Fita duplex corada pelo lactofenol azul-algodão: hifas septadas curtas e curvas, blastoconídios em cacho (400X)

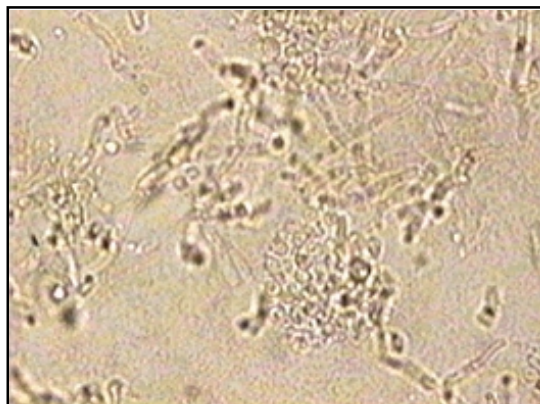


Fig.41 - Pitiríase versicolor.
Exame direto: hifas septadas curtas e curvas, blastoconídios em cacho de uva (400X)

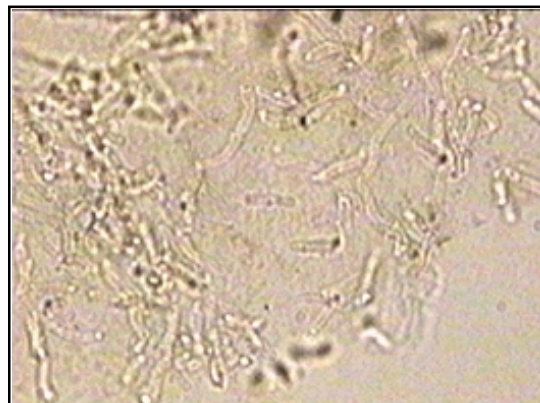


Fig.42 - Pitiríase versicolor. Exame direto: hifas septadas curtas e curvas (400X)

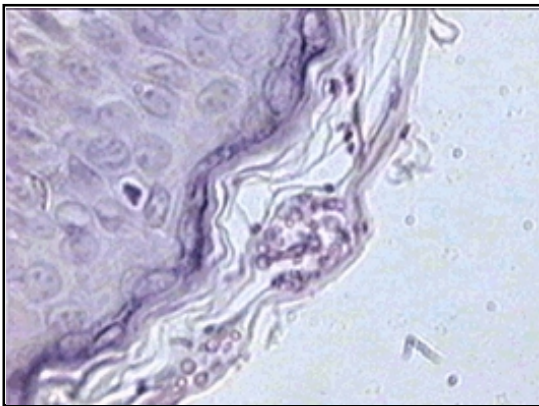


Fig.43- Pitiríase versicolor. Exame histopatológico da pele corado pela PAS: blastoconídios em cacho, hifas septadas curtas e curvas na camada córnea da pele (400X)

5.2 Tinea Nigra



Fig.44 - Tinea nigra

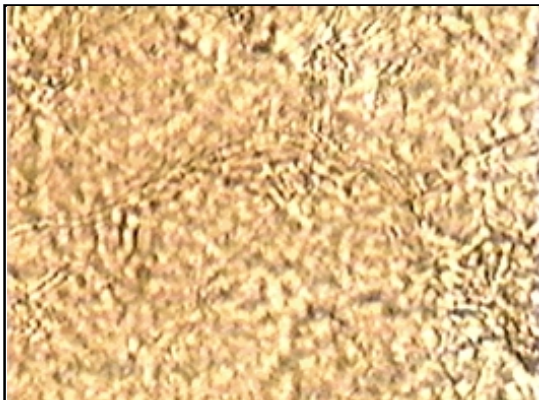


Fig.45 - Tinea nigra.
Exame direto: hifas septadas castanhas (400X)

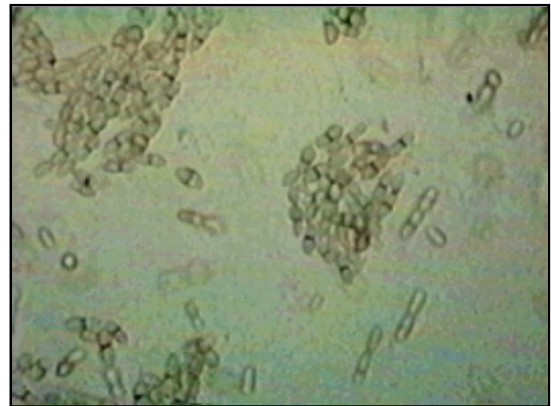


Fig.46 - *Exophiala werneckii*.
Conídios bicelulares (microcultura, 400X)

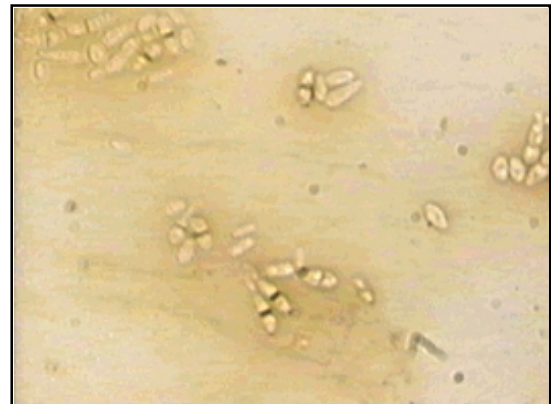


Fig.47 - *E. werneckii*.
Microscopia da colônia, conídio com um septo (400X)

5.3 Pedra Branca



Fig.48 - Pedra branca. Exame direto: nódulo branco-amarelado, formado por artroconídios (200X)

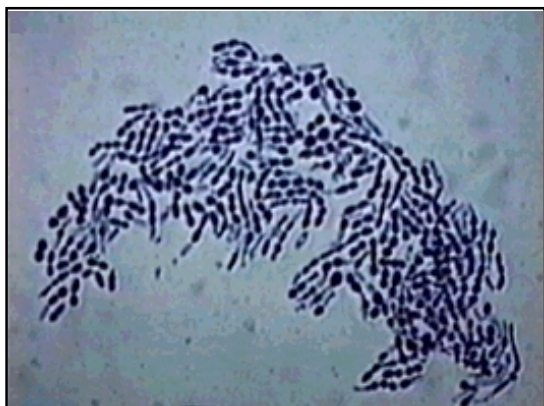


Fig.49 - *Trichosporon beigeli*. Microscopia de colônia, hifa septada, arthroconídios e blastoconídios (400X)

5.4 Pedra Preta



Fig.52 - Pedra negra.
Exame direto: lojas ascigeras (400X)



Fig.50 - Pedra branca.
Exame direto: nódulo com arthroconídios (400X)



Fig.53 - Pedra negra.
Exame direto: lojas ascígeras (400X)

5.5 Eritrasma

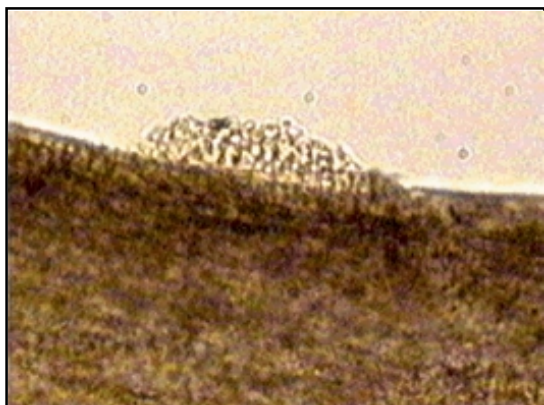


Fig.51 - Pedra branca.
Exame direto: nódulo com arthroconídios (400X)



Fig.54 - Eritrasma, forma clínica.
Paciente de 60 anos com diabetes.



Fig.55 - Eritrasma. Exame direto: filamentos bacterianos, corados pelo Giemsa (400X)

5.6 Tricomicose Palmelina



Fig.56 - Tricomicose palmelina. Exame direto (200X)

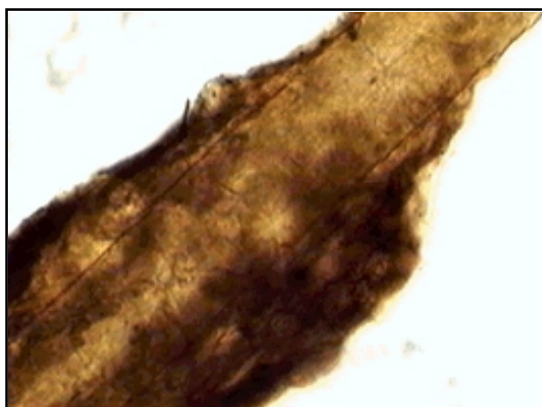


Fig.57 - Tricomicose palmelina var. negra. Exame direto: nódulo gelatinoso envolvendo o pêlo (200X)

6. MICOSES SUBCUTÂNEAS

6.1 Esporotricose



Fig.58 - Esporotricose, forma clínica.

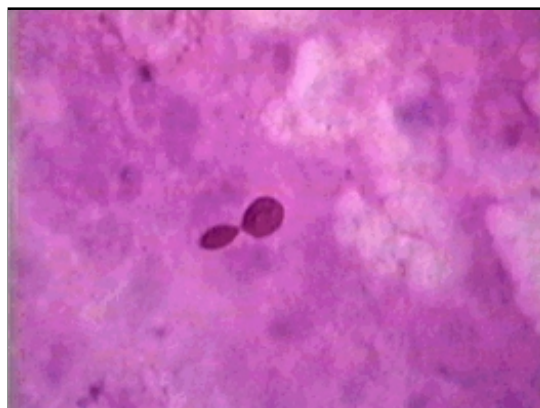


Fig.59 - Esporotricose. Forma gemulante no exame direto de pus corado pelo PAS (1000X)

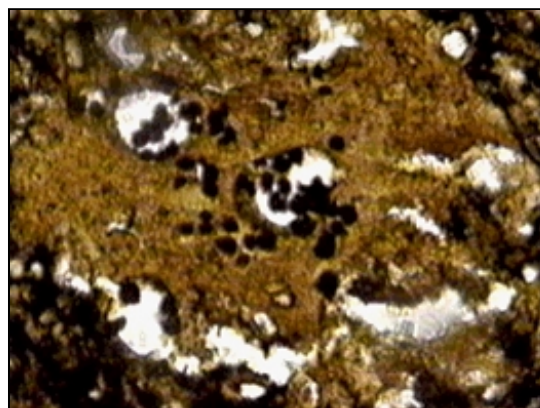


Fig.60 - Esporotricose. Formas gemulantes em tecido ganglionar (Grocott, 400X)

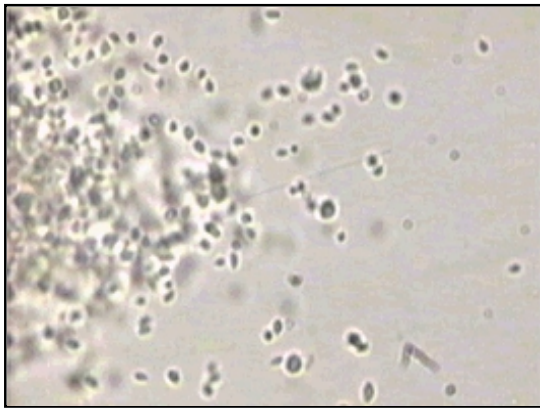


Fig.61 - *S. schenckii*. Microscopia de colônia a 37° C, formas gemulantes (400X)



Fig.64 - Cromomicose, forma clínica verrucóide.



Fig.62 - *Sporothrix schenckii*.
Conidióforo com conídios implantados formando
"margaridas" (400X)



Fig.65 - Cromomicose. Exame direto clarificado com
lactofenol: formas arredondadas castanhas,
com divisão por cissiparidade (400X)

6.2 Cromomicose



Fig.63 - Cromomicose, forma clínica em placa.

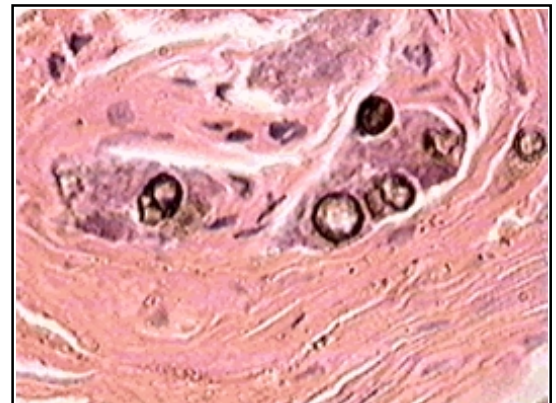


Fig.66 - Cromomicose. Exame histopatológico pelo
H&E: forma arredondada castanha (corpo fumagóide,
400X)



Fig.67 - Reprodução tipo cladosporium.
Cladophialophora carrionii conídios em cadeia unidos por dijuntores (400X)

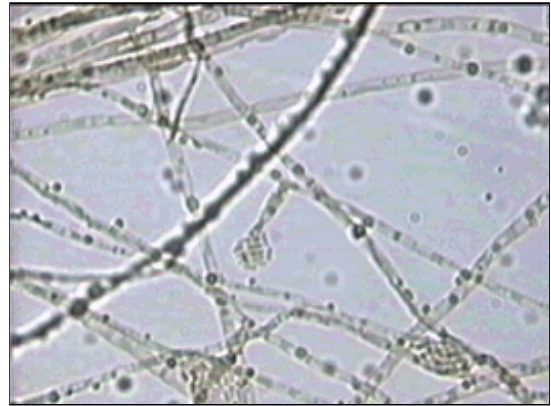


Fig.70 - Reprodução tipo fialófora. *Phialophora verrucosa*, conidióforo em forma de garrafa (400X)

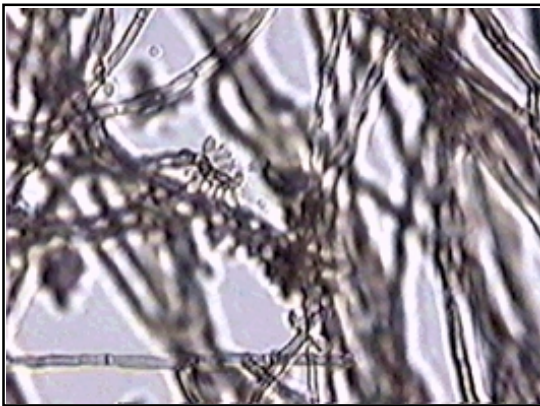


Fig.68 - *Fonsecaea pedrosoi*. Reprodução tipo rinocladiela, conídios implantados ao longo e na extremidade do conidióforo (400X)

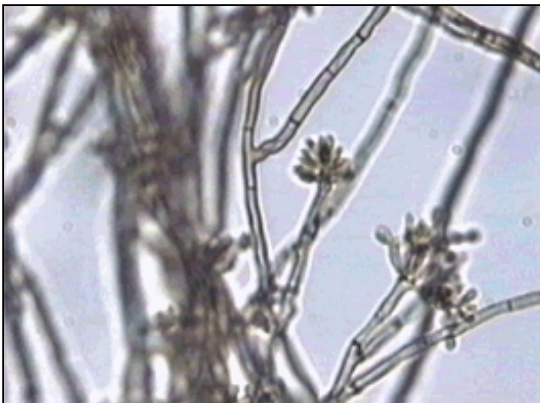


Fig.69 - *Fonsecaea pedrosoi*. Reprodução tipo rinocladiela, conídios implantados ao longo e na extremidade do conidióforo (400X)



Fig.71 - Rinosporidiose.
Esférulas de parede grossa com endósporos (H&E, 200X)

6.3 Rinosporidiose

6.4 Micose de Jorge Lobo



Fig.72 - Jorge Lobo, forma clínica queloidiforme.



Fig.73 - Jorge Lobo, forma clínica queloidiforme.

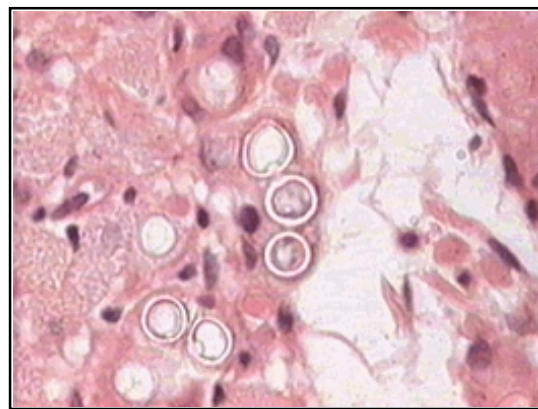


Fig.76 - Jorge Lobo. Exame histopatológico corado pelo H&E: formas arredondadas com gemulação catenular (400X)

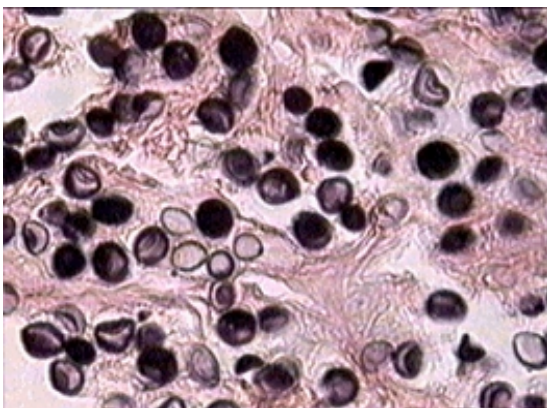


Fig.74 - Micose de Jorge Lobo. Exame histopatológico corado pelo Grocott e H&E: formas arredondadas com gemulação em cadeia (400X)

6.5 Micetoma

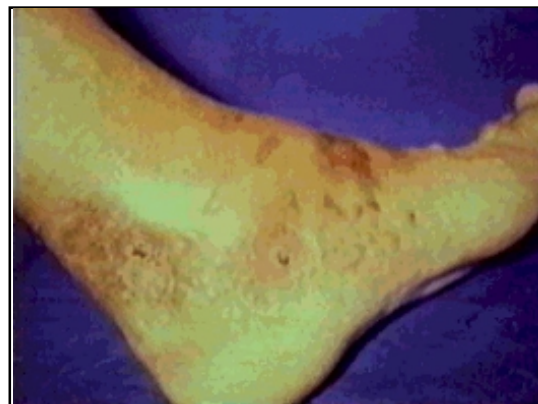


Fig.77 - Micetoma, forma clínica

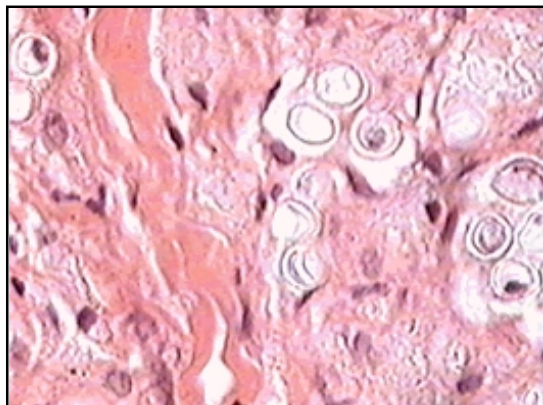


Fig.75 - Micose de Jorge Lobo. Exame histopatológico corado pelo H&E, formas arredondadas com gemulação catenular (400X)



Fig.78 - Micetoma actinomicótico. Exame histopatológico corado pelo HE, grão homogêneo com clavas (200X)

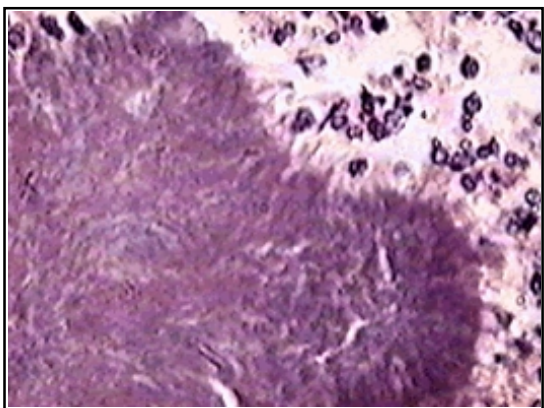


Fig.79 - Micetoma actinomicótico
Exame histopatológico corado pelo HE, grão com clavaz (400X)

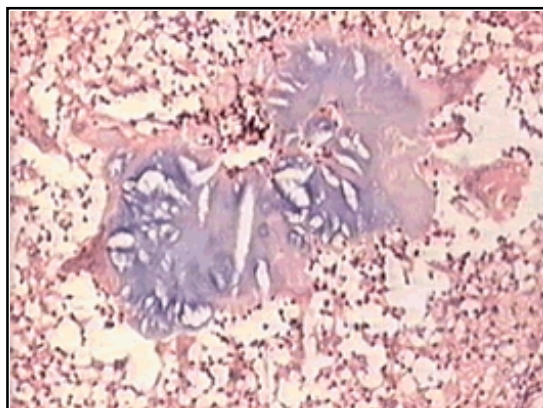


Fig. 82 - Micetoma por *Streptomyces* sp.
Grão amorfo (H&E, 200X)

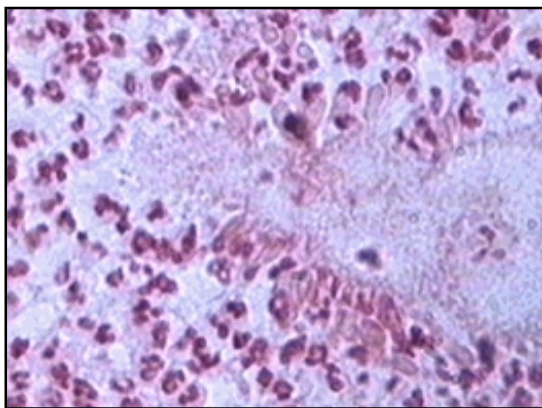


Fig.80 - Micetoma actinomicótico
Grão amorfo com clavaz (H&E, 400X)

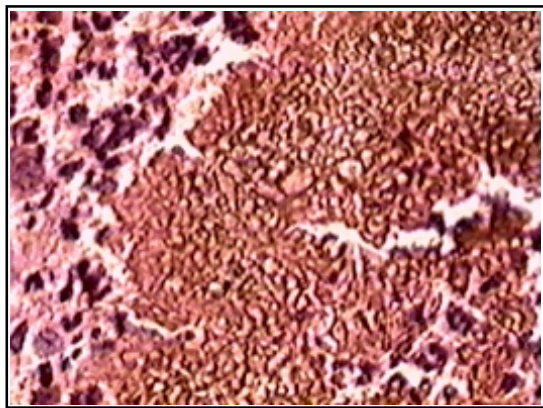


Fig 83 - Micetoma eumicótico. Exame histopatológico corado pelo HE, grão heterogêneo, com hifaz cortadas em vários planos (400X).

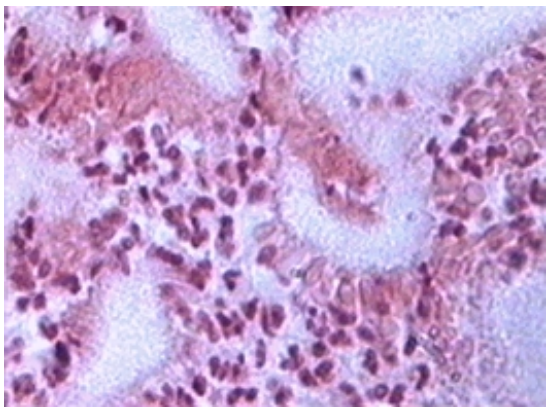


Fig.81 - Micetoma actinomicótico
Grão amorfo com clavaz (H&E, 400X)



Fig. 84 - Micetoma. Exame direto de pus clarificado com soda 20%, presença de grão (200X).

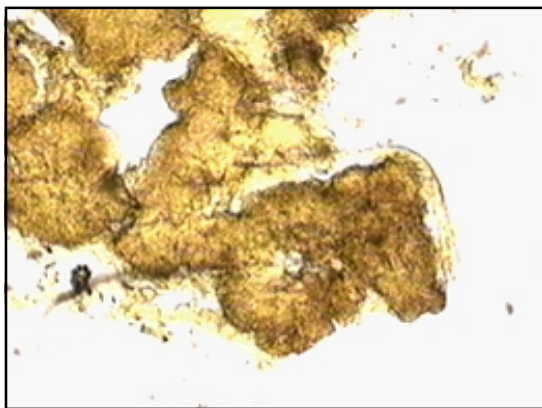


Fig. 85 - Micetoma Exame direto de secreção de fístula *Scedosporium* sp. (50X).



Fig. 88 - *Scedosporium apiospermum*. Microcultura: conídios piriformes (400X).

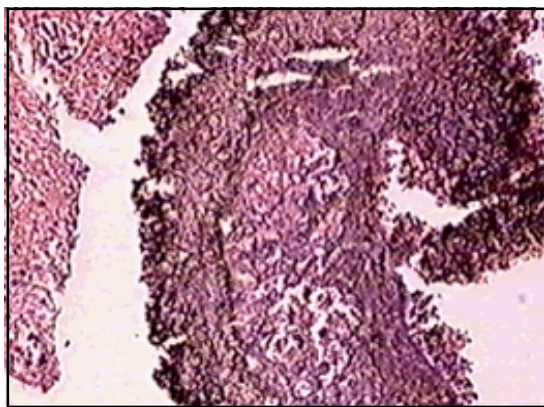


Fig. 86 - Micetoma eumicótico. Exame histopatológico corado pelo HE, grão formado por hifas de fungo demácio (200X)



Fig. 89 - *Cryptococcus neoformans*. Exame direto de pus clarificado com lactofenol: forma arredondada gemulante com cápsula (400X).



Fig. 87 - *Acremonium* sp. Microcultura: conidióforo com conídios aglomerados na extremidade do conidióforo (400X)

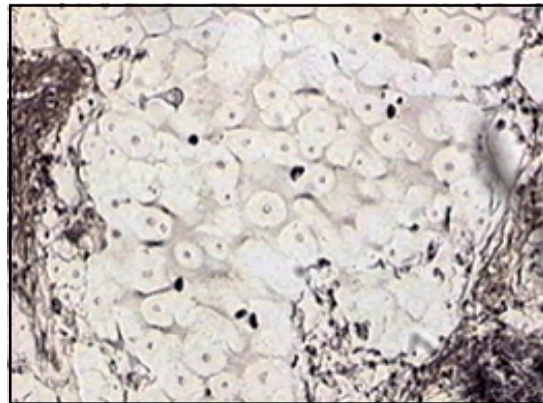


Fig. 90 - *Cryptococcus neoformans*. Exame histopatológico corado pela Prata (200X).

6.6 Criptococose



Fig. 91 - *C. neoformans*. Exame direto de líquido, preparação com tinta da China. Observar a presença de cápsula (1000X).

7. MICOSES PROFUNDAS

7.1 Paracoccidioidomicose

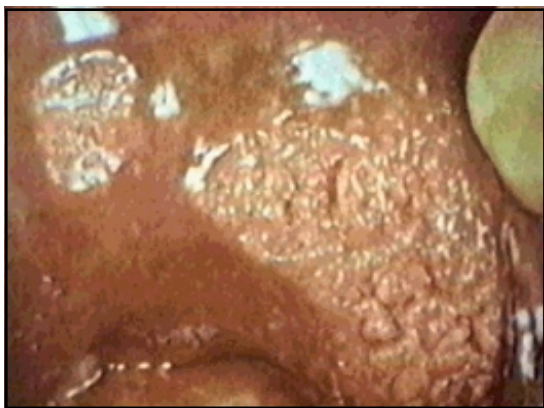


Fig. 92 - Estomatite moriforme, forma clínica.

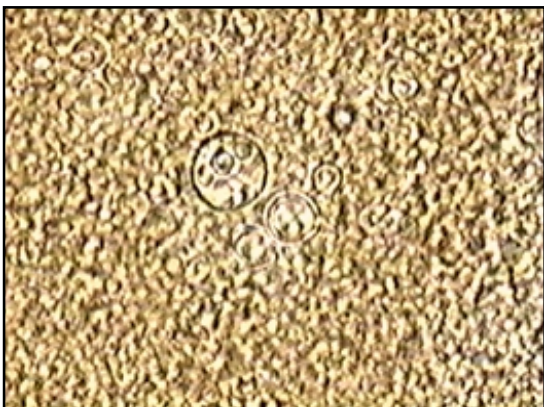


Fig. 93 - Paracoccidioidomicose. Exame direto de pus clarificado com soda 20%: formas arredondadas com multigemulação (400X).

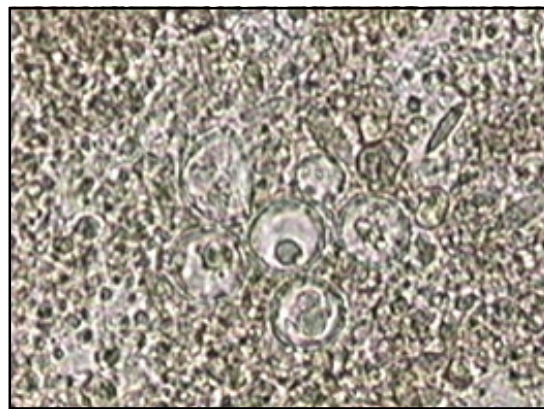


Fig. 94 - Paracoccidioidomicose. Exame direto de pus clarificado com lactofenol (400X).

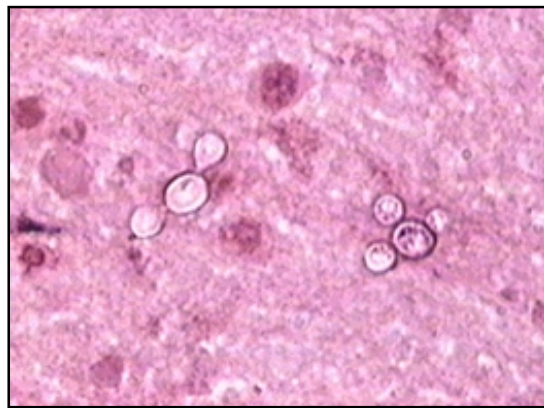


Fig. 95 - Paracoccidioidomicose. Exame direto pus corado pelo Gram (400X).

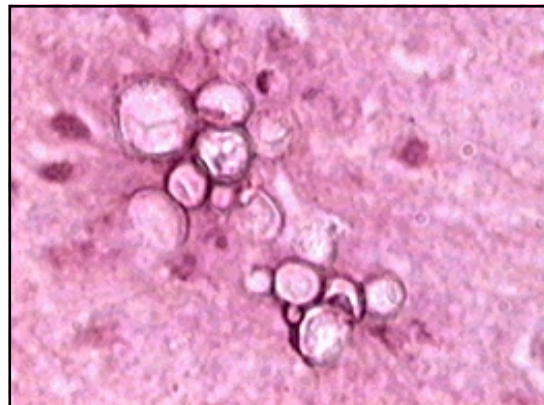


Fig. 96 - Paracoccidioidomicose. Exame direto pus de gânglio: formas arredondadas com multigemulação (Gram, 400X).

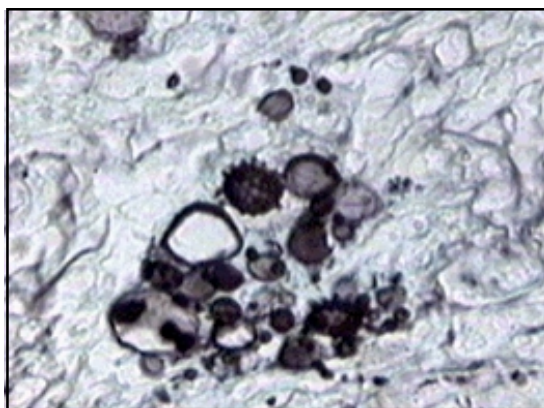


Fig. 97 - Paracoccidioidomicose. Exame histopatológico corado pelo Grocott: formas arredondadas com multigemulação (400X).

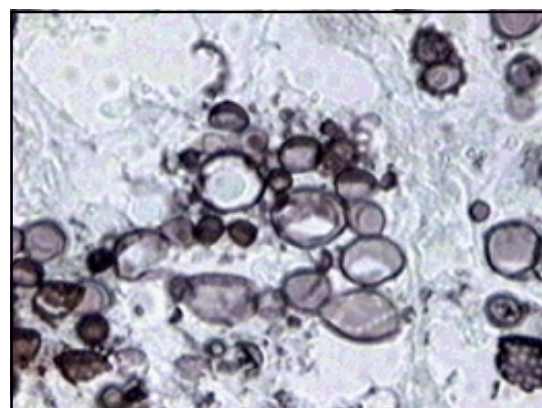


Fig. 100 - Paracoccidioidomicose. Exame histopatológico corado pelo Grocott: formas arredondadas com multigemulação (400X).

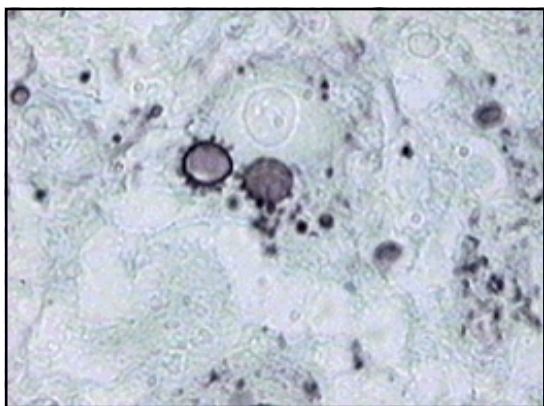


Fig. 98 - Paracoccidioidomicose. Exame histopatológico corado pelo Grocott: formas arredondadas com criptosporulação, roda de leme (400X).



Fig. 101 - Paracoccidioidomicose. Exame direto de secreção de gânglio: formas arredondadas com multigemulação (Ziehl-Neelsen, 400X).

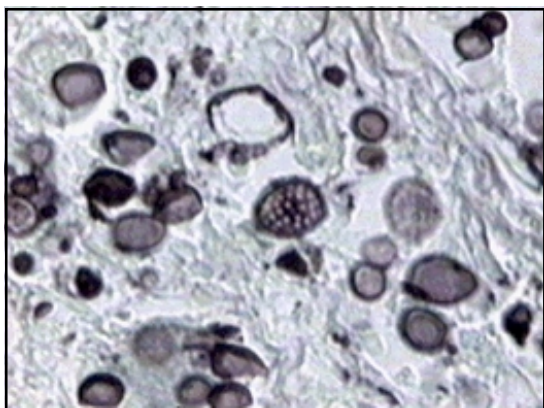


Fig. 99 - Paracoccidioidomicose. Exame histopatológico corado pelo Grocott: formas arredondadas gemulantes, com uma estrutura central apresentando a parede marcada pela presença dos criptosporos (400X).

7.2 Histoplasmose



Fig. 102 - Histoplasmose em paciente com AIDS, forma clínica cutânea.

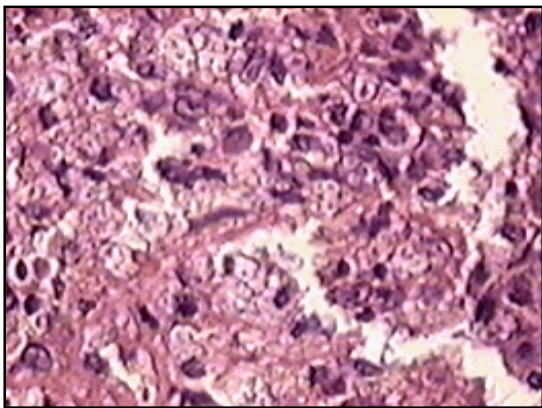


Fig. 103 - Histoplasmose. Exame direto de tecido corado pelo PAS: formas arredondadas dentro de células, intracelular (400X).

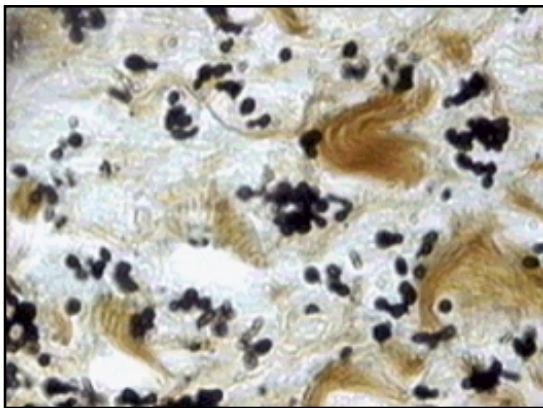


Fig. 104 - Histoplasmose. Exame histopatológico corado pelo Grocott: formas arredondas gemulantes pequenas (400X).

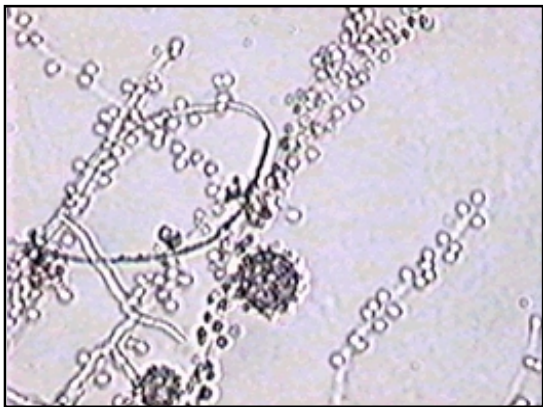


Fig. 105 - *Histoplasma capsulatum*. Microcultura: hifas septadas hialinas, microconídios e macroconídios mamilonados (400X).

7.3 Coccidioidomicose



Fig. 106 - Coccidioidomicose. Exame direto de gânglio clarificado com soda 20%: forma arredondada (esférula), parede grossa e endósporos (400X).

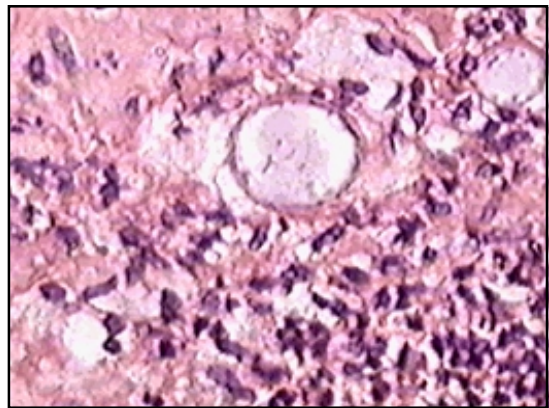


Fig. 107 - Coccidioidomicose. Exame histopatológico corado pelo H&E: forma arredondada, parede espessa e endósporos (400X).

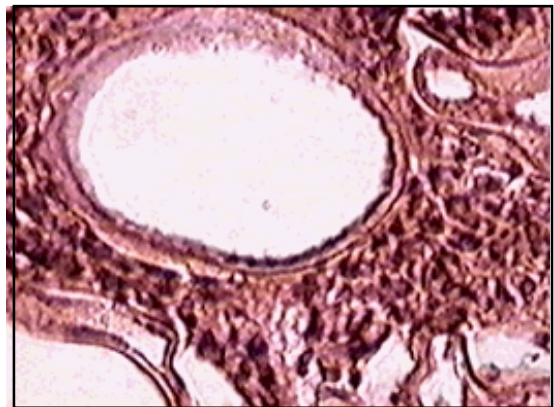


Fig. 108 - Coccidioidomicose. Exame histopatológico de pulmão corado pelo H&E: forma arredondada de parede espessa (400X).

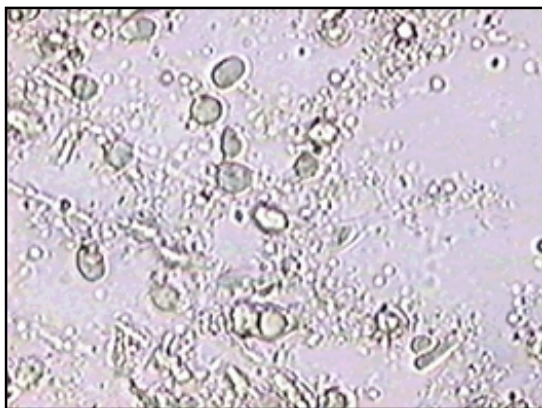


Fig. 109 - *Coccidioides immitis*. Microcultura: hifas septadas hialinas e artroconídios (400X).



Fig. 113 - *Curvularia sp.*. Microcultura: esporo castanho com três septos transversais, com a segunda célula maior (400X)

7.4 Feo-Hifomicose



Fig. 110 - Feo-hifomicose. Exame histopatológico corado pelo H&E: hifas septadas acastanhadas (400X).



Fig. 112 - *Alternaria sp.*. Microcultura: esporos castanhos com septos transversais e longitudinais (400X)

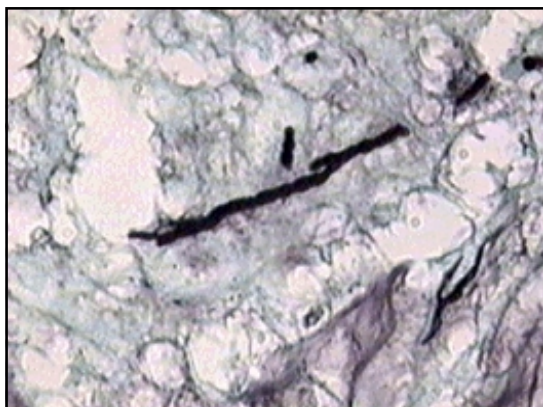


Fig. 111 - Feo-hifomicose. Exame histopatológico corado pelo Grocott: hifa septada acastanhada (o corante empregado prejudica a avaliação, 400X)

7.5 Nocardiose Linfocutânea



Fig. 114 - Nocardiose linfocutânea. Forma clínica semelhante à esporotricose.

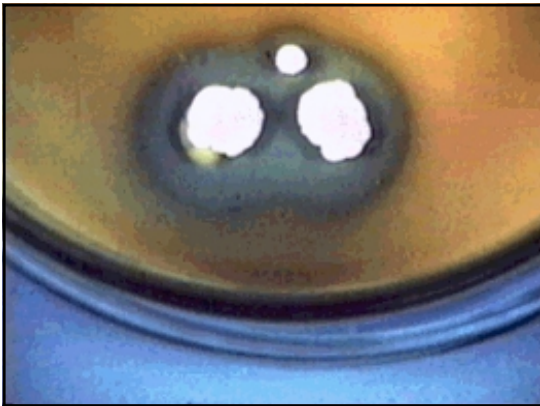


Fig. 115 - *Nocardia brasiliensis* Prova da caseína.

8. MICOSES RARAS

8.1 Adiaspiromicose

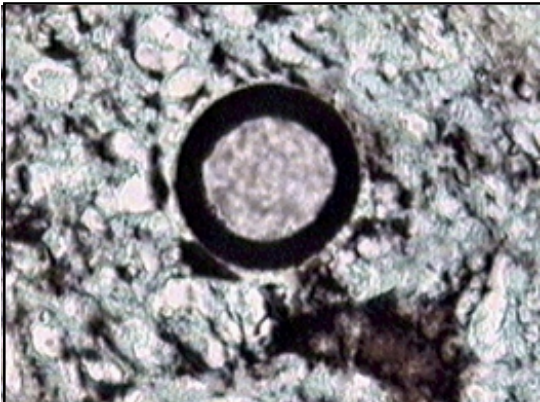


Fig. 116 - Adiaspiromicose. Exame histopatológico corado pelo Grocott: adiaspore com parede espessa (400X).

8.2 Botriomicose

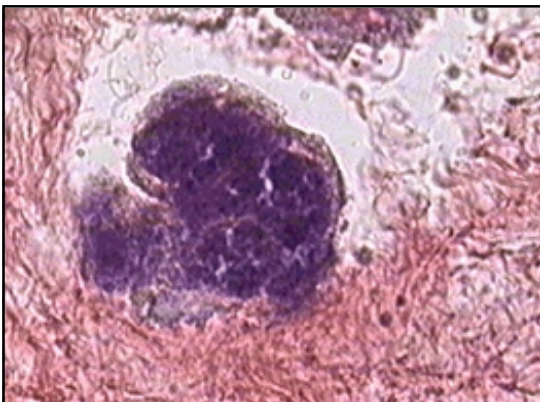


Fig. 117 - Botriomicose. Exame histopatológico corado pelo HE: grão basofílico (400X).

8.3 Prototecose

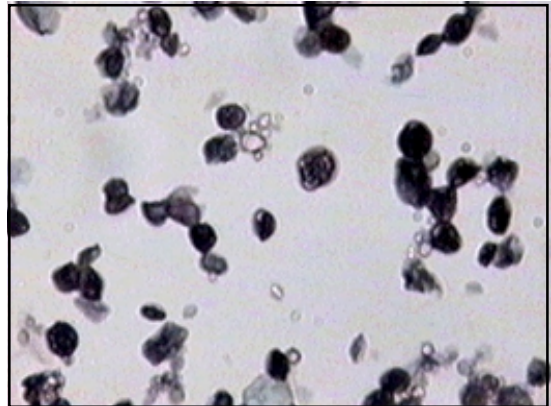


Fig. 118 - Prototecose. *Prototheca* sp. (Grocott, 400X).

8.4 Peniciliose

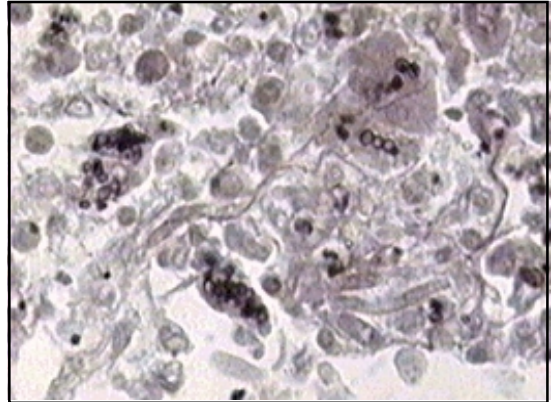


Fig. 119 - Peniciliose. Exame histopatológico corado pelo Grocott: *Penicillium marneffei*, estruturas pequenas com divisão binária (400X).



Fig. 120 - *Penicillium* sp. Microcultura: conidióforo lembrando um pincel (400X).

8.5 Histoplasmose Africana

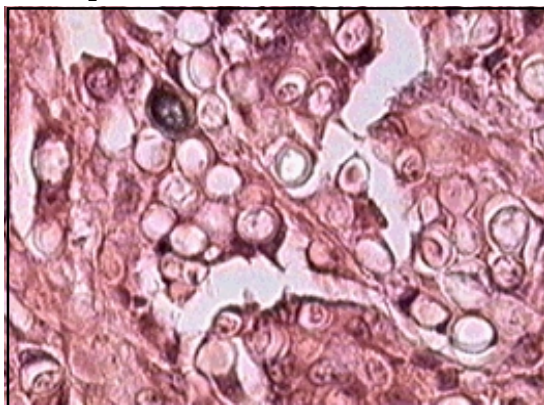


Fig. 121 - *Histoplasma duboisii*. Exame histopatológico corado pelo H&E: formas arredondadas grandes gemulantes (400X).



Fig. 122 - Anelocnídio

8.6 Blastomicose Norte-Americana

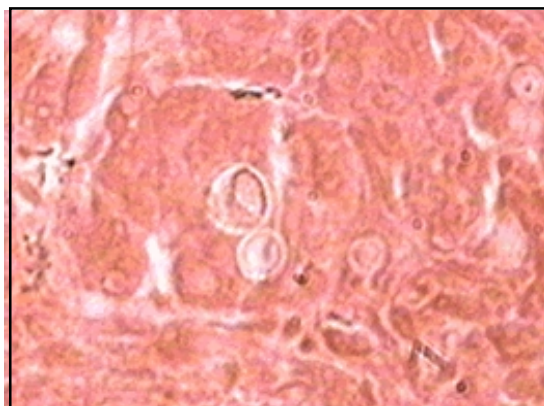


Fig. 123 - Blastomicose. Tecido corado pelo H&E: notar as estruturas arredondadas, parede celular espessa com gemulação e base larga de brotamento (400X).

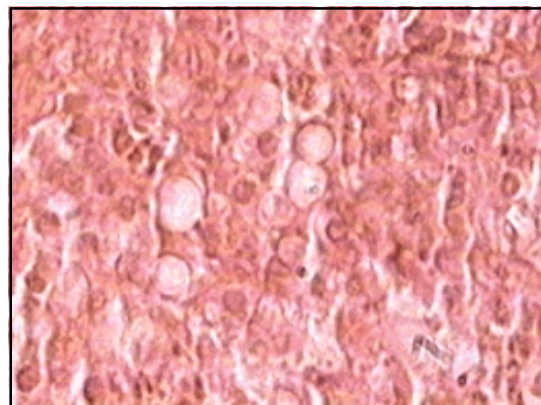


Fig. 124 - Blastomicose. Tecido corado pelo H&E: notar as estruturas arredondadas, parede celular espessa com gemulação e base larga de brotamento (400X).



Fig. 125 - Blastomicose. Tecido corado pelo H&E: notar as estruturas arredondadas, parede celular espessa com gemulação de base larga (400X).



Fig. 126 - Blastomicose. Tecido corado pelo H&E: notar as estruturas arredondadas, parede celular espessa com gemulação de base larga (400X).

8.7 Zigomicose

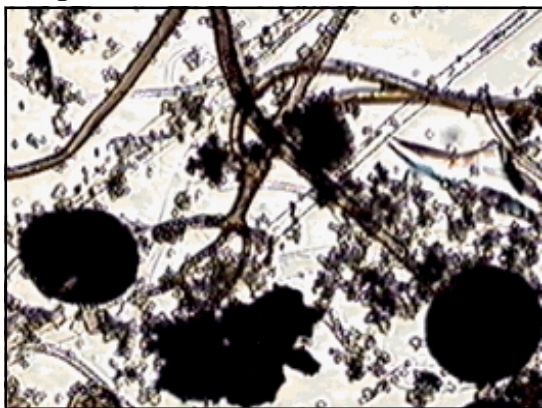


Fig. 127 - *Rhizopus sp* (cultura, 200X)



Fig. 130 - *Syncephalastrum sp.*
Microcultura: hifa contínua e esporângios externos (400X).



Fig. 128 - *Rhizopus sp.*, rizóide (cultura, 400X)



Fig. 131 - *Cunninghamella sp.* . Microcultura:
esporângioforo com dilatação globosa
e esporângios monosporados (400X).



Fig. 129 - *Circinella sp.*
Microcultura: esporângioforos encurvados (400X).

8.8. Zigomicose Subcutânea



Fig. 132 - Zigomicose subcutânea

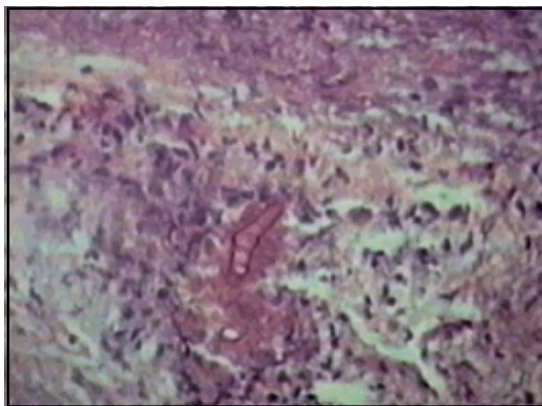


Fig. 133 - Zigomicose subcutânea PAS.
Hifa larga com septo (200X)

8.9 Hialo-Hifomicose

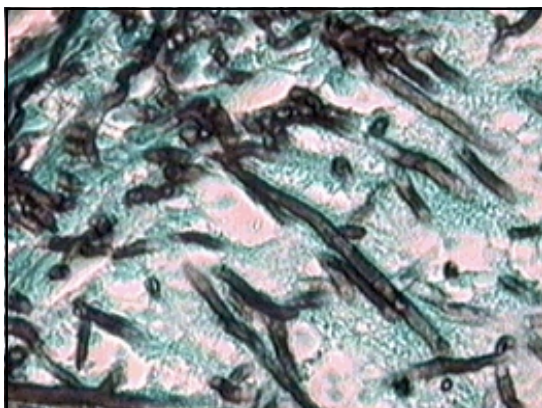


Fig. 134 - Hialo-hifomicose. Hifas septadas dentro de vaso sangüíneo, exame histopatológico corado pelo Grocott (400X).

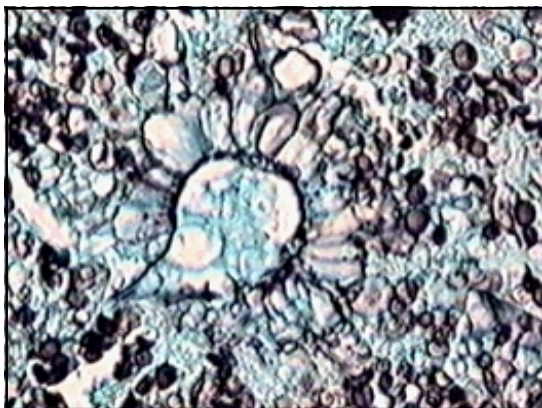


Fig. 135 - Hialo-hifomicose. Observa-se conidióforo com vesícula e fiálides, com conídios na extremidade (H&E, 400X).

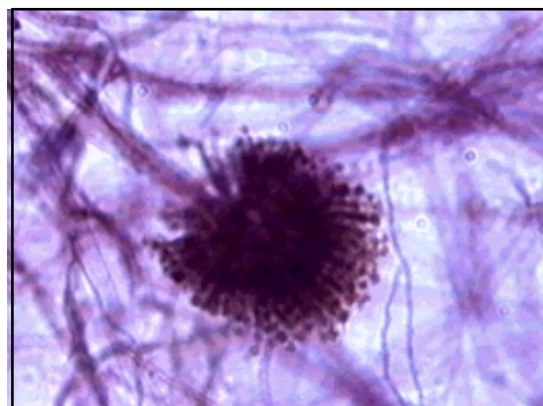


Fig. 136 - *Aspergillus* sp.. Exame direto de secreção pulmonar corado pelo PAS: hifas septadas e conidióforo com vesícula, fiálides e conídios (400X).

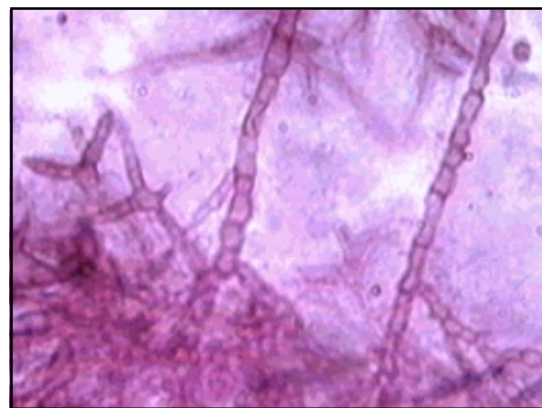


Fig. 137 - Exame direto de secreção pulmonar: hifas septadas (PAS,400X).

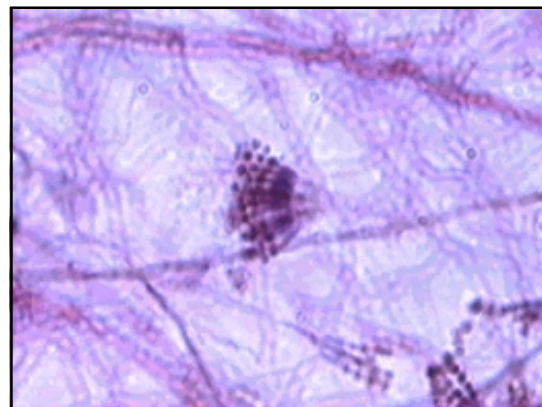


Fig. 138 - *Penicillium* sp.. Exame de secreção pulmonar: hifas septadas e conidióforo sem vesícula, lembrando um pincel (PAS,400X).

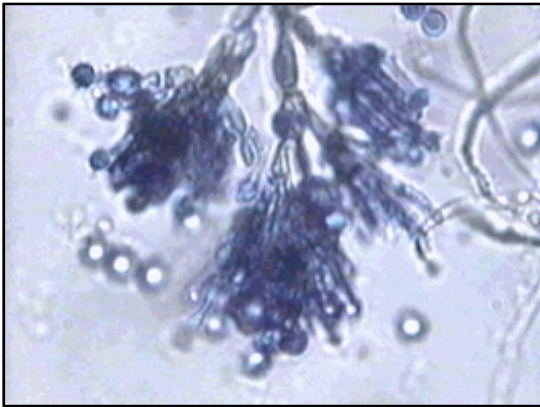


Fig. 139 - *Scopulariopsis* sp. (cultura, 400X).



Fig. 142 - *Hendersonula toruloidea* (cultura, 400X).



Fig. 140 - *Trichoderma* sp. (microcultura, 400X).



Fig. 143 - Lêndeia com embrião e Tricomicose palmelina no pêlo (40X).



Fig. 141 - *Hendersonula toruloidea* (cultura, 400X).

8.10 Pediculose

8.11 Mosaico

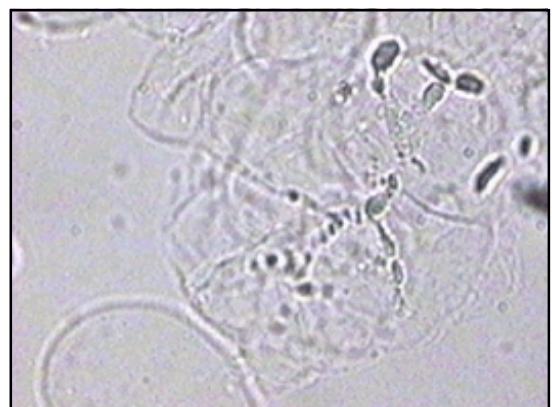


Fig. 144 - Exame direto com artefato: mosaico (400X).

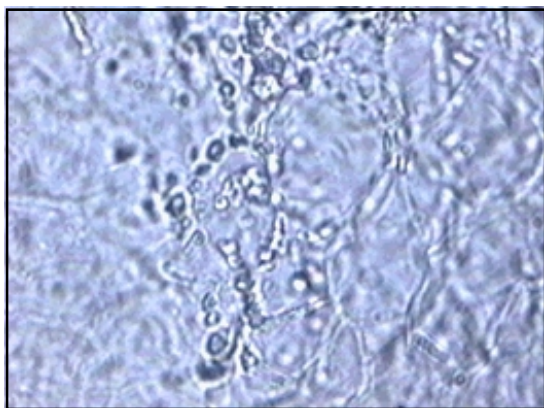


Fig. 145 - Exame direto com artefato: mosaico região plantar, soda 20% (400X).

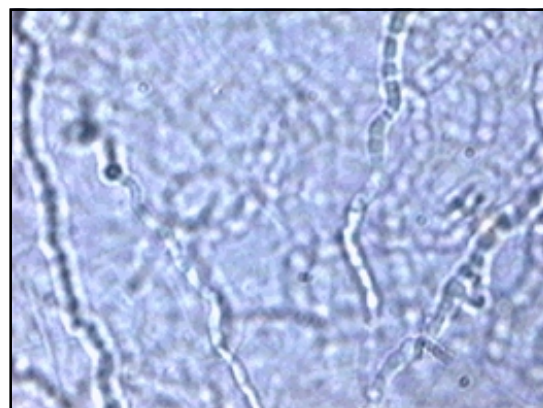


Fig. 148 - Exame direto: dermatofitose e mosaico, soda 20% (400X).

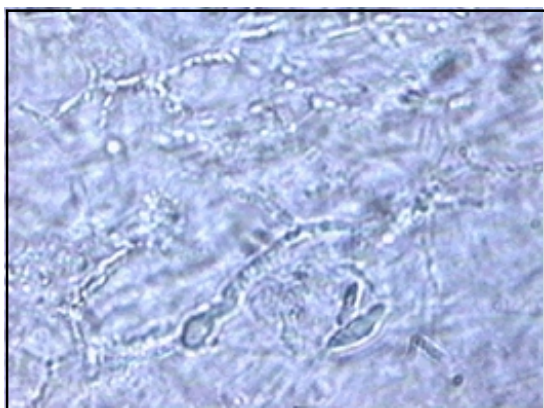


Fig. 146 - Exame direto com artefato: mosaico, soda 20% (400X).

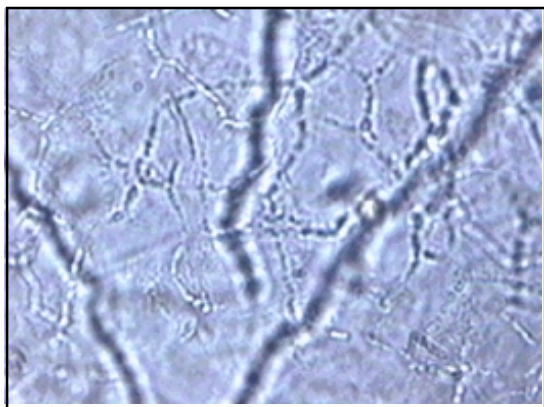


Fig. 147 - Exame direto: mosaico com hifas de dermatófitos, soda 20% (400X).

9. CURIOSIDADES



Fig. 149 - Gavinha. Estrutura de vegetal que lembra a micromorfologia do *T. mentagrophytes*.



Fig. 150 - Flor e gavinha. Formas da natureza que lembram a micromorfologia do *T. mentagrophytes*.

10. NOVAS LÂMINAS

10.1 Feo-Hifomicose Cutânea



Fig. 151 – *Bipolaris sp.* (*Drechslera sp.*).
Microscopia de cultura (400X).

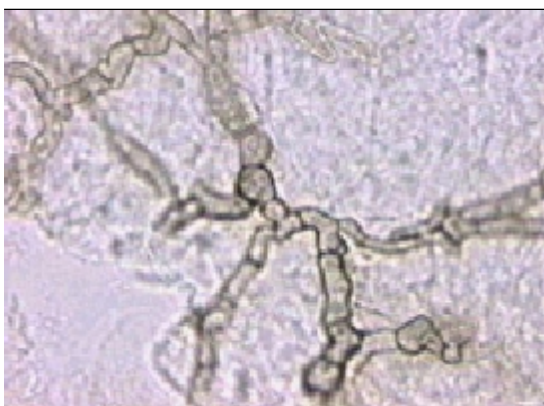


Fig. 152 – Feo-Hifomicose cutânea. Exame direto de raspado subungueal de halux direito, hifas septadas acastanhadas (400X).



Fig. 153 – Feo-hifomicose. Exame direto de raspado subungueal clarificado com soda.
Conídios característicos do gênero *Curvularia sp* (400X).

10.2 Hialo-Hifomicose

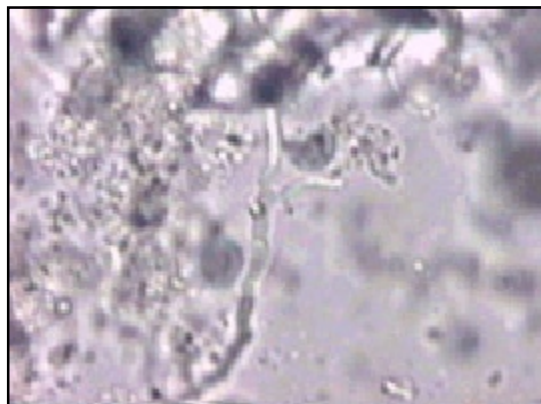


Fig. 154 – Hialo-hifomicose. Exame direto de biópsia de nódulo cutâneo, clarificado com soda.
Presença de hifas septadas hialinas (400X).

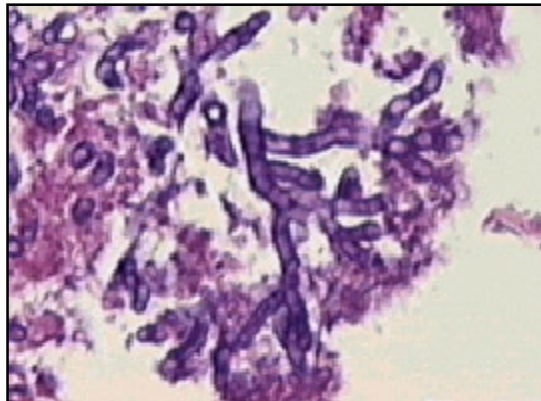


Fig. 155 – Hialo-hifomicose. Exame histopatológico de nódulo cutâneo corado pela HE.
Presença de hifas septadas hialinas (400X).



Fig. 156 – *Aspergillus fumigatus*. *Micromorfologia da colônia isolado de nódulo cutâneo.*
Conidióforo complexo com vesícula e fíalide (400X).

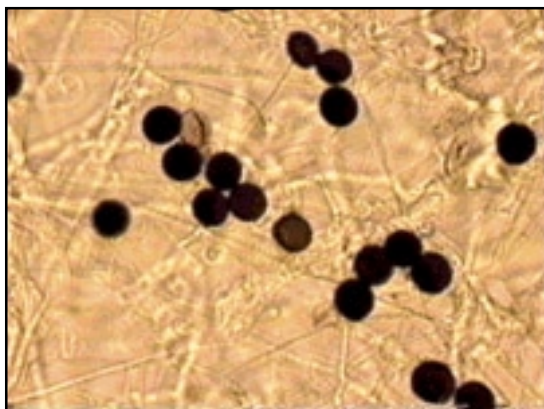


Fig. 157 – *Nigrospora* sp.. *Microscopia de colônia*, *hifas septadas acastanhadas e conídios globosos e negros (400X)*.

10.3 Tinea Nigra

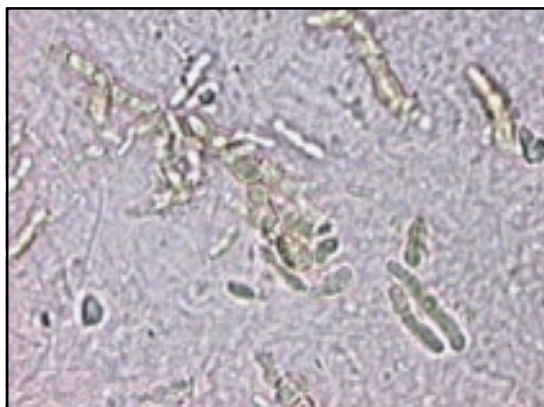


Fig. 158 – *Tinea nigra*. Exame direto de raspado cutâneo clarificado com soda.
Hifas septadas acastanhadas.

Este livro descreve de modo uniforme as micoses, a começar pela definição, etiologia, distribuição geográfica, seguindo-se o mecanismo de agressão, patogenia, clínica, diagnóstico, prognóstico e tratamento.

É precisamente destinado aos estudantes e profissionais ligados à medicina, biologia, veterinária e áreas de interfaces.

OBRAS DO AUTOR:

Micologia Médica, Clínica e Laboratorial
(pasta com textos e vídeos)
Control-Lab - RJ

Laboratório de Micologia Médica
(pasta com textos e vídeos)
Control-Lab - RJ

Os Círculos Encantados dos Cogumelos
Universidade Federal Fluminense - Niterói - RJ

Control-Lab Editora



Tel.(0XX21) 890-2632

Fax.(0XX21) 860-8577 / 890-1256

ISBN 85-900986-1-3

