

Lobomicose

Francisco Ronaldo Moura Filho¹, Aline Guimarães Grana¹, Gabriel Kenhinde Sobreira Fernandes de Macedo² Acad, Walquiria Lima Tupinambá³, Sandra Adolfina Reyes Romero⁴, Patricia Chicre Bandeira de Melo⁴.

¹Médico Residente do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus (AM), Brazil.

²Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Amazonas, Manaus (AM), Brazil

³Dermatologista Especialista pela Sociedade Brasileira de Dermatologia, Manaus (AM), Brazil

⁴Dermatologista Especialista pela Sociedade Brasileira de Dermatologia, Mestre em Medicina Tropical pela Universidade do Estado do Amazonas, Manaus (AM), Brazil.

Trabalho realizado no Ambulatório Araújo Lima do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Brazil.

RESUMO – Lobomicose ou doença de Jorge Lobo é uma infecção crônica e granulomatosa causada pela implantação traumática do fungo *Lacazia loboi*. Esta doença acomete pele e tecido celular subcutâneo. Trata-se de uma dermatose infecciosa típica de regiões tropicais e subtropicais que acomete frequentemente homens adultos ativos nas áreas florestais, além de ter sido diagnosticada em golfinhos. No geral afecta áreas expostas da pele, tais como o pavilhão auricular, os membros superiores e inferiores. Lesões queiloidiformes constituem a manifestação clínica mais comum. A remoção cirúrgica é o procedimento terapêutico de escolha nos casos iniciais, enquanto itraconazol e clofazimina, isolados ou em associação, podem ser utilizados nos casos disseminados.

PALAVRAS-CHAVE – Brasil; Dermatomicoses; *Lacazia*; Lobomicose; Pele.

Lobomycosis

ABSTRACT – *Lobomycosis* or *Jorge Lobo's disease* is a chronic granulomatous infection, caused by the traumatic implantation of the fungus *Lacazia loboi*, that affects the skin and subcutis. This dermatosis is typical of tropical and subtropical regions and affects mainly active adult males working in the forest, but it has also been already diagnosed in dolphins. The lesions primarily involve exposed skin areas, such as the auricle, and the upper and lower limbs. Keilodal lesions are the main clinical presentation. Surgical removal is the therapeutic procedure of choice in the initial cases, whereas itraconazole and clofazimine, alone or in combination, may be used in disseminated lesions.

KEYWORDS – Brazil; *Dermatomyoses*; *Lacazia*; *Lobomycosis*.

INTRODUÇÃO

Lobomicose, mais recentemente apelidada de Lacaziose, é uma infecção fúngica causada pela levedura *Lacazia loboi*, previamente chamada *Loboia loboi*. Esta dermatose, típica das áreas tropicais e sub-tropicais, acomete principalmente a pele exposta, poupando as mucosas. As lesões queiloidiformes são a apresentação clínica mais comum. Em termos histológicos, observa-se reação inflamatória granulomatosa crônica que predomina na derme.^{1,2}

Relatos limitados de casos demonstraram que a

lobomicose apresenta distribuição em áreas endêmicas na América Latina, tendo uma incidência maior na Amazônia brasileira.² Na realidade aqui ocorrem a maioria dos diagnósticos,^{1,2} mas recentemente foram relatados 15 casos na Índia.³ Um novo cenário epidemiológico está vinculado em algumas espécies de golfinhos.^{4,5}

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, 58 anos, de raça negra, agricultor, proveniente de Iranduba, município da região

Correspondência: Francisco Ronaldo Moura Filho
Rua Ramos Ferreira, 199, Aparecida, apto 702, bloco Solimões
CEP: 69010120, Manaus, AM, Brazil
E-mail: fronaldomoura@hotmail.com

Recebido/Received
13 Janeiro/January 2017
Aceite/Accepted
09 Junho/June 2017

Caso Clínico

metropolitana de Manaus, em bom estado geral, apresentando há cerca de 28 anos lesões exofíticas na perna esquerda (Fig.s 1 e 2).

O paciente referia que no início do quadro tinha duas lesões que pareciam verrugas mas que ao longo desses 28 anos aumentaram em tamanho e número. Procurou atendimento médico por crescimento rápido e incómodo no último ano. Além disso, relatou que uma delas apresentava sangramento ocasional e não cicatrizava após trauma durante atividades da agricultura há cerca de 6 meses.

Não referia sintomas ou comorbidades associadas e negou qualquer tratamento prévio do quadro cutâneo. Não apresentava antecedentes pessoais e familiares relevantes.

Ao exame físico tinha bom estado geral, e não apresentava linfonodomegalia. As lesões cutâneas limitadas à região infra-patelar do membro inferior esquerdo (Fig.s 1 e 2) eram constituídas por tumorações exofíticas e placas



Figura 1



Figura 2

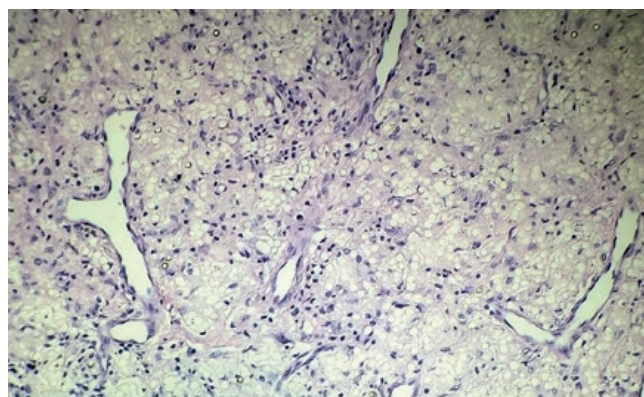


Figura 3

verrucosas, de bordos bem definidos, com cerca de 4,0 cm de maior diâmetro, hipocrômicas, uma delas com superfície sangrante.

Devido à importante história epidemiológica e às características das lesões, foram apontadas as seguintes hipóteses diagnósticas: lobomycose, tuberculose cutânea, blastomicose, hanseníase e carcinoma espinocelular. Os exames laboratoriais como sorologias para HIV, sífilis, hepatites B e C, vieram negativas. Além disso, foram solicitados teste intradérmico com *purified protein derivative* (PPD) (prova Mantoux), baciloscopia para hanseníase e exame micológico direto, sendo todos estes dentro da normalidade.

O estudo histopatológico de biópsia cutânea (Fig.s 3 e 4) demonstrou infiltrado granulomatoso, nodular e difuso de macrófagos e histiócitos presente na derma profunda e tecido adiposo. Pelo método de Grocott, foram evidenciados numerosos fungos de aspecto leveduriforme isolados e em cadeia na derme, na maioria de localização intracelular, confirmando a primeira hipótese diagnóstica.

Como se optou por iniciar tratamento apenas com confirmação diagnóstica, e o paciente compareceu apenas à primeira consulta, faltando a sucessivas convocatórias, não foi iniciado qualquer tratamento médico ou cirúrgico.

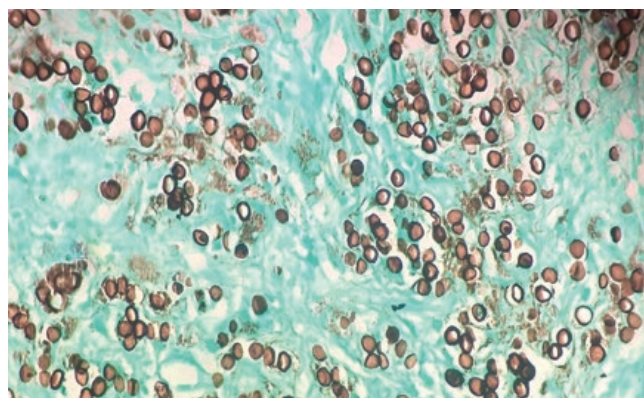


Figura 4

DISCUSSÃO

O primeiro caso de lobomicose foi descrito em 1931 pelo dermatologista brasileiro Jorge Lobo. Tratava-se de um paciente de 52 anos que vivia na região amazônica e que apresentava lesões sacrais queiloidiformes. A "nova" doença foi denominada "blastomicose keloidiana" (queloides blastomicose).⁶ Posteriormente surgiram diversas denominações tais como: doença de Jorge Lobo, blastomicose de Jorge Lobo, blastomicose pseudolepromatosa amazônica,⁷ Lobomicose, e mais recentemente Lacaziose.⁸

As lesões nodulares de aspecto queloidiforme são características dessa doença, sendo relatadas outras apresentações, nomeadamente placas eritemato-violáceas infiltradas,^{8,9} como observado no presente caso. Por apresentar caráter polimorfo, foram propostas classificações que se baseiam essencialmente nos aspectos clínicos morfológicos, subdividindo os casos em infiltrativos, queloides, placas verruciformes e ulceradas.^{10,11} A lesão inicial é uma pápula que varia de acordo com o nível do trauma, podendo ser superficial ou profunda. A lesão primária é coberta pela pele lisa, brilhante e intacta que apresenta uma progressão lenta em um período de meses a anos originando uma placa ou nódulo. A coloração da superfície varia entre a cor do paciente e a eritemato-acastanhada ou de vinho tinto, podendo apresentar telangiectasias associadas. Estas particularidades justificam o aspecto queloidiforme.¹² As alterações discrômicas são comumente descritas, variando entre hiperpigmentação, hipopigmentação ou acromia.¹³

As lesões surgem, no geral, em áreas expostas como membros superiores, membros inferiores e pavilhão auricular de adultos, com predominância no sexo masculino, tendo em vista que desenvolvem atividades ou a sua vida na floresta (seringueiros, mineiros e Índios). Não há relatos de envolvimento das mucosas. Em casos extensos as lesões podem apresentar prurido e disestesia.¹² Golfinhos também foram diagnosticados com quadros idênticos aos dos humanos, descritos pela primeira vez, em 1971, na costa da Flórida, por Migaki *et al.*¹³

As lesões mais profundas estão provavelmente relacionadas com inoculações recentes e são descritas como infiltrativas. O crescimento contínuo pode conferir uma aparência exóftica em alguns casos.¹⁴ O desenvolvimento de carcinoma de células escamosas, com ou sem acometimento nodal, pode ocorrer após longo período de evolução.¹⁵

O diagnóstico é feito com base nos achados clínicos e confirmado pela identificação do fungo no exame histopatológico de biópsia e/ou exame direto por raspagem da lesão. Até ao momento não foi possível cultivar *Lacazia loboi*.¹² Acredita-se que esta impossibilidade tem como causa a adaptação à vida parasitária. O insucesso no cultivo de *L. loboi* em laboratório explica a dificuldade nos estudos imunopatológicos, taxonômicos e imunológicos do mesmo.¹⁶ A coloração com hematoxilina e eosina é eficaz no diagnóstico histológico, podendo observar infiltrado

histiocítico denso e difuso da derme e/ou tecido adiposo subcutâneo com grande número de fungos. As colorações pelos métodos de Grocott e ácido periódico de Schiff (PAS) também podem ser utilizadas para realçar as estruturas fúngicas.¹⁷

O diagnóstico diferencial da lobomicose inclui as seguintes entidades: hanseníase (todas as formas); leishmaniose tegumentar, em especial a forma cutânea difusa anérgica; paracoccidiodomicose; cromoblastomicose; feohifomicose; esporotricose; tuberculose cutânea; pioderma blastomicose-like; micetomas; histoplasmoses; sarcoma de Kaposi; sarcoidose; histiocitoses de células não Langerhans; melanoma; cancro de pele não-melanoma; dermatofibrosarcoma, metástases cutâneas, entre outros.¹³

O tratamento de lesões localizadas consiste em ampla excisão cirúrgica, criocirurgia ou eletrocauterização. Nos casos disseminados ou em que a cirurgia é contraindicada opta-se pelo tratamento farmacológico, sendo opções o cetoconazol,¹⁸ a anfotericina B¹⁹ e o sulfametoxine.²⁰ O itraconazol demonstrou ser parcialmente eficaz e pode ser utilizado como adjuvante para prevenir recorrência de lesões removidas por cirurgia.²⁰ A clofazimina, 100-300 mg por dia, apresentou uma diminuição do número de fungos, além de alguns casos de regressão das lesões.²²

Em caso de remoção cirúrgica, torna-se necessário o acompanhamento do paciente por longo período de tempo devido à recorrência da dermatose. Até ao momento presente, o tratamento farmacológico não mostrou resultados satisfatórios na remissão completa da doença. São necessárias mais pesquisas para elucidar o arsenal terapêutico e sua eficácia no tratamento da lobomicose.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

Confidencialidade dos dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Proteção de pessoas e animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Protection of human and animal subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Caso Clínico

REFERÊNCIAS

1. Talhari C, Rabelo R, Nogueira L, Santos M, Chrusciak-Talhari A, Talhari S. Lobomycosis. *An Bras Dermatol*. 2010; 85:239-40.
2. Carvalho KA, Floriano MC, Enokihara MM, Mascarenhas MR. Doença de Jorge Lobo. *An Bras Dermatol*. 2015; 90:586-8.
3. Bordoloi P, Nath R, Borgohain M.M. Huda S, Barua D. Dutta Subcutaneous mycoses: An aetiological study of 15 cases in a tertiary care hospital at Dibrugarh, Assam, Northeast India. *Mycopathologia*. 2015; 179:425-35.
4. Almeida FP, Lacaz CS. Blastomicose "tipo Jorge Lobo." *An Fac Med S Paulo*. 1948-1949; 24:5-37.
5. Van Bressemer MF, Simões-Lopes PC, Félix F, et al. Epidemiology of lobomycosis-like disease in bottlenose dolphins *Tursiops* spp. from South America and southern Africa. *Dis Aquat Organ*. 2015;117:59-75.
6. Lobo JO. Um caso de blastomicose produzido por uma espécie nova, encontrada em Recife. *Rev Med Pernambuco*. 1931; 1:763-5.
7. Lacaz CS, Porto E, Martins JE, Heins-Vaccari EM, de Melo NT. Doença de Jorge Lobo. *Tratado de Micologia Médica Lacaz*. 9th ed. São Paulo: Sarvier; 2002.
8. De Sousa PP, Schettini APM, Rodrigues CAC, Westphal DC. Lacaziosis - unusual clinical presentation. *An Bras Dermatol*. 2015; 90:268-9.
9. Francesconi F, Francesconi V. Images in clinical medicine. Lobomycosis. *N Engl J Med*. 2011; 364: e2.
10. Silva D, Brito A. Formas clínicas não usuais da micose de Lobo. *An Bras Dermatol*. 1994; 69:133-6.
11. Silva D. Micose de Lobo. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1972; 6:85-98.
12. Francesconi VA, Klein AP, Santos APBG, Ramasawmy R, Francesconi F. Lobomycosis: epidemiology, clinical presentation, and management options. *Therap Clin Risk Manag*. 2014; 10:851-60.
13. Cardoso de Brito AC, Quaresma JA. Lacaziose (doença de Jorge Lobo): revisão e atualização. *An Bras Dermatol*. 2007; 82:461-74
14. Herr RA, Tarcha EJ, Taborda PR, Taylor JW, Ajello L, Mendoza L. Phylogenetic analysis of *Lacazia loboi* places this previously uncharacterized pathogen within the dimorphic Onygenales. *J Clin Microbiol*. 2001; 39:309-14.
15. Tavares E, Souza JV, Antunes I, Ventura F, Vieira R, Mansinho K. Lobomycose ou Doença de Jorge Lobo: revisão de literatura. *Rev Port Doenças Infec*. 2011; 7:111-7.
16. Vilela R, Rosa PS, Belone AF, Taylor JW, Diório SM, Mendoza L. Molecular phylogeny of animal pathogen *Lacazia loboi* inferred from rDNA and DNA coding sequences. *Mycol Res*. 2009; 113:851-7.
17. Talhari C, Oliveira CB, Santos MN, Ferreira LC, Talhari S. Disseminated lobomycosis. *Int J Dermatol*. 2008; 47:582-3.
18. Lawrence DN, Ajello L. Lobomycosis in western Brazil: report of a clinical trial with ketoconazole. *Am J Trop Med Hyg*. 1986; 35:162-6.
19. Londoño F. Blastomicosis queloidiana. A propósito de un caso tratado con anfotericina B. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 1968; 2:521-4.
20. Reyes O, Goihman M, Goldstein C. Blastomicosis queloidiana o enfermedad de Jorge Lobo. Comunicación previa sobre un caso observado. *Derm Venez*. 1960; 2:245-55.
21. Carneiro FP, Maia LB, Moraes MA, et al. Lobomycosis: diagnosis and management of relapsed and multifocal lesions. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2009; 65:62-4.
22. Woods WJ, Belone Ade F, Carneiro LB, Rosa PS. Ten years experience with Jorge Lobo's disease in the state of Acre, Amazon region, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2010; 52:273-8.