

EUMICETOMA DE GRÃOS PRETOS, POR MADURELLA GRISEA REGISTRO DE UM CASO

Elisabeth Maria HEINS-VACCARI (1), Natalina TAKAHASHI (1), Nany Renzo Barbosa de OLIVEIRA (2),
Carlos da Silva LACAZ (3) e Edward PORTO (1)

RESUMO

Os Autores registram o terceiro caso de eumicetoma podal de grãos pretos, por *Madurella grisea*, observado no Brasil, com duração aproximada de 22 anos. Extensas lesões ósseas estavam presentes. O exame histopatológico e as características macroscópicas e micromorfológicas da amostra isolada permitiram identificá-la como *Madurella grisea*, espécie criada em 1949 por MACKINNON & col.²⁵. Após várias tentativas de tratamento clínico (ketoconazol, termoterapia local e medicação anti-inflamatória) foi indicada amputação, devido à cronicidade do processo e presença de extensas lesões ósteo-articulares. Os Autores fazem comentários sobre a distribuição dos eumicetomas no Brasil, em especial os que produzem grãos pretos ou fuliginosos. Sobre a *Madurella grisea*, referem sua ampla distribuição geográfica.

INTRODUÇÃO

Os eumicetomas são relativamente raros no Brasil. LACAZ¹⁷, revendo 154 casos de micetomas observados no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, de outubro de 1944 a janeiro de 1978, verificou os seguintes dados:

actinomicetoma: 113 (73,38%)
eumicetoma : 41 (26,62%).

A localização dominante nos dois processos foi nos membros inferiores. Ao contrário dos eumicetomas, na actinomicose, em alguns casos, ocorreram manifestações em diferentes órgãos (pulmões, bexiga, intestinos, rins e cérebro).

No Brasil os eumicetomas são geralmente provocados pelos seguintes fungos: *Petriellidium boydii* (forma anamorfa — *Monosporium apiospermum*), *Madurella grisea*, *Acremonium recifei*, *Acremonium kiliense* e *Acremonium fal-*

ciforme. Até 1980, na literatura nacional haviam sido registrados 26 casos de eumicetoma (Tabela I). Na referida tabela figuram os nomes dos fungos como foram identificados pelos diversos pesquisadores, na época.

REGISTRO DO CASO

J.H.R.N., masculino, 38 anos, casado, branco, brasileiro, barbeiro, residente em Santo André, S.P., internado no Instituto de Traumatologia e Ortopedia da Faculdade de Medicina da U.S.P., com dores e "inchaço" do pé e tornozelo D, há 22 anos. A lesão se formou após ter levado uma "pancada", jogando futebol. Intensa reação inflamatória com nódulos fistulizados e escassa secreção. Dores na articulação tíbio-társica. Limitação acentuada da flexão-extensão do tornozelo, com ausência de inversão e eversão do pé D. Marcha claudicante e

Trabalho do Laboratório de Micologia Médica do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo e do L.I.M./53 do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brasil

(1) Assistentes do Laboratório de Micologia

(2) Patologista do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

(3) Diretor do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo e Chefe do Laboratório de Micologia Médica

T A B E L A I
Casos de eumicetoma registrados no Brasil até 1980

Caso	Ano	Autor(es)	Fungo identificado
1	1916-1917	MAGALHAES & LINHARES	<i>Monosporium apiospermum</i>
2	1918-1919	PIRAJÁ DA SILVA	<i>Madurella ramirol</i>
3	1919	YASBEK	<i>Madurella mycetomii</i>
4	1919	PARREIRAS HORTA	<i>Madurella oswaldoi</i>
5	1922	PIRAJÁ DA SILVA	<i>Indiella brumptii</i>
6	1927	FONSECA FILHO & AREA LEAO	<i>Monosporium apiospermum</i>
7	1929	FLAVIANO SILVA	<i>Madurella</i> sp.
8	1930	FONSECA Filho	<i>Aspergillus amstelodamii</i>
9	1934	FLAVIANO SILVA	<i>Monilia</i> sp.
10	1934	AREA LEAO & JORGE LOBO	<i>Cephalosporium recifei</i>
11	1939	AREA LEAO & JORGE LÓBO	<i>Acremonia lutzii</i>
12	1942	AROEIRA NEVES	<i>Monosporium apiospermum</i>
13	1946	MAGALHAES & ALEIXO	<i>Monosporium apiospermum</i>
14	1948	ALMEIDA & col.	<i>Cephalosporium falciforme</i>
15	1950	LOUZADA	<i>Cephalosporium</i> sp.
16	1953	CORREIA & FAVA NETTO	<i>Madurella</i> sp.
17	1954	LACAZ & FAVA NETTO	<i>Monosporium apiospermum</i>
18	1954	LACAZ & FAVA NETTO	<i>Madurella grisea</i>
19	1954	LACAZ & FAVA NETTO	<i>Cephalosporium falciforme</i>
20	1955	MIGNONE & LACAZ	<i>Madurella grisea</i>
21	1961	LACAZ & BELFORT A.	<i>Madurella grisea</i>
22	1966	SAMPAIO & col.	<i>Monosporium apiospermum</i>
23	1968	MARTINS & col.	<i>Cephalosporium</i> sp.
24	1973	LONDERO & col.	<i>Monosporium apiospermum</i>
25	1977	LACAZ & col.	<i>Petriellidium boydii</i>
25	1979	LACAZ & col.	<i>Cephalosporium acremonium</i>
26	1980	ROCHA & col.	<i>Petriellidium boydii</i>

dolorosa. O diagnóstico estabelecido foi de micetoma (Fig. 1). Extensas lesões osteolíticas,

difusas, dos ossos do pé D, com algumas áreas de rarefação no maléolo.



Fig. 1 — Aspecto tumoral das lesões fistulosas

EXAMES REALIZADOS

A — Exame histopatológico

Os cortes histopatológicos demonstram fragmentos de tecido ósseo, conjuntivo denso e

muscular estriado. O tecido conjuntivo denso mostra-se difusamente dissociado por edema, moderadamente congesto, intensamente infiltrado por linfócitos e plasmócitos, macrófagos, exibindo, frequentemente, amplos arranjos gra-

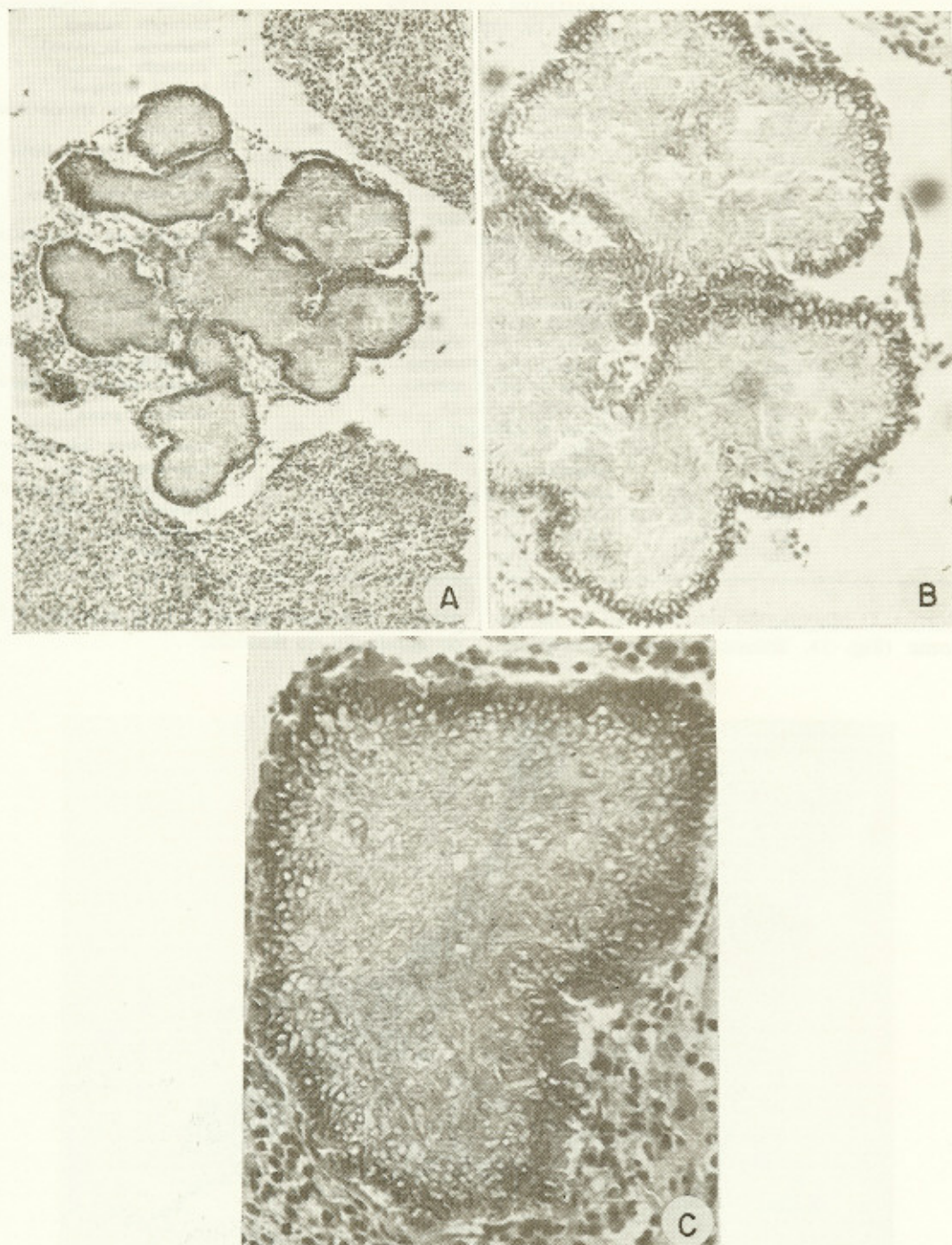


Fig. 2 — A-B-C) — Exame histológico, notando-se os grãos parasitários, com estrutura nitidamente micelina e dilatações das hifas (clamidiosporos). 40, 250 e 400 X

nulomatosos, com numerosas células gigantes de entremeio. Focos supurativos são observados, com polimorfonucleares neutrófilos íntegros e fragmentados, piócitos, isolados ou agrupados. Em meio aos focos supurativos são demonstrados numerosos grãos marrons.

O tecido muscular esquelético mostra-se levemente dissociado por edema e congestão. O tecido ósseo é lamelar, com difusa infiltração gordurosa da medular.

Diagnóstico: Tecido conjuntivo denso com reação inflamatória crônica, granulomatosa e focos supurativos, com grãos marrons (Fig. 2 A, B, C).

B — Exame micológico

Presença de grãos parasitários pretos, em exame a fresco (Fig. 3). O cultivo do material permitiu o isolamento de um fungo fuliginoso, identificado como *Madurella grisea* (Figs. 4 e 5).

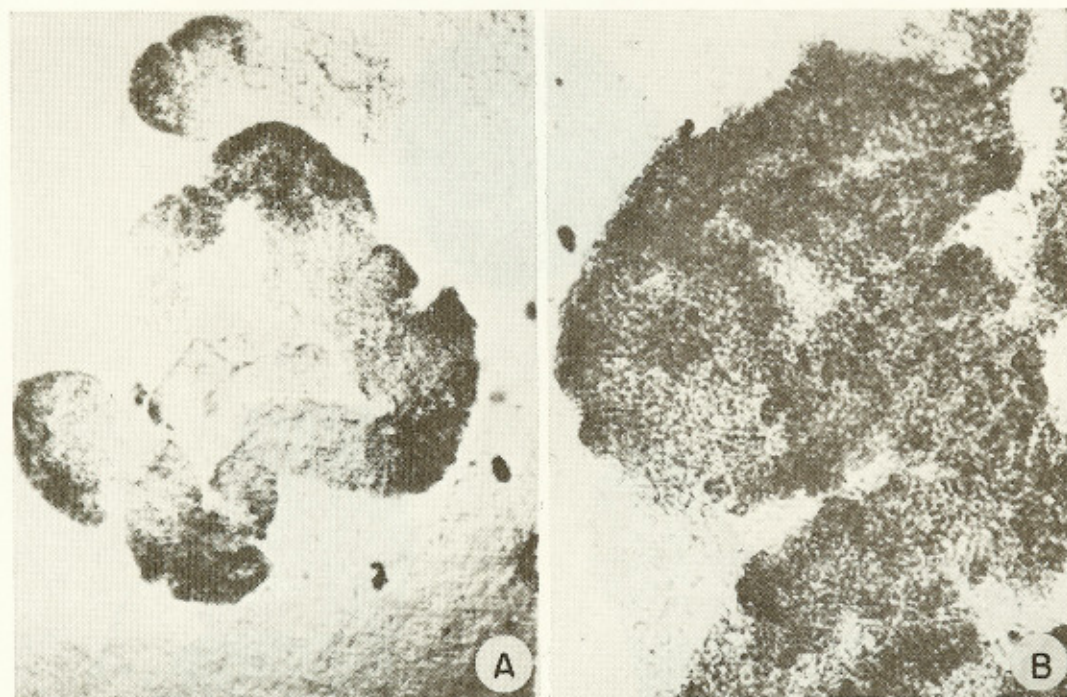


Fig. 3 — A-B) Aspectos microscópicos dos grãos parasitários, em exame a fresco. Clareamento com KOH a 10% + DMSO. 100 e 250 X

TRATAMENTO E EVOLUÇÃO

O paciente foi medicado com ketoconazol — 400 mg diariamente, durante aproximadamente 2 meses, sem melhora clínica. Fez termoterapia local, também sem resultado e, posteriormente, submeteu-se à amputação.

DISCUSSÃO

A presente observação corresponde ao terceiro caso assinalado no Brasil, de eumicetoma de grãos pretos por *Madurella grisea*. A primeira é a de LACAZ & FAVA NETTO¹⁹; o segundo é um caso de MIGNONE & LACAZ³⁴, re-

visto posteriormente e melhor estudado sob ponto de vista micológico por LACAZ & BELFORT A.¹⁸.

O paciente da 1.^a observação procedia do Estado do Ceará, o 2.^o da Bahia e o presente registro, de São Paulo.

Reverendo a literatura, verificamos que *Madurella grisea* já foi isolada na África (Congo Belga, Tchad), Antilhas (Curaçao, St. Christophe, Grenada), Argentina, Chile, El Salvador, Estados Unidos, Filipinas, Guatemala, Índia, Malásia, Paraguai, Uruguai e Venezuela (Tabela II).

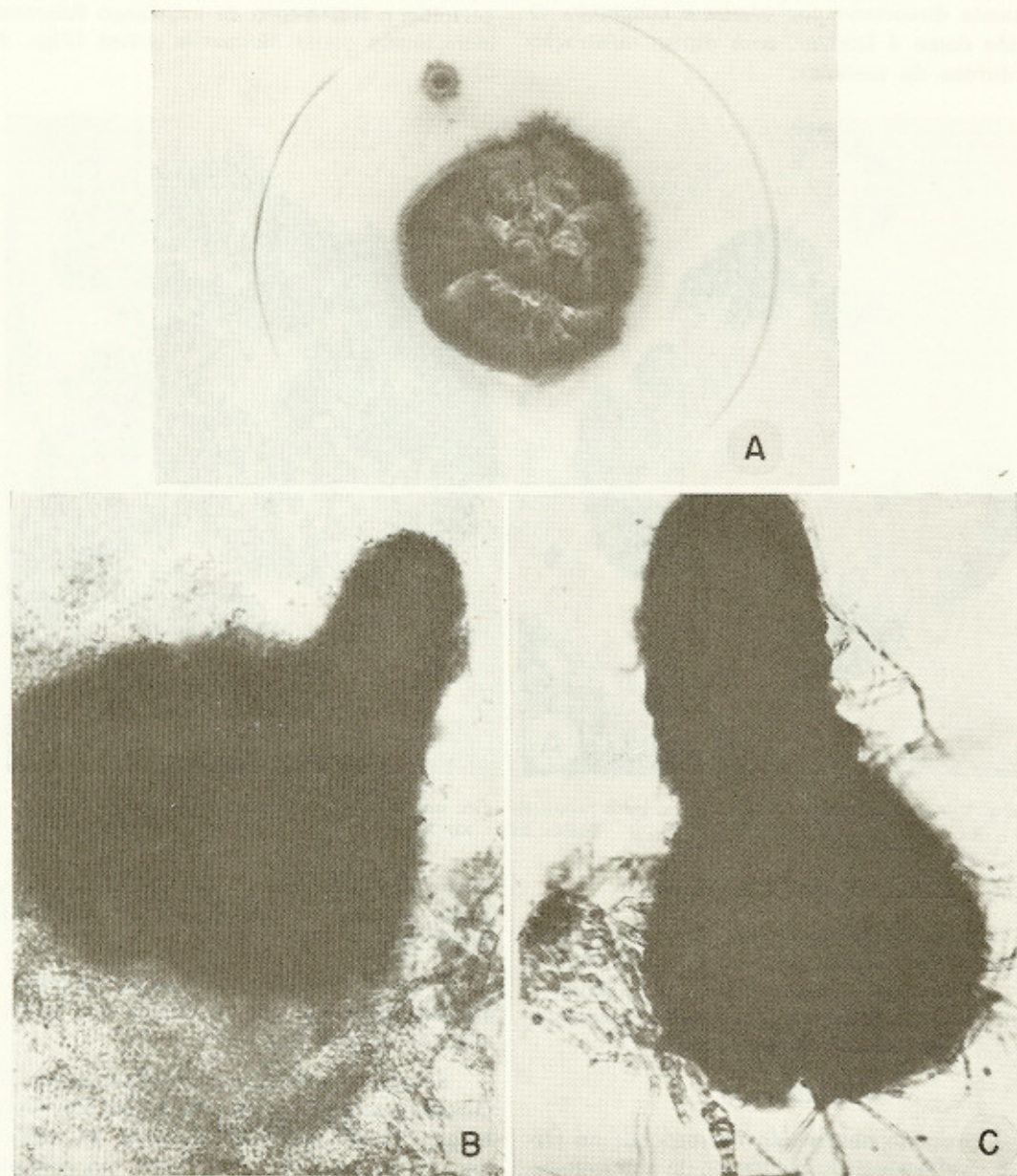


Fig. 4 — A) Aspecto macroscópico da colônia de *Madurella grisea*, em ágar-SABOURAUD, após 15 dias, à temperatura ambiente. B e C) — Pienídios em forma de frasco, com pienídiósporos hialinos (B) e micélio septado, escuro (C), 40 X

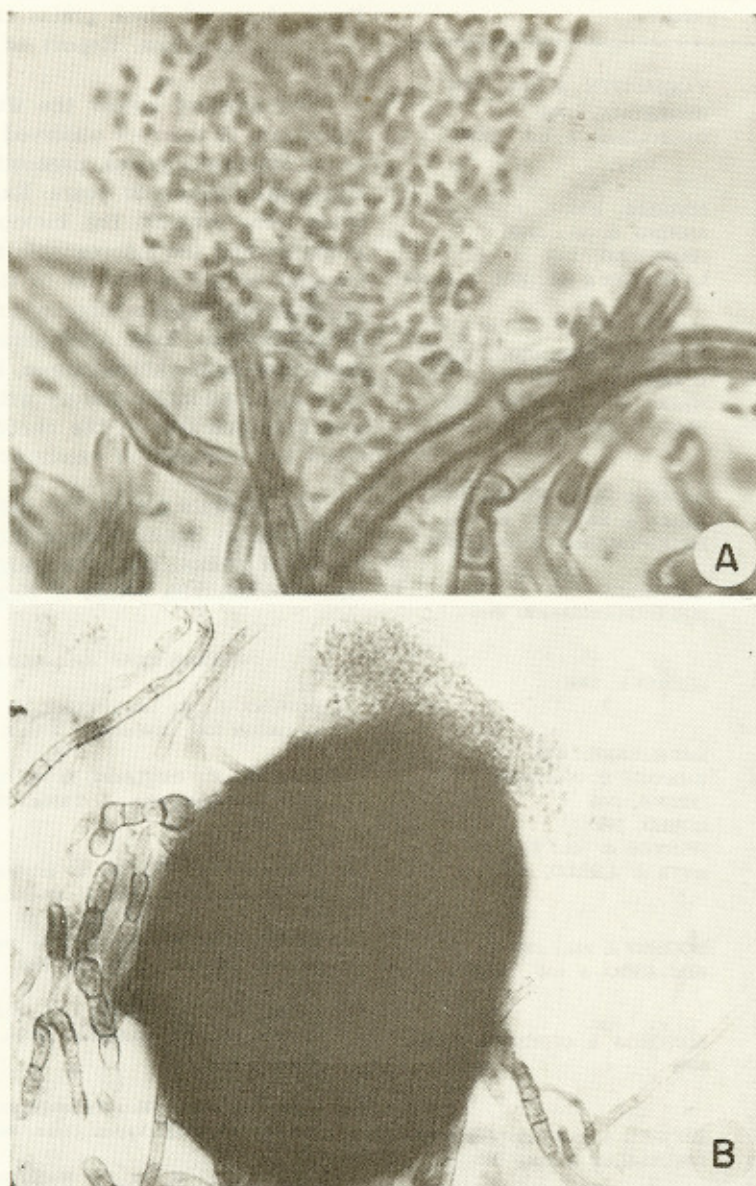


Fig. 5 — A) Picnidiosporos hialinos e hifas escuras, septadas. 630 X. B) Picnidio ovóide, escuro, eliminando picnidiosporos na porção apical. Micélio escuro, septado. 40 X

Atualmente acredita-se que *Madurella* grisea forma com *Pyrenochaeta romeroi* um verdadeiro complexo, correspondendo a fungos isolados do solo. MCGINNIS³², aceita duas espécies de *Madurella*: *Madurella* grisea e *Madurella* my-

cetomatis. Esta última cresce melhor a 37°C, não assimilando a sacarose como única fonte de carbono, enquanto que *Madurella* grisea desenvolve-se melhor a 30°C, assimilando a sacarose.

T A B E L A II

Casos de eumycetoma por *Madurella grisea*, registrados na literatura

ÁFRICA	
Congo Belga	VANDEPITTE & col., 1956 SEGRETAIN, 1963
Tchad	DESTOMBES & col., 1970
ANTILHAS	
Curacao	BORELLI, 1956
Saint-Christophe	ANNING & col., 1958
Grenada	CHADFIELD, 1964
Ilhas das Caraíbas	LA TOUCHE & col., 1967 (2 casos)
ARGENTINA	
	MAZZA & CANAL-FELJO, 1931 (2 casos)
	MAZZA & SENORANS, 1939
	NINO & FREIRE, 1966
BRASIL	
	LACAZ & FAVA NETTO, 1954
	LACAZ & BELFORT A., 1961
	HEINS-VACCARI & col., 1982
CHILE	
	MERINO-GONZALEZ, 1946
EL SALVADOR	
	LLERENA, 1964
ESTADOS UNIDOS	
Chicago	NEUHAUSER, 1955
National Inst. Health	EMMONS & col., 1963
Chicago	COHEN, 1965
Califórnia	GOULD, 1966
Houston	MONTES & col., 1969
Georgia	BUTZ & AJELLO, 1971
FILIPINAS	
	BOCOBO & col., 1960
	SIMUANGO & col., 1963
GUATEMALA	
	MAYORGA & CLOSE DE LEÓN, 1966
ÍNDIA	
	KLOKKE & col., 1967 (4 casos)
	GOKHLALAY & col., 1968
MALÁSIA	
	MARIAT, 1963
PARAGUAI	
	DELAMARE & GATTI, 1931
URUGUAI	
	MACKINNON & col., 1949
VENEZUELA	
	CONVIT & col., 1950
	CAMPINS, 1955
	REYES & BORELLI, 1957

SUMMARY

Eumycetoma of black grains caused by *Madurella grisea*. Report of a case

The Authors report the third case of eumycetoma of the foot observed in Brazil, caused by *Madurella grisea*, presenting black grains and lasting nearly 22 years. Extensive bone lesions were present. The histopathological examination and the macroscopic and microscopic features of the isolate led to the identification of *Madurella grisea*, species created by MAC-KINNON et al., 1949. After several trials of clinical treatment (ketoconazole, local therapy and anti-inflammatory drug), amputation was indicated due to the chronicity of the lesions and presence of extensive bone lesions.

The Authors discuss the distribution of Eumycetoma in Brazil, particularly those producing black grains. The wide geographic distribution of *Madurella grisea* is referred.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANNING, S. T.; LA TOUCHE, C. J. & HUNTER, G. — Madura foot (Mycetoma). *Brit. J. Derm.* 70: 309, 1958.
- BOCOBO, F.; DE LEÓN, D. & REYES, A. — Black grain maduromycosis. *J. Philip. Med. Assoc.* 36: 345-350, 1960.
- BORELLI, D. — Cenni di micopathologia Venezuelana. *G. Ital. Derm. Sif.* 5: 507-526, 1956.
- BORELLI, D. — *Pyrenochaeta romeroi* n. sp. *Rev. Dermat. Venezol.* 1: 325-326, 1959.
- BUTZ, W. C. & AJELLO, L. — Black grain mycetoma. A case due to *Madurella grisea*. *Arch. Derm.* 104: 197-201, 1971.
- CAMPINS, M. — Micosis profundas endémicas en Venezuela. *VI Cong. Venez. Cienc. Med.* 5: 2787, 1955.
- CHADFIELD, H. W. — Maduromycosis. *Proc. Roy. Soc. Med.* 57: 103-104, 1964.
- CONVIT, J.; SALAS, A. & MONTEMAYOR, L. — Micetoma de granos negros. *Rev. Policlin. (Caracas)* 18: 321, 1950.
- COHEN, D. M. — Case presentation. *American Academy of Dermatology*. 24th Annual Meeting, 1965.
- DELAMARE, G. & GATTI, G. — Micetome du pied à grains noirs. *Bull. Soc. Path. Exot.* 24: 80-84, 1931.
- DESTOMBES, P.; RAVISSE, P. & NAZIMOFF, O. — Bilan des mycoses profondes établi en vingt années

- d'histopathologie a l'Institut Pasteur de Brazzaville. *Bull. Soc. Path. Exot.* 63: 315-324, 1970.
12. EMMONS, C. W.; BINFORD, C. H. & UTZ, J. P. — *Medical Mycology*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1963.
13. GOKHLALAY, B. B.; PADHYE, A. A. & THIRUMALACHAR, M. J. — Madura foot in India caused by *Madurella grisea*. *Sabouraudia* 6: 305-306, 1968.
14. GOULD, W. M. — Black grain mycetoma originating in northern California. *Arch. Derm.* 99: 426-428, 1969.
15. KLOKKE, A. H. — Abstract of the paper from report on III Symposium Dermatologicum, Internationale sub auspiciis Societatis Internationalis Dermatologiae Tropicale, Bratislava (4-6 oct. 1966). *Mycopathologia* (Den Haag) 31: 341-365, 1967.
16. KLOKKE, A. H.; SWAMIDASAN, G.; ANGULI, R. & VERGHESE, A. — The causal agents of mycetoma in South India. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 62: 509-516, 1968.
17. LACAZ, C. da S. — Distribuição geográfica de micetomas no Brasil. *An. Brasil. Dermatol.* 56: 167-172, 1981.
18. LACAZ, C. da S. & BELFORT A., E. — Maduromicose podal de grãos pretos, por *Madurella grisea*. *Hospital* (Rio) 60: 11-18, 1961.
19. LACAZ, C. da S. & FAVA NETTO, C. — Contribuição para o estudo dos agentes etiológicos da maduromicose. *Fol. Clin. Biol.* 21: 331-352; 413-432; 22: 303-337, 1954.
20. LA TOUCHE, C. J.; TYAGI, S. C. & GENTLES, J. C. — Quelques donnés mycologiques et histologiques a propos de deux cas de maduromycose a *Madurella grisea* provenant des Iles Caraibes. *Bull. Soc. Path. Exot.* 60: 9-12, 1967.
21. LAVALLE, P. — Agents of mycetoma. In: DALLDORF, G. (ed.) — *Fungi and Fungous Diseases*. Springfield, Charles C. Thomas, 1962, págs. 50-68.
22. LAZO, R. F.; FERNÁNDEZ, R. T.; ZEREGA, F. & FERNÁNDEZ, T. M. C. — Micetoma por granos negros por possible *Pyrenochaeta romeroi*. *Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop.* 32: 7-11, 1979.
23. LLERENA, G. J. — Reunión Mexico-Centroamericana de Dermatología. Mexico, D.F. Sept. 1964.
24. MACKINNON, J. E. — Agentes de maduromicosis en la region neotropical. *An. Fac. Med. (Montevideo)* 48: 453-458, 1963.
25. MACKINNON, J. E.; FERRADA-URZÚA, L. V. & MONTEMAYOR, L. — *Madurella grisea* n. sp. A new species of fungus producing the black variety of Maduromycosis in South America. *Mycopathologia* (Den Haag) 4: 384-392, 1949.
26. MARIAT, F. — Sur la distribution géographique et la répartition des agents de mycétomes. *Bull. Soc. Path. Exot.* 56: 35-45, 1963.
27. MARIAT, F. — Notes epidemiologiques a propos des micetomes. *Recent Progr. Microbiol.* 8: 668-684, 1963.
28. MARIAT, F.; DESTOMBES, P. & SEGRETAINE, G. — The Mycetomas: Clinical features, pathology, etiology and epidemiology. *Contrib. Microbiol. Immunol.* (Karger, Basel) 4: 1-39, 1977.
29. MAYORGA, R. & CLOSE DE LEÓN, J. E. — Sur une souche de *Madurella grisea* sporifère isolée d'un mycetome Guatemalteque a grains noirs. *Sabouraudia* 4: 210-214, 1966.
30. MAZZA, S. & CANAL-FELJÓ, E. J. — Micetoma de granos negros por *Madurella* sp. del Chaco Santiaguense. 6.ª Reunión Soc. Argentina Pat. Reg. 244-254, 1931.
31. MAZZA, S. & SENORANS, A. J. — Micetoma podal por *Madurella* sp. originario del Chaco. 9.ª Reunión Soc. Argentina Pat. Reg. 1974-1978, 1939.
32. MCGINNIS, M. R. — *Laboratory Handbook of Medical Mycology*. New York, Academic Press, 1980.
33. MERINO-GONZÁLEZ, H. — Estudio del pie de Madura en Chile con el primer caso de micetoma podal maduromicótico de granos negros. [Tesis]. Univ. Chile, 64 págs., 1946.
34. MIGNONE, C. & LACAZ, C. da S. — Comentários sobre um caso de maduromicose podal de grãos pretos. *Rev. Paul. Med.* 47: 478, 1955.
35. MONTES, L. F.; FREEMAN, R. G. & McCLARIN, W. — Maduromycosis due to *Madurella grisea*. Report of the fifth North American case. *Arch. Derm.* 99: 74-79, 1969.
36. NEUHAUSER, I. — Black grain maduromycosis caused by *Madurella grisea*. Report of the first North American case and its response to therapy with diamino-diphenylsulfone. *Arch. Derm.* 72: 550-555, 1955.
37. NIÑO, F. L. & FREIRE, R. S. — El micetoma maduromicótico en la Provincia del Chaco (Argentina). *Mycopathologia* (Den Haag) 28: 95-96, 1966.
38. REYES, C. & BORELLI, D. — Un caso de micetoma podal por *Madurella grisea*. *Rev. Sanid. Asist. Social* (Caracas) 22: 445, 1957.
39. SIMUANGO, S. A.; BOCOBO, F. C. & LACUNA, L. — Review of literature on medical mycology in the Philippines, 1955-1962. *Mycopathologia* (Den Haag) 20: 145-156, 1963.
40. UTZ, J. P.; ANDRIOLE, V. T. & EMMONS, C. W. — Chemotherapeutic activity of X-5079C in systemic mycoses of man. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 84: 514-528, 1961.
41. VANBREUSEGHEM, R. — A propos d'une souche de *Madurella grisea* Mackinnon 1949 isolée au Congo Belga. *Ann. Soc. Belge Med. Trop.* 36: 467-477, 1956.
42. VANDEPITTE, J.; BEECKMANS, G. & NINANE, J. — Premier cas de pied de Madura par *Madurella grisea* au Congo Belge. *Ann. Soc. Belge Med. Trop.* 36: 493-497, 1956.
43. ZAIAS, N.; TAPLIN, D. & REBELL, G. — Mycetoma. *Arch. Derm.* 99: 215-225, 1969.

STEVENS, D. A. — *Coccidioidomycosis*. A text. New York, Plenum Medical Book, 1980.

DAVID A. STEVENS, renomado especialista em doenças infecciosas, contando com a colaboração de numerosos colegas americanos, principalmente os da área da Califórnia, com larga vivência em problemas de coccidioidomicose, acabam de publicar excelente volume sobre esta micose, chamando a atenção para o "clamidosporo que vóa", numa alusão ao *Coccidioides immitis*, cuja poeira contaminada pode passar de um país para outro, transportando este agente etiológico, com suas implicações clínicas e epidemiológicas.

O presente livro, distribuído em 23 capítulos, cobre toda a história desta doença, registrada pela primeira vez por ALEJANDRO POSADAS e ROBERT WERNICKE, em Buenos Aires (Argentina) em 1892 e, posteriormente (1896), nos Estados Unidos, por EMMET RIXFORD & T.C. GILCHRIST. Dados recentes sobre a esferulina e novos recursos terapêuticos são acrescentados, mostrando a atualidade do assunto, mesmo em casos isolados de coccidioidomicose, descritos como de "patologia de importação".

Excelente resumo histórico é oferecido aos interessados. Destaque-se um dos trechos de uma carta de condolências recebida por ELIZABETH SMITH, viúva de CHARLES SMITH, o grande estudioso da coccidioidomicose, nos seguintes termos: "His is the special kind of immortality reserved for those who devote their lives to the teaching of others".

A única crítica que se pode fazer ao livro coordenado por STEVENS é o da distribuição das Referências bibliográficas, as quais deveriam ser por ordem alfabética, facilitando a busca desejada de informações.

Bem-haja o ilustrado colega pela publicação deste excelente e oportuno livro, tão atualizado e tão rico em informações sobre micose profunda ainda com muitos mistérios a desvendar.

Prof. Carlos da Silva Lacaz

COOKE, William Bridge — *The Ecology of Fungi*. Boca Raton (Florida 3341), CRC Press, 1979. 274p. ilus. ISEN 0-8493-5343-2.

William Bridge Cooke is one of the most renowned American mycologists, with large experience in the study of Fungi, mainly those of interest in Fitopathology. The present book deals principally with aquatic Fungi, those living as saprophytes in the soil and air, and with their relation to environment.

This Manual, of high interest to those studying the epidemiology of mycoses, comprises 21 chapters and references.

Different aspects concerning to medical geography of several mycoses are discussed. There is a lack of data regarding to paracoccidioidomycosis, of large interest in South-American countries.

The different ecosystems are widely studied and the chapter concerning to fungi pathogenic to the plants is pointed out. Mycological procedures for the study of Fungi whose biotype is represented by fresh, marine and polluted water, as well as by the soil, air, plants and animals are described thus accomplishing this excellent text whose study is highly recommended to those dedicated researchers on Mycology.

Prof. Carlos da Silva Lacaz