

RELATO DE CASO

ENTOMOFTOROMICOSE CUTÂNEO-MUCOSA. APRESENTAÇÃO DE UM CASO COM EVOLUÇÃO ATÍPICA

**Achiléea Lisboa Bittencourt¹, Ênio Barreto², Ricardo A. Sinay Neves²
e Cremilda França²**

É apresentado um caso de entomoftoromicose cutâneo-mucosa em paciente com 39 anos, tratado e considerado como curado e que cerca de dois anos depois teve recidiva associada à diabete. Apresentou então, além das lesões de mucosa nasal e pele, ulceração e perfuração do palato e, microscopicamente, uma maior frequência de hifas, na ausência do fenômeno de Høepli-Splendore. Os autores comentam acerca do diagnóstico diferencial com a mucormicose.

Palavra chave: Entomoftoromicose cutâneo-mucosa.

A entomoftoromicose é, em geral, causada por duas espécies de fungos: o *Conidiobolus coronatus* e o *Basidiobolus haptosporus*. O *C. coronatus* lesa a mucosa nasal e o tecido celular subcutâneo do nariz e áreas circunvizinhas, enquanto o *B. haptosporus* afeta o tecido celular subcutâneo de outras áreas do corpo. Ambas as espécies causam o mesmo quadro anatomo-patológico, embora tenham características micológicas diferentes¹⁶. O aspecto histopatológico consiste de uma hipodermite granulomatosa com intenso infiltrado de eosinófilos, com pequenos abscessos circundados por células epitelióides ou gigantes multinucleadas e por hifas esparsas tendo em torno material eosinofílico PAS positivo (fenômeno de Høepli-Splendore)^{2 6}.

A entomoftoromicose causada pelo *C. coronatus* tem sido designada de vários modos: rinoentomoftoromicose, entomoftoromicose nasofacial, entomoftorose nasal, entomoftoromicose conidiobolae e conidiobolomicose^{2 4 12 14 16}.

Considerando que já há registro de raros casos de entomoftoromicose centro-facial causados pelo *B. haptosporus*^{10 15}, tem-se preferido denominar este tipo de micose como entomoftoromicose cutâneo-mucosa, sempre que não houver isolamento do agente etiológico⁹.

É uma doença rara. Até 1977, havia cerca de 55 casos desta micose registrados na literatura, dos quais 44 ocorreram na África, cinco na Índia, três na

América do Sul, dois na América Central e um nos Estados Unidos¹¹. Recentemente, um de nós, coletou 20 casos ocorridos nas Américas do Sul e Central; destes, 16 foram brasileiros⁹.

A finalidade desta publicação é mostrar a evolução invulgar de um caso, que já foi motivo de publicação anterior⁸.

APRESENTAÇÃO DO CASO

Paciente de 39 anos, masculino, branco, guineense, natural e residente em Salvador (Bahia). Referia aumento do volume do nariz há alguns meses com obstrução nasal. Informava já ter feito três biópsias com exames anatomopatológicos cujos resultados foram inconclusivos. Exame dermatológico mostrou acentuada infiltração do nariz com calor e rubor, expandindo-se para a glabella, e regiões frontal e infra-orbitárias; presença de projeções poliposas obstruindo as fossas nasais. Procedeu-se, então, a nova biópsia da lesão, cujo exame histopatológico revelou tratar-se de infecção por Entomophthorales. Exame clínico não mostrou outras alterações. Glicemia normal. Fez uso de iodeto de potássio na dose de 50mg/kg/dia durante quatro meses, com sensível diminuição da lesão. Como persistissem sinais de atividade da doença, substituiu-se o iodeto de potássio por anfotericina B, tendo-se administrado dose total de 1,8 g, sem resposta satisfatória. Esta droga foi suspensa e o paciente foi medicado com sulfona (DDS) na dose de 100mg/dia, durante um ano. Ao fim do primeiro mês de tratamento já se notava sensível diminuição da lesão. O paciente foi revisto um ano após o término do tratamento e não apresentava mais evidência da doença. Um ano e 10 meses após esta revisão, foi internado de urgência em pré-coma diabé-

1. Serviço de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

2. Serviços de Dermatologia, de Clínica Médica I (Endocrinologia) e de Propeidética Médica da Escola de Medicina e Saúde Pública da Universidade Católica de Salvador.

Recebido para publicação em 9/12/86

tico, com ceto-acidose grave (glicemia de 800mg %). Havia, então infiltração, com eritema e calor, no nariz, glabella, regiões médio-frontal e paranasais, com teleangiectasias na pele do nariz (Fig. 1), ao lado de ulceração e perfuração do palato duro, com fistulização para os seios maxilares (Fig. 2). Iniciou-se, de imediato, o tratamento do diabete, o qual foi de difícil controle. Após seis dias, considerando o diagnóstico anterior, associou-se ao tratamento do diabete, a administração de iodeto de potássio, na dose de 40mg/kg/dia; a partir de então, o paciente passou a ter uma melhora progressiva do quadro de ceto-acidose. Aos 10 dias de tratamento com o iodeto de potássio, tentou-se, em vão, obter cultura do fungo, em material de biópsia, o qual foi também submetido a exame anatomopatológico. Como a resposta ao iodeto de potássio fosse muito lenta, substituiu-se esta medicação pela sulfona, na dose de 100mg/dia durante seis

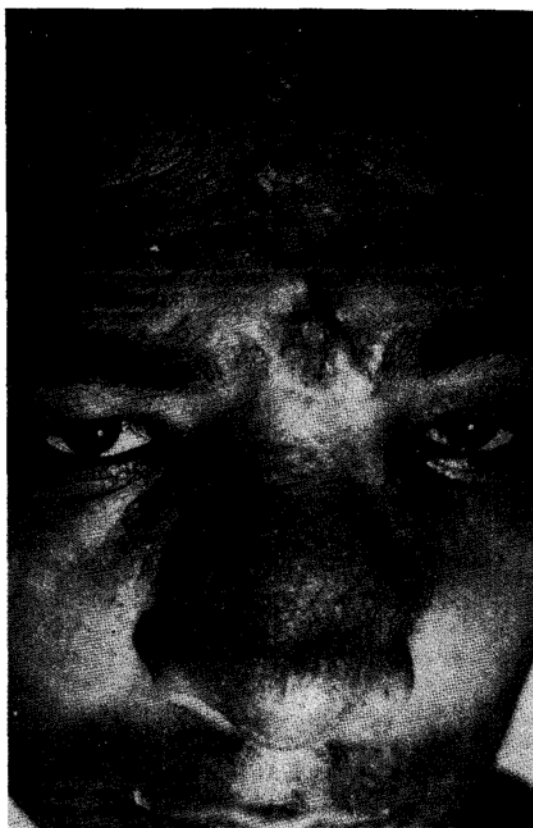


Fig. 1 – Observar a infiltração do nariz, da glabella e das regiões médio-frontal e paranasais. Na região médio-frontal, há cicatrizes correspondentes a biópsias anteriores.



Fig. 2 – Observar a ulceração e perfuração do palato.

meses. Houve completo desaparecimento das lesões. A partir de então, o paciente continuou fazendo uso de sulfona na dose de 50mg/dia. Foi visto, a última vez, após 17 meses de tratamento, sem manifestações clínicas da doença e ainda em uso de sulfona.

EXAMES ANATOMOPATOLÓGICOS

1º – *Biópsia da fase inicial da doença* – Presença de intensa infiltração de células mononucleares e de eosinófilos na hipoderme com acentuada predominância destas últimas células, ao lado de numerosas células gigantes multinucleadas e de células epitelióides que, por vezes, envolvem pequenos abscessos. No interior destes abscessos, são vistos cortes transversais ou oblíquos de hifas tendo em torno um manguito de material acidófilo, PAS positivo (fenômeno de Høepli-Splendore). As paredes das hifas aparecem com nitidez quando impregnadas pela prata (técnica de Grocott), notando-se, ocasionalmente, septação. Vêm-se, também, áreas de fibrose. Não há infiltrado inflamatório na derme. 2º – *Biópsia da recidiva* – Presença, na derme reticular e na hipoderme, de intenso infiltrado inflamatório constituído por células mononucleares, células epitelióides e células gigantes multinucleadas (Fig. 3). Por vezes, a reação granulomatosa circunda abscessos constituídos por polimorfonucleares neutrófilos onde há grande quantidade de hifas, de calibre variado, e com septação infrequente (Fig. 4). Notam-se, também, hifas isoladas em meio a granulomas ou no interior de células gigantes. Ausência de material eosinofílico, PAS positivo, em torno das hifas (fenômeno de Høepli-Splendore) e de infiltração de eosinófilos.

COMENTÁRIOS

As entomoforomicoses e as mucormicose são causadas por diferentes tipos de zigomicetos e apre-

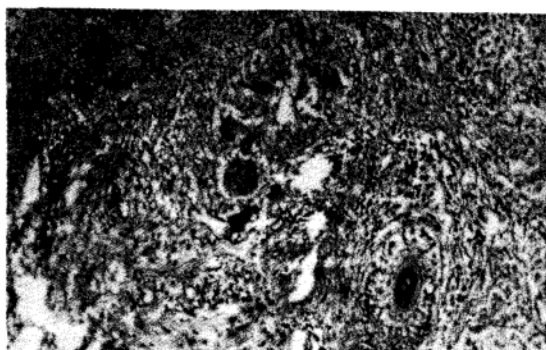


Fig. 3 – Vê-se, na derme, reação granulomatosa constituída por células gigantes e epitelióides, ao lado de infiltrado mononuclear. HE, x200.

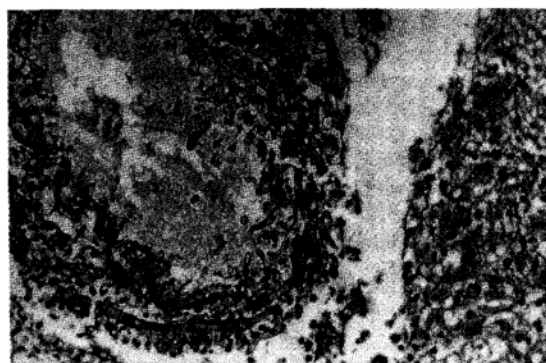


Fig. 4 – Observar, à esquerda, um enovelado de hifas, no interior de um abscesso. À direita, vêem-se várias células epitelióides. Notar a ausência do fenômeno de Høepli-Splendore. PAS, x400.

sentam características clínico-patológicas bem diversas^{3 13 16}. Enquanto as entomofotoromicoses têm evolução crônica, são localizadas, geralmente respondem a tratamento e ocorrem em indivíduos aparentemente saudáveis, as mucormicose incidem em pacientes com condições predisponentes, geralmente em diabéticos, têm evolução aguda e são, geralmente, sistêmicas e fatais. Por outro lado, as mucormicose mostram, histopatologicamente, necrose, trombozes e fungos permeando as paredes vasculares, na ausência do fenômeno de Høepli-Splendore.

O presente caso teve, no início de sua doença, um quadro típico de entomofotoromicose cutâneo-mucosa, dos pontos de vista clínico e histopatológico. Na recaída, contudo, o paciente mostrou alguns

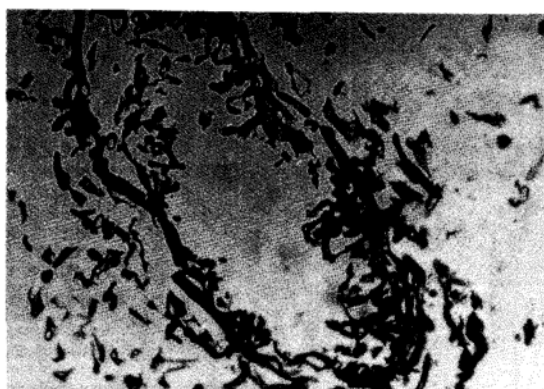


Fig. 5 – Um aglomerado de hifas impregnadas pela prata. Grocott, x400.

aspectos peculiares às mucormicose: associação com diabetes, ulceração e perfuração do palato e, microscopicamente, maior abundância de hifas, na ausência do fenômeno de Høepli-Splendore³. De atípico, nesta fase da doença, observaram-se, também, ausência de eosinófilos e infiltração da derme reticular pelo processo inflamatório, aspecto este não observado anteriormente nesta patologia^{6 8}.

Não há dúvidas que se trata de um caso de entomofotoromicose cutâneo-mucosa de evolução atípica, considerando os aspectos clínico-patológicos da primeira internação e o fato da lesão recidivada não mostrar, microscopicamente, necrose, trombose vascular e fungos permeando as paredes vasculares. Em 1978, caso semelhante a este, em alguns aspectos, foi descrito por Dworzack e cols¹⁰. Apresentava perfuração do palato e envoltimentos da mucosa nasal e do seio maxilar, associados à diabetes; no entanto, o quadro histopatológico foi típico de entomofotoromicose.

No caso apresentado é provável que o diabetes tenha sido responsável pela recidiva, pela riqueza do agente etiológico e pelo caráter mais agressivo da lesão, causando inclusive destruição óssea, aspecto este observado na entomofotoromicose apenas no caso de Dworzack e cols¹⁰. Por outro lado, a ausência do fenômeno de Høepli-Splendore, nunca foi referida em casos de entomofotoromicose, inclusive nos de forma visceral primária^{1 7}. A ausência de eosinófilos, no entanto, já foi constatada em um caso de entomofotoromicose provocada pelo *B. haptosporus*⁵.

SUMMARY

A case of muco-cutaneous entomophthoromycosis in a 39 year old man is presented. The patient was treated and considered cured but two years later he had a recurrence associated with diabetes. He

showed at this time, besides lesions of the nasal mucosa and skin, ulceration and perforation of the palate. Microscopically, hyphae were frequent but the Höeppli-Splendore phenomenon was absent. The authors discuss the differential diagnosis from mucormycosis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguiar E, Morais WC, Londero AT. Gastrointestinal entomophthoromycosis caused by *Basidiobolus haptosporus*. Mycopathologia 72: 101-105, 1980.
2. Andrade ZA, Andrade SG. Nasal entomophthorosis. Preliminary immunopathological study of a new case. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 22: 361-364, 1973.
3. Baker RD. Mucormycosis (opportunistic phycomycosis). In: Lubarsch O, Henke F (eds.) Handbuch der Speziellen. Anatomic und Histologie. Springer-Verlag, Berlin, pp. 832-918, 1970.
4. Bedoy V, Penagos LC. Entomofotoromicose nasofacial (Rinoficomicosis). Estudio clinico de un segundo caso colombiano. Antioquia Medica (Medellin) 30: 53-59, 1981.
5. Bittencourt AL, Melo CR, Jalil OAM, Andrade ZA. Basidiobolomicose. Apresentação de um caso. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 19: 208-212, 1977.
6. Bittencourt AL, Londero AT, Araújo MGS, Mendonça N, Bastos JA. Occurrence of subcutaneous zygomycosis caused by *Basidiobolus haptosporus* in Brazil. Mycopathologia 68: 101-104, 1979.
7. Bittencourt AL, Ayala MAR, Ramos EAG. A new form of abdominal zygomycosis different from mucorycrosis. Report of two cases and review of the literature. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 28: 564-569, 1979.
8. Bittencourt AL, Queiroz AC, Coelho Filho JC, Barreto E, Costa IM, Couto MS, Costa Mr. Rinoentomofotoromicose. Apresentação de quatro casos. Medicina Cutânea (Espanha) 11: 177-182, 1983.
9. Bittencourt AL. Entomofotoromicose, (Revisão). Medicina Cutânea (Espanha), aceite para publicação.
10. Dworzack DL, Pollock AS, Hodges GR, Barnas WG, Ajello L, Padhyle A. Zygomycosis of the maxillary sinus and palate caused by *Basidiobolus haptosporus*. Archives of Internal Medicine 138: 1274-1276, 1978.
11. Fromentin, H, Ravisse P. Entomophthoromycosis tropicales. Acta Tropica 34: 375-394, 1977.
12. Kamalan, A, Thambiah AS. Muscle invasion by *Basidiobolus haptosporus*. Sabouraudia 22: 273-277, 1984.
13. Martinson FD, Clark BM. Rhynophycomycosis entomophthorae in Nigeria. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 16: 40-47, 1967.
14. Martinson FD. Clinical epidemiological and therapeutic aspects of entomophthoromycosis. Annales de la Societé Belge de Medicine Tropicale 52: 329-342, 1972.
15. Ravisse P, Destombes P, Gonidec G. Dix nouvelles observations de mycose par Entomophthorales au Cameron. Bulletin de la Societé de Pathologie Exotique 69: 33-40, 1976.
16. Rippon JW. Medical Mycology. The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes, 2nd Edition, Saunders Co, Philadelphia, p. 303-314, 1982.