

## MADUROMICOSE POR CEPHALOSPORIUM ACREMONIUM REGISTRO DE UM CASO

C. da S. LACAZ (1), E. PORTO (2), L. C. CUCÉ (3) e A. SALEBIAN (2)

### R E S U M O

Os Autores registram o 5.º caso de eumicetoma de grãos branco-amarelados, de localização podal, em lavrador procedente do Estado da Bahia (Nordeste do Brasil), provocado por fungo do gênero *Cephalosporium*. O estudo micológico da amostra permitiu a identificação de *Cephalosporium acremonium*. Aspectos taxonômicos são discutidos, referentes à validade dos gêneros *Cephalosporium*, *Acremonium* e *Hyalopus*.

### I N T R O D U Ç Ã O

Os eumicetomas são raros no Brasil, levando-se em consideração os casos até hoje publicados, em número de 24, segundo LACAZ<sup>9</sup>. Predominam como agentes etiológicos fungos dos gêneros *Petriellidium*, *Cephalosporium* e *Madurella*.

Em trabalho ainda não publicado, LACAZ<sup>10</sup>, no Primeiro Simpósio Internacional sobre Micetomas, realizado em Barquisimeto (Venezuela, 22 a 26 de maio de 1978) fez um levantamento dos casos de micetoma registrados no Hospital das Clínicas, de outubro de 1944 a janeiro de 1978.

Baseado apenas no exame histopatológico, 154 casos de micetomas foram diagnosticados, sendo que 113 (73,38%) de actinomicetoma e 41 de eumicetoma (26,62%).

No que diz respeito à maduromicose ou eumicetoma, alguns de seus agentes etiológicos ainda não tiveram sua posição sistemática bem definida.

Há gêneros consagrados, como *Madurella* (*Madurella grisea*, *Madurella mycetomii*), *Py-*

*renochaeta* (*P. romeroi*, *P. mackinnonii*), *Chaetosphaeronema* (*C. larense*), *Zopfia* (*Z. rosatii*), *Leptosphaeria* (*L. senegalensis*) e *Curvularia* (*C. lunata*, *C. geniculata*).

Quanto aos gêneros *Petriellidium* e *Cephalosporium*, persistem ainda discussões entre os taxonomistas.

*Petriellidium boydii* (Shear) Malloch 1970 tem sido utilizado para designar as fases conidiana e perfeita dos fungos conhecidos respectivamente como *Monosporium apiospermum* e *Allescheria boydii*.

No Brasil, *P. boydii*, em sua forma imperfeita, tem sido o agente etiológico mais frequentemente isolado de micetomas eumicóticos. LACAZ & col.<sup>12</sup> registraram o 9.º caso da literatura médica brasileira. A localização foi sempre podal. Em nenhum dos pacientes foi obtida a forma sexuada do fungo, já isolado do solo, no Brasil Central, por ROGER & BENEKE<sup>17</sup>.

Quanto ao gênero *Cephalosporium*, HALDE & col.<sup>8</sup> colocam-no na sinonímia de *Acremo-*

Trabalho realizado no Departamento de Medicina Tropical e Dermatologia da Faculdade de Medicina, Clínica Dermatológica (Serviço do Prof. Dr. Sebastião A. P. Sampaio) e Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (Diretor — Prof. Carlos da Silva Lacaz)

- (1) Diretor do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, Chefe do Laboratório de Micologia Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brasil
- (2) Micologista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
- (3) Livre-docente de Clínica Dermatológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

nium, enquanto que BARBOSA<sup>3</sup> acha que *Hyalopus* CORDA, 1838 tem prioridade sobre *Cephalosporium*.

Sobre a legitimidade ou não desses gêneros, acreditamos que somente um trabalho realizado por taxonomistas, com um número razoável de amostras, poderá resolver o problema.

Chave para a classificação das espécies do gênero *Cephalosporium*

- a. Conídios elípticos
  - b. Colônias brancas
    - c. Colônias permanecendo brancas. Conídios medindo 8-10 x 3,5-4  $\mu$  ..... 1. *C. curtipes*
    - cc. Colônias tornando-se rósea
      - d. Conídios medindo 4 x 1-1,5  $\mu$  ..... 2. *C. acremonium*
      - dd. Conídios medindo 5,5 x 3,5-5,5  $\mu$  ..... 3. *C. roseo-griseum*
  - bb. Colônias acinzentadas. Conídios medindo 4-6 x 3,2-3,7  $\mu$  ..... 4. *C. asperum*
- aa. Conídios globosos
  - b. Colônias brancas, com centro ligeiramente róseo. Conídios medindo 2,3-2,5  $\mu$  .... 5. *C. humicola*
  - bb. Colônias brancas, tornando-se acinzentadas. Colônias medindo 8-8,4  $\mu$  ..... 6. *C. coremioides*

Segundo VON ARX<sup>13</sup>, *Cephalosporium* é considerado gênero extinto. Este micologista refere em seu livro — *The Genera of Fungi sporulating in pure culture* (1974) que uma espécie muito comum de agente patógeno para o homem é o *Acremonium kiliense*. De acordo com VON ARX<sup>13</sup> a espécie por nós isolada seria *Acremonium kiliense*, considerada por ele como sinônimo de *Cephalosporium acremonium*. O assunto torna-se mais complexo, quando BARRON<sup>5</sup> e BARNETT & HUNTER<sup>4</sup> consideram *Acremonium* como gênero extinto.

Segundo HALDE & col.<sup>8</sup> *Acremonium* deve ser o gênero preferido em relação a *Cephalosporium*. Basearam-se esses autores na opinião de GAMS<sup>6</sup> que considera as espécies isoladas por Corda, de *Cephalosporium*, como *Mortierella*.

BARBOSA<sup>3</sup> coloca o gênero *Cephalosporium* Corda 1839 na sinonímia de *Hyalopus* Corda, 1838, fazendo emenda deste último gênero, e considerando como espécie-tipo *Hyalopus acremonium* Fresenius, 1863. No entanto, BARRON<sup>5</sup> coloca *Hyalopus* como gênero extinto.

REGISTRO DO CASO

J.A.B., 54 anos, masculino, branco, casado, lavrador, procedente da Bahia. Há 7 anos apresentou edema e dor no pé direito, com posté-

Baseado em GILMAN<sup>7</sup> que estudou em seu livro fungos do solo, bem como na descrição de MAHGOUB & MURRAY<sup>15</sup>, identificamos como *Cephalosporium acremonium* a amostra por nós isolada de um caso de eumicetoma podal, de grãos branco-amarelados. A chave de classificação referida por GILMAN<sup>7</sup> é a seguinte:

rior aparecimento de fistulas, drenando secreção purulenta e grãos branco-amarelados. O pé estava aumentando progressivamente de volume, com novas lesões fistulosas, apresentando, agora, consistência lenhosa. Edema do terço inferior da perna direita, com adenopatia inguinal. Medicado com penicilina-benzatina, 42 frascos de 1.200.000 unidades intramuscular, e sulfas (sulfadimetoxina — 1 g/dia e, depois, sulfametoxazol mais trimetopim — 800 mg/dia).

Durante 6 meses, não houve melhora das lesões. Refere alergia à sulfas.

Ao exame clínico e laboratorial de rotina, revelava hipertensão arterial e verminose (*Giardia lamblia* e ancilostomídeos). Exame micológico direto: positivo para grãos eumicóticos, branco-amarelados. Cultura em ágar-Sabouraud com cloranfenicol: *Cephalosporium acremonium*. Radiografia do pé direito: grande aumento das partes moles. Intensa e difusa desmineralização óssea; lesões osteolíticas, com destruição e reações periosteais nos metatarsianos e tarsianos.

Conclusão: Aspecto radiológico de osteomielite.

Histopatologia: Processo inflamatório agudo e crônico. Na derme profunda, infiltrado granulomatoso, com numerosas células gigantes. Presença de grão, compatível com eumicetoma (Fig. 4).

## ESTUDO MICOLÓGICO

**Descrição macroscópica:** Colônia orbicular, densa, com centro elevado, inicialmente branca, tornando-se rosa claro (cor salmão), de 50 mm de diâmetro, em 20 dias, à temperatura ambiente (Fig. 1).

**Descrição microscópica:** Hifa vegetativa hialina, esparsamente septada, ramificada. Conidióforos eretos, não septados, de 50  $\mu$  de comprimento por 3  $\mu$  de largura, surgindo de um ramo curto da hifa aérea. Conidiosporos numerosos, reniformes, ovóides ou encurvados, hialinos, medindo 4  $\mu$  de comprimento por 1,3  $\mu$  de largura (Figs. 2, 3). **Conclusão:** *Cephalosporium acremonium*.

## DISCUSSÃO

O diagnóstico de eumicetoma do presente caso fez-se pelo exame histopatológico e através do isolamento do fungo. Aceitando o gênero *Cephalosporium* como válido, seguindo a orientação de GILMAN<sup>7</sup> e a descrição de MAHGOUB & MURRAY<sup>15</sup> identificamos como *Cephalosporium acremonium* a espécie por nós isolada.

HALDE & col.<sup>8</sup> não aceitam o gênero *Cephalosporium*, como taxon legítimo, baseados principalmente no trabalho de GAMS<sup>6</sup>. O assunto é, todavia, controverso na literatura micológica. Além dos trabalhos mencionados na parte introdutória, devemos citar AVRAM<sup>2</sup>,

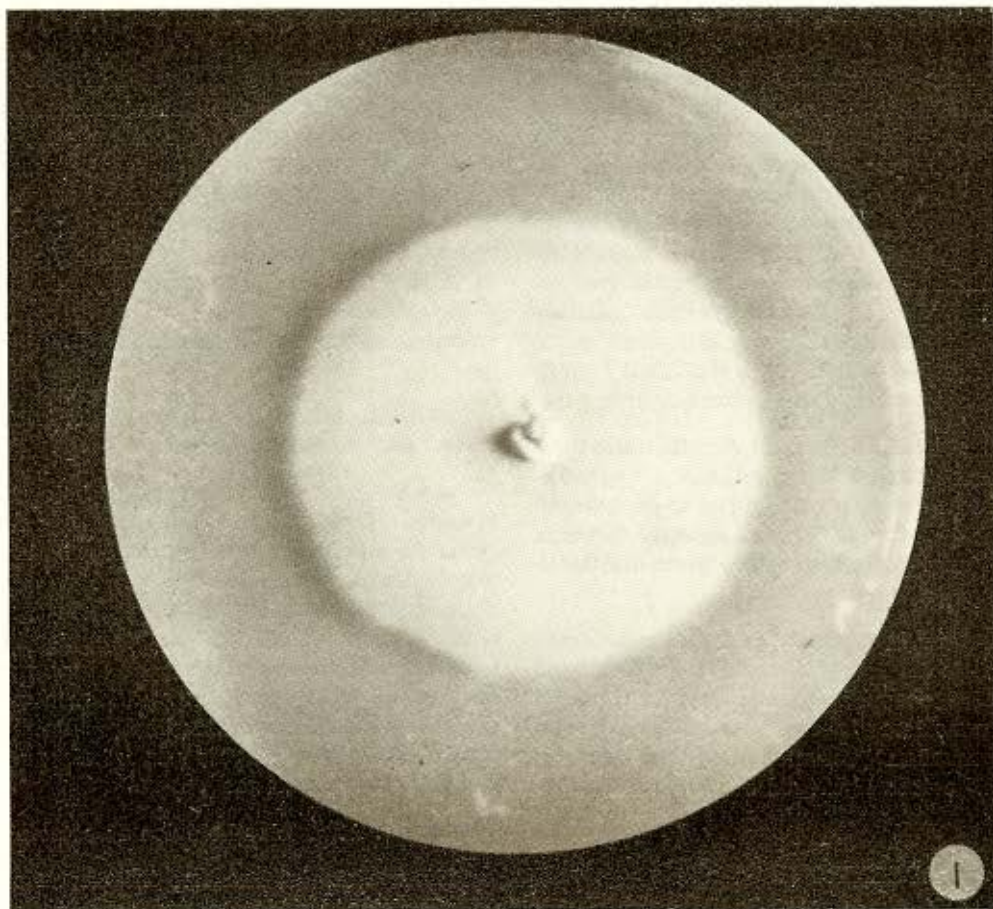
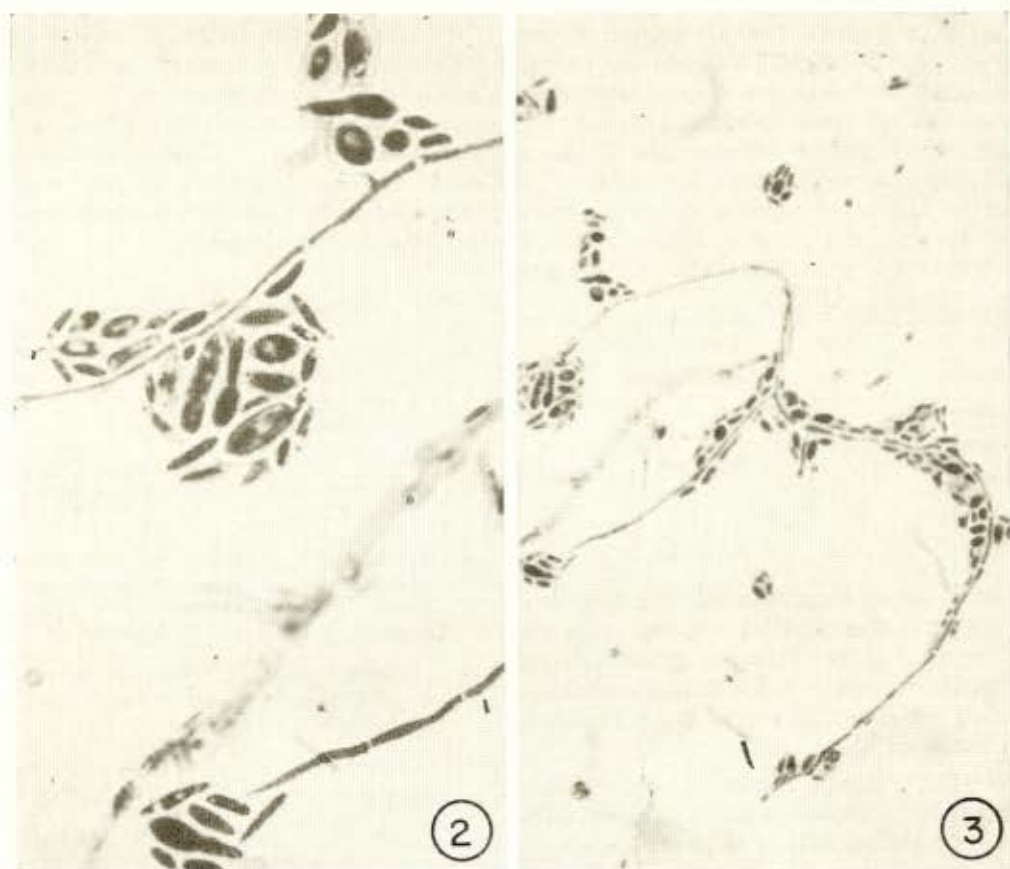


Fig. 1 — Macrocolônia de *Cephalosporium acremonium* obtida em ágar-Sabouraud, após 20 dias de incubação, à temperatura ambiente.



Figs. 2 e 3 — Aspectos micromorfológicos de *C. acremonium*, mostrando conídios aglomerados, dispostos lateralmente no micélio e na extremidade de conidióforos septados. 1000 X e 160 X

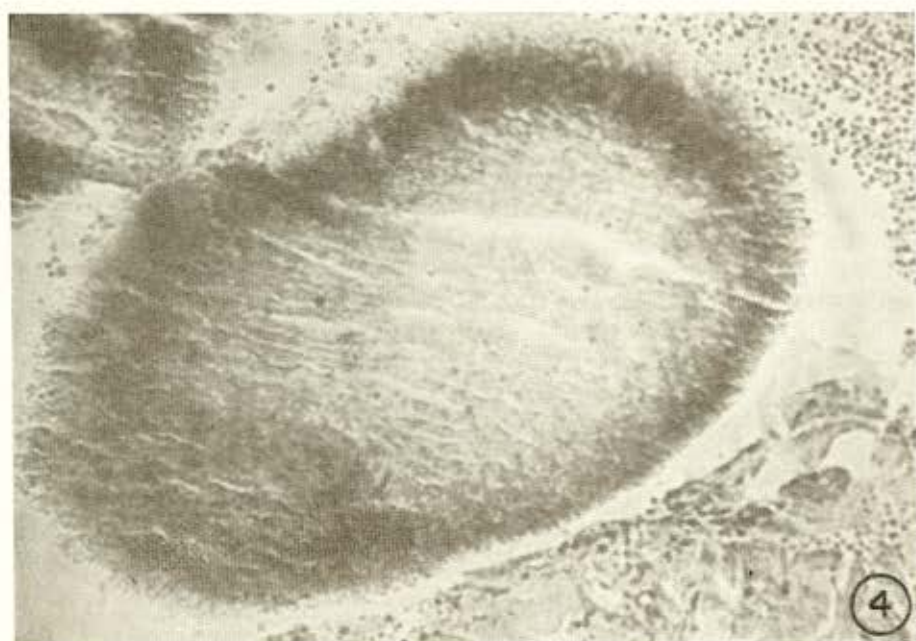


Fig. 4 — Corte histológico mostrando grão eumicótico, de *Cephalosporium acremonium*. H.E., 160 X

que aceita o gênero *Cephalosporium* Corda 1839, com as espécies: *Cephalosporium Recifei*, *Cephalosporium falciforme* e *Cephalosporium granulomatis* (*C. acremonium*). Levando-se em consideração o gênero *Acremonium* (para alguns Autores, nome ilegítimo ou extinto), teríamos os seguintes agentes de eumicetoma provocados por tais gêneros, todos formando grãos branco e branco-amarelados, nos tecidos.

<i>Cephalosporium</i> Corda 1839	<i>Acremonium</i> Link ex. Fresenius, 1821
<i>C. falciforme</i>	<i>A. falciforme</i>
<i>C. granulomatis</i>	}
<i>C. madurae</i>	
<i>C. infestans</i>	
<i>C. acremonium</i>	
<i>C. Recifei</i>	<i>A. kilienense</i>
	<i>A. Recifei</i>

HALDE & col.<sup>8</sup>, quando colocam *A. kilienense* como uma das espécies válidas, mais comuns, agente de eumicetoma, consideram-na como produtora ora de grãos brancos (*C. acremonium*), ora de grãos pretos (*C. granulomatis*, *C. madurae*, *C. infestans*).

Preferimos, ainda, conservar o gênero *Cephalosporium*, seguindo a orientação de GILMAN<sup>7</sup> e de MAHGOUB & MURRAY<sup>15</sup>, classificando o fungo por nós isolado como *Cephalosporium acremonium*.

Em nosso meio, esta é 5.<sup>a</sup> observação de eumicetoma provocado por fungo do gênero *Cephalosporium*. Segundo MARTINS & col.<sup>16</sup> que publicaram o 4.<sup>o</sup> caso por espécie não identificada de *Cephalosporium*, a primeira observação é de ARÊA LEÃO & LÔBO<sup>13</sup>, descrevendo o *Cephalosporium Recifei*. A segunda observação é de ALMEIDA & col.<sup>1</sup>, estudando caso de maduromicose podal por *Cephalosporium* sp., espécie esta considerada posteriormente por MACKINNON<sup>14</sup> e LACAZ & FAVA NETTO<sup>11</sup> como *Cephalosporium falciforme*. O 3.<sup>o</sup> registro é de LACAZ & FAVA NETTO<sup>11</sup>, descrevendo o fungo como *Cephalosporium falciforme*, isolado de um caso de maduromicose podal de grãos branco-amarelados.

#### SUMMARY

**Maduromycosis by *Cephalosporium acremonium*. A case report**

The Authors have recorded the fifth case of eumycetoma of white-yellowish grains, of

foot setting, in a farmer from the State of Bahia (Northeastern Brazil) produced by fungus of genus *Cephalosporium*.

Mycological study of the isolate allowed the identification of *Cephalosporium acremonium*. Taxonomic aspects are discussed referring to validity of genus *Cephalosporium*, *Acremonium* and *Hyalopus*.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, F. P.; LACAZ, C. da S.; RIBEIRO, D. R. O. & AZEVEDO, C. de P. — Contribution to the study of mycetoma in São Paulo. *Rev. Brasil. Biol.* 8: 287-296, 1948.
- AVRAM, N. Si A. — *Micetomul Cutanat.* Bucaresti, Academiei Republicii Populare Romine, 1960.
- BARBOSA, F. A. S. — Subsídios para o estudo parasitológico do gênero *Hyalopus* Corda, 1838. Recife, Imprensa Industrial, 1941. (Tese de livre docência — Faculdade de Medicina do Recife).
- BARNETT, H. L. & HUNTER, B. B. — *Illustrated Genera of Imperfect Fungi*. 3rd. edition. Minneapolis, Burgess, 1972.
- BARRON, G. L. — *The Genera of Hyphomycetes From Soil*. New York, Robert E. Krieger, 1971.
- GAMS, W. — Typisierung der Gattung *Acremonium*. *Nova Hedwigia* 16: 141-145, 1968.
- GILMAN, J. C. — *A Manual of Soil Fungi*. 2nd. edition. Ames, Iowa State University Press, 1971.
- HALDE, C.; PADHYE, A. A.; HALEY, L. D.; RINALD, M. G.; KAY, D. & LEEFER, R. — *Acremonium falciforme* as a cause of mycetoma in California. *Sabouraudia* 14: 319-326, 1976.
- LACAZ, C. da S. — *Micologia Médica. Fungos, actinomicetos e algas de interesse médico*. 6.<sup>a</sup> edição. São Paulo, Sarvier, 1977.
- LACAZ, C. da S. — Distribuição geográfica dos micetomas. (Trabalho apresentado no Primer Simposio Internacional de Micetomas, Barquisimeto, Venezuela, 1973).
- LACAZ, C. da S. & FAVA NETTO, C. — Contribuição para o estudo dos agentes etiológicos da maduromicose. *Folia Clin. Biol.* (São Paulo) 21: 331-352; 413-432; 303-337, 1954.
- LACAZ, C. da S.; MELHEM, M. de S. C. & CUCÉ, L. C. — Maduromicose podal por *Petriellidium boydii*. Registro de um caso. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Univ. São Paulo* 32: 244-247, 1977.
- LEÃO, A. E. & LÔBO, J. — Mycétome du pied à *Cephalosporium Recifei* n. sp. *C. R. Soc. Biol.* (Paris) 117: 203-205, 1934.

---

LACAZ, C. da S.; PORTO, E.; CUCÉ, L. C. & SALEBIAN, A. — Maduromicose por *Cephalosporium acremonium*. Registro de um caso. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 21:56-61, 1979.

---

14. MACKINNON, J. E. — Los agentes de maduromicosis de los géneros: *Monosporium*, *Allescheria*, *Cephalosporium* y otros de dudosa identidad. *An. Fac. Med. Montevideo* 36: 153-180, 1951.
15. MAHQOUB, El S. & MURRAY, I. G. — *Mycetoma*. London, William Heinemann Medical Books, 1973.
16. MARTINS, J. E. C.; CUCÉ, L. C.; LACAZ, C. da S.; GUNNING, J. J. & WEBER, D. — Maduromicose podal por *Cephalosporium* sp. Registro de um caso. *Hospital (Rio)* 74: 1221-1229, 1968.
17. ROGERS, A. L. & BENEKE, E. S. — Human pathogenic fungi recovered from Brazilian soil, *Mycopathologia (Den Haag)* 22: 15-20, 1964.
18. Von ARX, J. A. — *The Genera of Fungi Sporulating in Pure Culture*. 2nd. edition. Vaduz, J. Cramer, 1974.

Recebido para publicação em 10/8/1978.