

HISTORIA NATURAL DA DOENÇA DE JORGE LÔBO. OCORRÊNCIA ENTRE OS ÍNDIOS CAIABI (BRASIL CENTRAL) (*)

Roberto Geraldo BARUZZI (1), Carlos da Silva LACAZ (2) e Fernando Antonio Alves de SOUZA (3)

R E S U M O

A apresentação da História Natural da doença de JORGE LÔBO permite colocar em evidência as lacunas existentes no conhecimento a respeito dessa micose. Os Autores apresentam 22 novos casos da doença de JORGE LÔBO entre os índios Caiabi, elevando-se a 199 o total de casos descritos até o presente, dos quais 50 entre aqueles índios. Há evidências de que os Caiabi, com exceção de um caso, adquiriram a doença de JORGE LÔBO no antigo território habitado pela tribo, entre os rios Arinos e Teles Pires, no Brasil Central. Índios Caiabi, casos e controles, foram submetidos a testes cutâneos com histoplasmina, leishmanina e esporotriquina, não se observando diferenças significativas entre os dois grupos estudados. Provas sorológicas com o emprego de antígenos obtidos de vários fungos, não se mostraram sensíveis. Até o momento não há comprovação da eficácia terapêutica das várias drogas que têm sido utilizadas na doença de JORGE LÔBO. Assume importância o diagnóstico precoce, pela possibilidade de cura com a remoção cirúrgica da lesão, embora possa haver o risco de recidiva.

I N T R O D U Ç Ã O

A doença de Jorge Lôbo, também denominada blastomicose queiloideana, blastomicose queloidiforme, granulomatose blastomicóide ou Lobomicose, foi pela primeira vez descrita por Jorge Lôbo, em 1931, na cidade do Recife, Estado de Pernambuco. Tratava-se de paciente procedente do Estado do Amazonas, onde trabalhara em seringais, apresentando lesões nodulares, confluentes, salientes e duras na região sacra, com 19 anos de evolução. Ao encontrar nas lesões cutâneas, ao exame direto, grande número de parasitas com aspectos micromorfológicos próximos aos do *Paracoccidioides brasiliensis*, aquele dermatologista solicitou a colaboração do Instituto Oswaldo Cruz, nas pessoas dos professores OLYMPIO DA FONSECA FILHO e

A. E. DE ÁREA LEÃO. Referem estes Autores, em 1940, o isolamento do agente etiológico, ao qual denominaram *Glenosporella loboi*. Posteriormente, ÁREA LEÃO & col.³² reexaminando a cultura do caso original, identificaram-na como *Paracoccidioides brasiliensis*.

Em 1937, FONSECA FILHO havia isolado de paciente com doença de Jorge Lôbo um fungo que, em 1943²¹, identificou como *Glenosporopsis amazonica*. Esta amostra foi, posteriormente, identificada como *Aspergillus penicillioides* por RAPER & FENNELLS⁵¹. ALMEIDA & LACAZ³ incluíram o agente da doença de Jorge Lôbo no gênero *Paracoccidioides*, espécie *loboi*. Outras denominações foram propostas para o *Paracoccidioides loboi* (FONSE-

(*) Trabalho contemplado com o Prêmio Prof. Paulo Cesar de Azevedo Antunes (1978), publicado com auxílio do CNPq

(1) Professor Titular de Medicina Preventiva, do Departamento de Medicina Preventiva, da Escola Paulista de Medicina

(2) Diretor do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. Professor Titular do Departamento de Medicina Tropical e Dermatologia da Faculdade de Medicina de U.S.P.

(3) Médico do Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo. Assistente voluntário do Departamento de Medicina Preventiva, da Escola Paulista de Medicina

CA FILHO & ARÊA LEÃO, 1940), ALMEIDA & LACAZ, 1949, as quais segundo FONSECA & LACAZ²³ devem figurar como sinônimas.

Glenosporella lobo	FONSECA FILHO & ARÊA LEÃO, 1940
Glenosporopsis amazonica	FONSECA FILHO, 1943
Blastomyces lobo	LANGERON & VANBREUSE. GHEM, 1952
Loboa lobo	CIFERRI, AZEVEDO, CAMPOS & SIQUEIRA CARNEIRO, 1956.

Quanto ao gênero *Lobomyces*, proposto por BORELLI¹¹, fica o mesmo prejudicado. FONSECA & LACAZ²³ selecionaram um "neotypus" (amostra do paciente J.P.S.), sendo distribuídas duplicatas, sob a forma de lâminas, para os seguintes herbários indicados pela abreviação internacional e sugeridos por LANJOW & STAFLEU (*) (1954): NY (USA), PBI (USA), K (Inglaterra), L (Holanda), LE (URSS), DAOM (Canadá), PC (França), SP (Brasil), UPS (Suécia) e ZT (Suíça).

Até o presente, apesar da riqueza de elementos parasitários nas lesões, o agente da doença de Jorge Lôbo não foi cultivado, baseando-se o diagnóstico no aspecto das lesões cutâneas e no quadro histopatológico. Por esta razão, estudos imunológicos visando a um melhor conhecimento dessa micose têm sido realizados com o emprego de antígenos obtidos do *Paracoccidioides brasiliensis*.

A doença de Jorge Lôbo, que parecia inicialmente restrita à Amazônia brasileira, foi assinalada posteriormente, em outros países da América do Sul e da América Central. A elevada prevalência dessa micose entre os índios Caiabi (Brasil Central), levou-nos ao estudo de sua história natural. Trata-se de micose cutânea profunda, descrita em áreas de floresta tropical úmida, e que se caracteriza pela presença de lesões localizadas ou disseminadas, de longa evolução, sem comprometimento de mucosas e de órgãos internos.

Revendo a literatura sobre a doença de Jorge Lôbo encontramos referências a 28 casos dessa micose entre os índios Caiabi, aos quais devem ser agora acrescentados 22 novos casos, por nós observados no período de 1974 a 1978.

O encontro de grande número de casos dessa micose entre os índios Caiabi reveste-se do maior interesse, visto que a mesma não foi encontrada em outros grupos indígenas próximos, em habitat bastante semelhante. Este fato foi destacado por MACHADO³⁸, em 1966, após visitar uma aldeia Caiabi, no rio Tatuê ou dos Peixes, afluente do rio Arinos, no Estado de Mato Grosso, na qual encontrou 12 casos da doença de Jorge Lôbo, comprovados por exame histopatológico. Esse Autor não observou a ocorrência dessa micose em índios de outras tribos, como os Irantxe, Nhambiquara, Erigbactsa, Paresis, e em uns poucos Cinta-Larga, Sabonês e Cabixi, nem em seringueiros de áreas próximas à aldeia dos Caiabi.

Os Caiabi pertencem ao grupo Tupi e em 1848 já figuravam numa relação de tribos organizada pela Diretoria de Índios de Mato Grosso, citados como "selvagens indômitos" (STEINEN, 1894)⁶¹. Estavam localizados próximos do Salto de Paranatinga, em área vizinha à confluência do rio Verde com o rio Paranatinga (atual Teles Pires), travando lutas constantes com tribos vizinhas e atacando os seringueiros que procuravam entrar no território Caiabi (NIMUENDAJU⁴⁶).

Em 1915 uma expedição dirigida por PYRINEUS DE SOUZA⁶⁰ explorou o rio Paranatinga em toda sua extensão, estabelecendo contacto amistoso com os Caiabi, que persistiu enquanto havia disponibilidade de presentes para trocas. Em alguns locais foram encontrados 100 a 200 índios, sendo a população Caiabi estimada em 1.000 índios (SOUZA⁶⁰). A partir de 1926 os Caiabi passaram a ter contacto permanente com pessoal do Serviço de Proteção ao Índio (SPI), muito embora alguns grupos permanecessem arredios até a década de 1940-1950. O território ocupado pelos Caiabi estendia-se, então, entre os rios Teles Pires e Arinos, formadores do rio Tapajós. Entre os anos de 1953 e 1970, em vários grupos, grande parte da população Caiabi transferiu-se para o Parque Nacional do Xingu, localizando-se em vários pontos do curso médio do rio Xingu.

Pode-se supor que a doença de Jorge Lôbo acomete os índios Caiabi há longo tempo, com base tanto em relatos feitos por membros da tribo, como na narrativa de Pyrineus de Souza de sobre sua viagem ao rio Paranatinga, em 1915. Este explorador referiu o encontro de lesões cutâneas em alguns índios Caiabi,

(*) Indicações fornecidas pelo Dr. João Salvador Furtado, do Instituto de Botânica do Estado de São Paulo

os quais designavam a doença pelo nome de 'piraip', que em língua tupi significa "o que arde", denominação por eles empregada até o presente. Entre a população vizinha a esses índios, constituída de garimpeiros e seringueiros, a doença era conhecida por "lepra dos Caiabi", dado o aspecto das lesões cutâneas (MACHADO³⁸).

No Parque Nacional do Xingu a doença de Jorge Lôbo ficou restrita aos Caiabi que já apresentavam essa micose ao ingressar nessa área, sem que surgissem novos casos entre os demais membros da tribo e nem, tampouco, entre as outras 15 tribos que habitam o Parque. Estes fatos levam a algumas indagações e a tentativas de se encontrar respostas satisfatórias. Como explicar a elevada incidência da doença de Jorge Lôbo entre os Caiabi, no antigo território habitado pela tribo, sem que a mesma fosse observada em tribos vizinhas? Como explicar a não ocorrência de casos novos dessa doença no Parque Nacional do Xingu, que apresenta aspectos fisio-geográficos bastante semelhantes à da região dos rios Teles Pires e Arinos?

O encontro desta micose em golfinhos, relatado inicialmente por MIGAKI & col.⁴³, abriu novo campo para pesquisas epidemiológicas. Por sua vez, o emprego de "lobina", preparada a partir de material retirado de lesões cutâneas no homem, à semelhança da reação de Mitsuda, na hanseníase, poderá permitir a avaliação da capacidade de resistência do indivíduo à infecção pelo *P. loboi*.

No estudo da doença de Jorge Lôbo, de grande significação para a nosologia brasileira e de outros países da América Latina, adotamos o esquema de história natural, proposto por LEAVELL & CLARK³³, que permite abordar as diferentes etapas do processo-doença dessa micose, desde os seus primórdios. Ao lado da revisão dos conhecimentos existentes são incluídos dados do nosso estudo sobre essa micose entre os índios Caiabi, com o relato de alguns casos que vêm sendo acompanhados, desde 1965 e de outros observados mais recentemente. Naquele ano teve início o programa médico-preventivo que o Departamento de Medicina Preventiva da Escola Paulista de Medicina desenvolve no Parque Nacional do Xingu e que se estende até o presente.

Situado o problema como um dos mais relevantes para um grupo indígena brasileiro,

justifica-se plenamente o presente trabalho como mais uma contribuição oferecida a um tema de etnografia médica, despertada entre nós, principalmente, por ROQUETTE-PINTO⁵³ em seu livro "Rondônia", um dos mais sólidos monumentos da cultura brasileira.

História natural

A. Período pré-patogênico

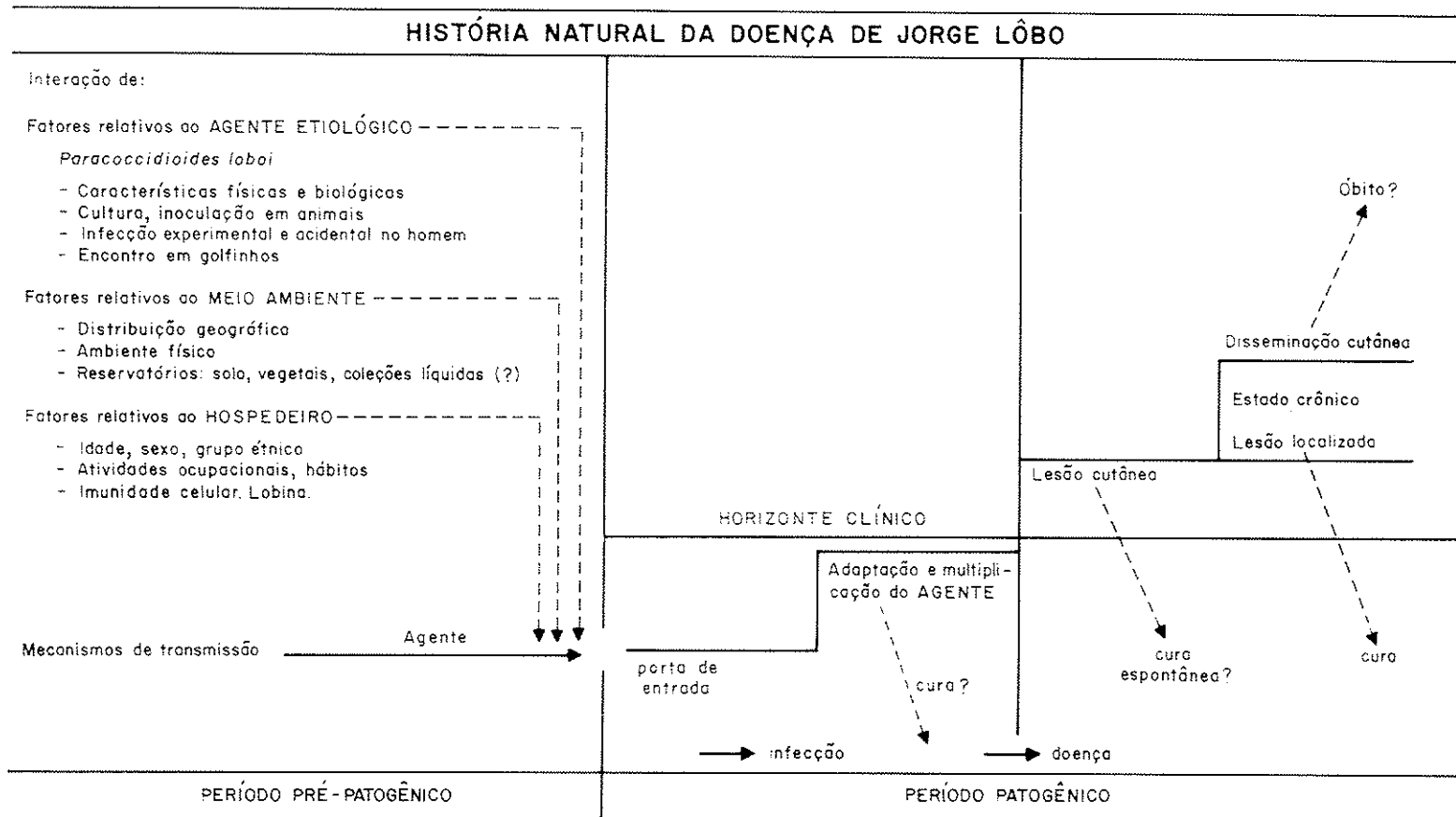
Fatores ligados ao agente etiológico

Paracoccidioides loboi, em exames a fresco, apresenta-se como parasitas arredondados, isolados ou em grupos, medindo de 5 a 13 μ com dupla membrana, nítida, bem refringente tendo o citoplasma aspecto homogêneo ou granuloso. A membrana é mais espessa que a do *P. brasiliensis* e a riqueza de elementos parasitários nas lesões é impressionante. Nos cortes histológicos, uma vez corados, podem ser vistos parasitas em brotamento, com morfologia de ampolheta. A multiplicação se dá por gemulação simples e, frequentemente, vários parasitas se dispõem em cadeia, por vezes unidos por uma haste, formando estrutura em rosário. À microscopia eletrônica verifica-se que a membrana do parasita tem aspecto trilaminar, diferenciando-se uma limitante externa e uma limitante interna e, entre ambas, uma lâmina intermediária mais espessa, porém menos densa do que as outras duas. A lamina externa mostra-se irregular, denteada, dando aspecto rugoso ou escamoso à superfície do parasita. O citoplasma apresenta áreas de coloração mais densa, contendo grandes vacúolos com inclusões citoplasmáticas que seriam constituídas de triglicérides e, provavelmente, de glicogênio.

Cultura

A grande maioria dos Autores não obteve sucesso na tentativa de cultura e isolamento do parasita, e, nos raros casos em que foram referidos resultados positivos, estes não foram confirmados por outros Autores, seguindo as mesmas técnicas descritas. Assim, pode-se afirmar que, até o presente, *P. loboi* não foi comprovadamente cultivado.

TABELA I



Inoculação em animais

SAMPAIO & DIAS⁵⁴, referem a obtenção de lesões experimentais na bolsa jugal de hamsters que persistiram por quase um ano. SAMPAIO & col.⁵⁵ obtiveram resultados positivos com a inoculação do fungo em quelônios: jabotis e muçãs, aparecendo nódulos medindo de 3 a 5 mm de diâmetro, formados por histiócitos e células gigantes contendo um ou mais fungos.

Mais recentemente, SAMPAIO & DIAS⁵⁶ inocularam na região pévica de um tatu (*Euphractus sexcintus*) material obtido de lesões de paciente com doença de Jorge Lôbo; houve aparecimento de tumoração local que 11 meses após apresentava o formato de um limão, medindo 4 x 3 cm, com aspecto microscópico semelhante ao da doença humana. Aqueles Autores concluem que no tatu o crescimento do nódulo foi rápido e proporcionalmente maior do que o observado no homem e em outros animais de laboratório já utilizados, sendo portanto, até o presente, o animal de escolha para estudos experimentais.

AJELLO¹, nos Estados Unidos, vem mantendo a infecção com *Paracoccidioides lobo* em camundongos (F, híbridos) irradiados com cobalto radioativo e inoculados na pata.

Inoculação no homem

1. Experimental

BORELLI¹⁰, na Venezuela, procedeu à inoculação intradérmica em voluntário, de material retirado de lesão de blastomicose queloidiforme. Após 25 meses o local de inoculação, no Joelho, tornou-se saliente em sua parte central, alcançando 1,5 cm em seu maior diâmetro; após 48 meses a lesão atingiu 3,3 cm de diâmetro. A inoculação, em vários animais (hamsters, gambás e sapos), de material retirado dessa lesão foi negativa.

2. Acidental

AZULAY & col.⁵ referem o aparecimento de lesões cutâneas após inoculação acidental de material contendo o parasita. Tratava-se de paciente que apresentava lesão do pavilhão auricular, sem comprometimento da cartilagem. Foi feita retirada cirúrgica da lesão e correção plástica com enxerto de pele retirada da região deltoideana esquerda. Após um ano

o paciente apresentou recidiva da lesão do pavilhão auricular e, também, lesão localizada na região do deltóide, explicada pelo fato de a anestesia da região receptora e da região doadora ter sido feita com a mesma agulha. No mesmo artigo, os referidos Autores relatam, ainda, a tentativa de provocar, por igual mecanismo, lesões na face anterior de ambos os antebraços, em paciente que apresentava lesões de blastomicose queloidiforme nas pernas. O paciente foi acompanhado durante um ano, sem que aparecessem lesões nos braços.

Lesões em golfinhos

Fato inesperado foi o encontro do *P. lobo* em um golfinho (*Tursiops truncatus*) capturado no golfo do México, próximo de Sarasota, na Flórida (MIGAKI & col.⁴³). O mesmo apresentava lesões extensas, úlcero-crostosas, próximas da cauda. Cortes histológicos das lesões mostraram a presença de numerosos parasitas semelhantes ao *P. lobo*. CARDWELL & col.¹⁵, alertados por este achado, examinaram um golfinho capturado algumas semanas após, próximo de Vero Beach, na costa leste da Flórida e encontraram lesões de aspecto crostoso, na parte média do dorso, medindo 5 x 17,5 cm. O exame histológico por microscopia óptica e por microscopia eletrônica mostrou a presença de microrganismos semelhantes ao *P. lobo*. Após o encontro destes dois casos, um terceiro foi descrito em golfinho da espécie *Sotalia guianensis*, capturado na foz do rio Surinam, no Surinam (DE VRIES & LAARMAN¹⁷). Nos três casos referidos, em golfinhos, não foi evidenciado comprometimento de órgãos internos.

A favor da individualidade das duas blastomicoses: sul-americana ou paracoccidioidomicose e queloidiforme ou doença de Jorge Lôbo, pode ser referido o encontro das duas doenças num mesmo paciente (LACAZ & col.³⁰). Tratava-se de indivíduo de sexo masculino, de 61 anos, procedente de Marabá, no Estado do Pará, e que há 20 anos apresentava lesões cutâneas no braço direito, de aspecto nodular, bosselado, medindo 9 x 6 cm. Foi feita a retirada cirúrgica e o exame anátomo-patológico confirmou o diagnóstico de blastomicose queloidiforme. Dois anos após houve recidiva da lesão do braço direito e aparecimento concomitante de pequena ulceração na região do palato duro. O exame anátomo-patológico da

lesão do braço revelou a presença de *P. loboi*, enquanto que na lesão do pálate duro foi encontrado o *P. brasiliensis*. A radiografia do tórax revelou lesões pulmonares da paracoccidiodomicose. Com o tratamento por anfotericina B houve regressão da lesão da mucosa bucal e dos pulmões, persistindo a lesão do braço.

FATORES LIGADOS AO MEIO-AMBIENTE

Condições climáticas

Os pacientes com a doença de Jorge Lôbo, em sua grande maioria, procedem de áreas de mata densa, entremeadas de rios e igapós, com clima quente e úmido e alta pluviosidade anual; a temperatura média anual situa-se em torno de 24°C e a pluviometria é superior a 2.000 ml anuais (BORELLI¹²; SILVA⁵⁷).

Distribuição geográfica

Permanece válida a afirmativa de NERY-GUIMARÃES & MACEDO²⁶, de que a distribuição geográfica dessa micose parece se estender entre os Trópicos de Câncer e Capricórnio, com maior incidência nas vizinhanças do Equador.

Até 1976, segundo PRADINAUD⁵⁰, foram diagnosticados 163 casos de blastomicose queloidiforme. Esse total se baseia no levantamento de casos registrados na literatura e, em parte, também, em comunicações pessoais de vários Autores referentes a casos ainda não publicados.

Distribuição dos casos

Brasil	92 casos
Surinam	30 casos
Venezuela	13 casos
Guiana Francesa	11 casos
Colômbia	7 casos
Panamá	5 casos
Costa Rica	4 casos
Perú	1 caso

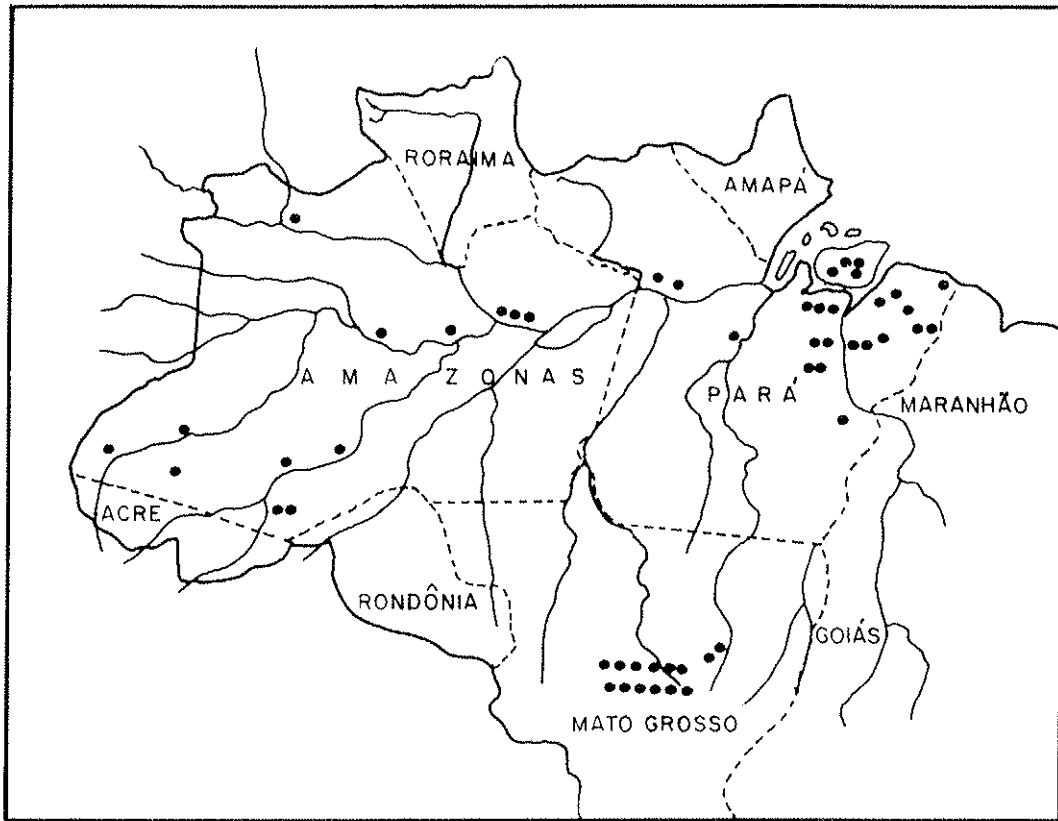
A essa relação devem ser acrescentados mais dois casos, um na Colômbia (JARAMILLO & col.⁷²) e outro, no México (ZAVALAVELÁZQUES & PÉREZ⁶⁵). TALHARI & col.⁶² descreveram 11 novos casos da doença de Jorge Lôbo em pacientes procedentes da região amazônica, perfazendo, assim, total de 177 casos.

Os 92 casos descritos no Brasil, ou seja 56% do total apontado por PRADINAUD⁵⁰, ocorreram na região amazônica. Nem sempre é possível, no entanto, determinar-se a exata localização geográfica desses casos, em virtude da precariedade de dados a respeito em muitos dos trabalhos publicados. DIAS & col.¹⁸, conseguiram fazer o levantamento da distribuição geográfica de 53 casos de blastomicose queloidiforme no Brasil (MAPA 1), todos procedentes de localidades situadas junto ao rio Solimões — Amazonas ou seus afluentes.

Um único caso foi escrito no Estado de Goiás, no Município de Dueré (BARBOSA & DOLES⁶), mas não é possível afirmar-se com segurança que a doença foi adquirida naquela área, pois dois anos antes do aparecimento da lesão cutânea inicial o paciente havia trabalhado como garimpeiro em Marabá, no Estado do Pará.

Fato que merece especial destaque é a elevada prevalência, da doença de Jorge Lôbo entre os índios Caiabi, no Brasil Central. Conforme já referido estes índios estavam inicialmente localizados entre os rios Arinos e Teles Pires, no Estado de Mato Grosso. Por muito tempo foram descritos como índios hostis e arredios, sendo que em 1926 (SIMÕES⁵⁹) ocorreu o contacto definitivo dos mesmos com as frentes de penetração. Nos anos de 1953, 1962, 1966 e 1970 vários grupos, num total aproximado de 180 índios, se deslocaram para o Parque Nacional do Xingu, distante cerca de 400 km em direção leste. Com esta migração diminuiu em muito a população Caiabi no antigo território ocupado pela tribo, presentemente reduzida a 89 índios que habitam uma área delimitada, junto ao rio dos Peixes e ao rio Arinos, onde se situa a aldeia Tatuê. Um grupo menor está localizado mais ao norte, já no Estado do Pará, próximo à confluência dos rios São Manoel e Teles Pires (MAPA 2).

PYRINEUS DE SOUZA⁶⁰, ao explorar o rio Paranatinga (atual Teles Pires) observou em alguns índios Caiabi a presença de lesões no dorso e na nuca, profundas, irregulares, de bordas salientes e sem sinais de supuração. Os índios denominavam essas lesões de "piraip", que significa "o que arde". A mesma denominação é usada pela tribo, nos dias atuais, para designar as lesões presentes em vários índios, lesões estas que levaram ao diagnóstico da doença de Jorge Lôbo, feito por vários Autores.



Mapa 1

Na Tabela II são apresentados dados referentes a 28 casos da doença de Jorge Lôbo em índios Caiabi, publicados até o presente. Os dois primeiros casos procediam do rio Paranatinga e foram levados para o Rio de Janeiro em 1953, onde foram examinados por FONSECA FILHO & ÁREA LEÃO²², e, também por NERY-GUIMARÃES²⁵ e PEREIRA FILHO⁴⁹. MACHADO³⁸, encontrou 12 casos dessa micose entre os Caiabi da aldeia Tatuê, tendo acrescentado novos dados à descrição inicial, em duas publicações posteriores (MACHADO^{40,41}). No Parque Nacional do Xingu foram descritos 9 casos em 1967 (BARUZZI & col.⁷) e 5 casos em 1973 (BARUZZI & col.⁸), todos em índios Caiabi. Em visita feita à aldeia Tatuê, em setembro de 1978, tivemos a ocasião de encontrar 7 casos (numerados de 3 a 9, na Tabela II), do total de 12 descritos por MACHADO³⁸ sendo que um outro paciente (n.º 10) mudara-se para o Parque Nacional do Xingu, onde foi por nós visto em 1970. Na visita à aldeia Tatuê, foi possível na maioria dos casos, fazer uma estimativa da idade dos pacientes e do tempo de duração da doença.

Na Tabela III são apresentados 22 casos novos da doença de Jorge Lôbo, em índios Caiabi, por nós observados, sendo 18 no Parque Nacional do Xingu, no período de 1974 a 1978, e 4 na aldeia Tatuê, em setembro de 1978. Nesta última ocasião, a visita estendeu-se a uma aldeia dos índios Apiacá, bastante próxima do Tatuê, sem que fosse encontrada entre esses índios a doença de Jorge Lôbo.

Assim, ascende a 50 o total de casos de doença de Jorge Lôbo observados em índios Caiabi, até o presente, somando-se os casos publicados e aqueles agora apresentados.

No Parque Nacional do Xingu estão localizadas 16 tribos indígenas e, destas, apenas os Caiabi apresentam a doença de Jorge Lôbo. Deve-se assinalar, ainda, que até agora não se verificou o aparecimento de nenhum caso novo entre os Caiabi que ingressaram no Parque, bem como entre os que ali nasceram. Todos os pacientes vistos no Parque Nacional do Xingu já estavam acometidos pela doença de Jorge Lôbo, quando ali chegaram. Não encontramos na literatura referência à ocorrência

da doença de Jorge Lôbo em outras tribos brasileiras.

FATORES LIGADOS AO HOSPEDEIRO

Idade

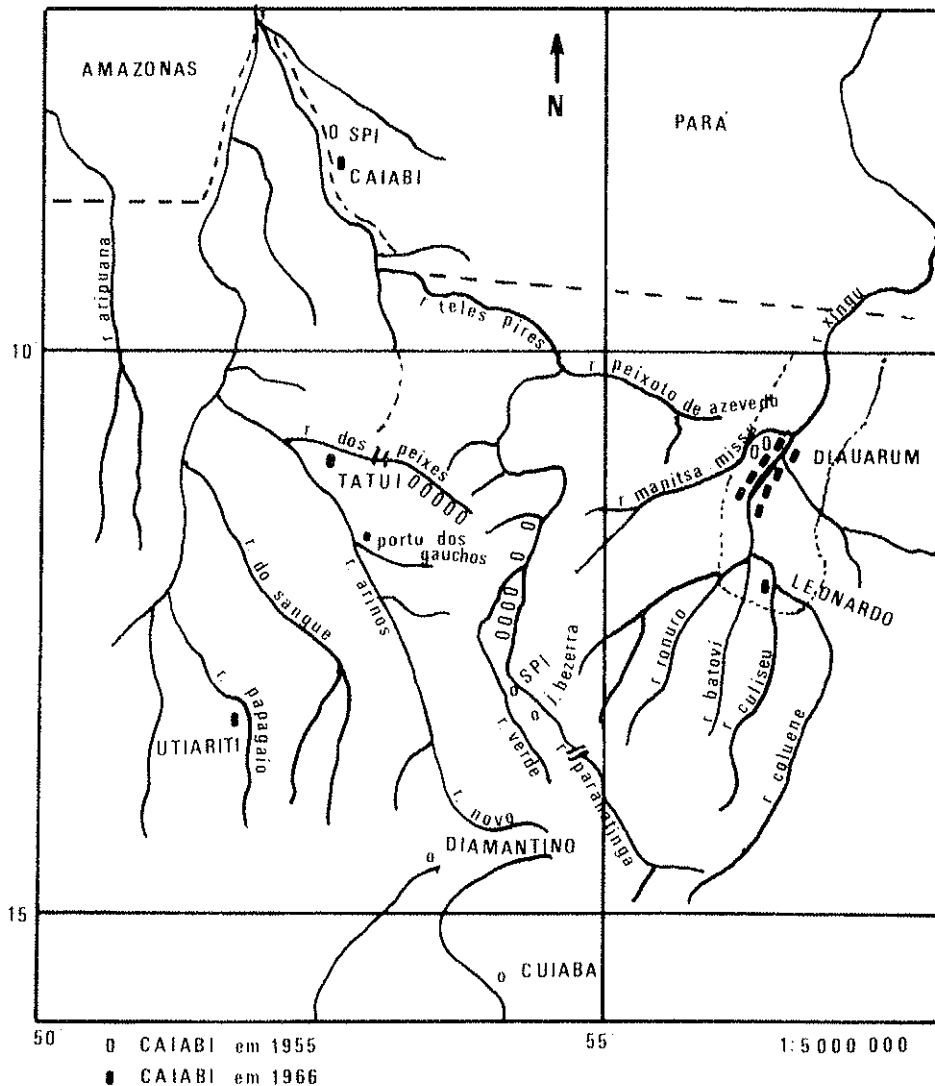
Analisando-se dados da literatura, verifica-se que há maior concentração de casos da doença de Jorge Lôbo no grupo etário de 21 a 40 anos, isto considerando-se o início da doença; o paciente mais jovem tinha 12 anos e o mais idoso 70 anos, ao surgir a primeira lesão cutânea.

Entre os índios Caiabi, a maior parte dos casos se iniciou entre 10 e 25 anos, sendo que MACHADO³⁸ encontrou uma criança de 5 anos com lesão sugestiva da doença de Jorge Lôbo (caso 14, Tabela II), enquanto que, em uma jovem vista no Parque Nacional do Xingu, os pais informam que a lesão surgiu antes dos 2 anos de idade (Caso 15, Tabela III).

Sexo

Em levantamento efetuado por NAZARÉ⁴⁴, num total de 125 casos, observa-se a seguinte distribuição por sexo:

SITUAÇÃO DEMOGRÁFICA DOS CAIABI



Mapa 2

TABELA II

Casos publicados de doença de Jorge Lobo em índios Cataibi (1957-1973)

Caso N.º	Paciente	Sexo	Idade (1)	Localização das lesões	Duração da doença	Biopsia	Examinado em:	Autores
1	Acuxei	M	?	Tronco e membros	?	Sim	Rio de Janeiro	Pereira Filho, 1957; Nery Guimarães, 1964
2	Coá	M	25	Tronco e membros	?	Sim	Rio de Janeiro	Pereira Filho, 1957; Nery Guimarães, 1964
3	Cun.	F	37	Face posterior do tórax, ombro e membros inferiores	6 anos	Sim	Aldeia Tatuê	Machado, 1966
4	Mar.	M	31	Face posterior do tórax	18 anos	Sim	Aldeia Tatuê	Machado, 1966
5	Mat.	M	28	Tórax e membros inferiores	25 anos	Sim	Aldeia Tatuê	Machado, 1966
6	Qu.	M	28	Tronco e membros	18 anos	Sim	Aldeia Tatuê	Machado, 1966
7	Cata.	F	27	Face posterior do tórax e coxa direita	14 anos	Sim	Aldeia Tatuê	Machado, 1966
8	Cata.	F	26	Cotovelo, dorso e região lombo-sacra e membros inferiores	14 anos	Sim	Aldeia Tatuê	Machado, 1966
9	Can.	M	16	Região escápulo-umeral direita	1 ano (?)	Sim	Aldeia Tatuê	Machado, 1966
10	Tab. (2)	M	31	Tronco e membros superiores	?	Sim	Aldeia Tatuê	Machado, 1966
11	?	F	18	Mama esquerda	?	Sim	Aldeia Tatuê	Machado, 1966
12	?	M	?	Lombo-sacra e glútea	?	Sim	Aldeia Tatuê	Machado, 1966
13	?	F	25	Membros inferiores	?	Não	Próximo de Diamantino	Machado, 1966
14	?	M	5	?	?	Não	Próximo de Diamantino	Machado, 1966
15	Tu.	M	27	Punho esquerdo	?	Sim	Parque Nacional do Xingu	Baruzzi & col., 1967
16	Qua.	F	25	Ombro direito	8 anos	Sim	Parque Nacional do Xingu	Baruzzi & col., 1967
17	Tap.	M	26	Glútea esquerda	3 anos	Sim	Parque Nacional do Xingu	Baruzzi & col., 1967
18	Mu.	M	24	Joelho e coxa esquerda	10 anos	Sim	Parque Nacional do Xingu	Baruzzi & col., 1967
19	Ur.	M	37	Membros inferiores	?	Sim	Parque Nacional do Xingu	Baruzzi & col., 1967
20	Mo.	M	35	Braço esquerdo e perna direita	10 anos	Sim	Parque Nacional do Xingu	Baruzzi & col., 1967
21	Ma.	M	47	Face posterior do tórax e braços	15 anos	Sim	Parque Nacional do Xingu	Baruzzi & col., 1967
22	Có.	M	22	Tórax, braço e coxa direita	?	Sim	Parque Nacional do Xingu	Baruzzi & col., 1967
23	Ce.Ce.	M	50	Tronco e membros	30 anos	Sim	Parque Nacional do Xingu	Baruzzi & col., 1967
24	Io.	M	30	Ombro esquerdo	?	Sim	Parque Nacional do Xingu	Baruzzi & col., 1973
25	Tum	M	45	Perna esquerda	?	Sim	Parque Nacional do Xingu	Baruzzi & col., 1973
26	Tai.	F	55	Braço direito e coxa esquerda	?	Sim	Parque Nacional do Xingu	Baruzzi & col., 1973
27	Cop.	M	30	Tronco e membros	?	Sim	Parque Nacional do Xingu	Baruzzi & col., 1973
28	Pit.	M	60	Tronco e membros	?	Não	Parque Nacional do Xingu	Baruzzi & col., 1973

(1) Idade estimada.

(2) Visto posteriormente, no Parque Nacional do Xingu.

T A B E L A III

Novos casos de doença de Jorge Lobo descritos em índios Caiabi

Caso N.º	Paciente	Sexo	Idade	Localização das lesões	Duração das lesões	Biópsia	Examinado em:
1	Cav.	M	50	Tronco e braços	?	Não	Parque Nacional do Xingu
2	Can.	M	29	Face posterior do tórax, região lombo-sacra e membros inferiores	24 anos	Sim	Parque Nacional do Xingu
3	Pia.	M	31	Orelha, braço direito, face posterior do tórax e membros inferiores	21 anos	Sim	Parque Nacional do Xingu
4	Pir.	M	36	Tronco e membros	26 anos	Sim	Parque Nacional do Xingu
5	Xu.	M	53	Face posterior do tórax, braço e coxa direita	40 anos	Sim	Parque Nacional do Xingu
6	Tem.	M	53	Face posterior e braço esquerdo	?	Sim	Parque Nacional do Xingu
7	Mar.	M	18	Braços e perna esquerda	8 anos	Sim	Parque Nacional do Xingu
8	Cup.	M	44	Coxa direita	?	Sim	Parque Nacional do Xingu
9	Lea.	F	24	Coxa direita	?	(1)	Parque Nacional do Xingu
10	Cai.	M	43	Braço esquerdo	?	Sim	Parque Nacional do Xingu
11	Mea.	M	31	Braço esquerdo, abdome e membros inferiores	?	Sim	Parque Nacional do Xingu
12	Cun.	F	46	Tronco e membros inferiores	?	Sim	Parque Nacional do Xingu
13	Im.	F	20	Face posterior do tórax	?	Sim	Parque Nacional do Xingu
14	Mar.	F	28	Coxa direita	?	(1)	Parque Nacional do Xingu
15	Aiu.	F	14	Joelho esquerdo	12 anos	(1)	Parque Nacional do Xingu
16	Cua.	F	48	Ombro e cotovelo esquerdo	?	Sim	Parque Nacional do Xingu
17	Rca.	F	44	Regiões glúteas	20 anos	Sim	Parque Nacional do Xingu
18	Caia.	F	29	Braço esquerdo	?	Sim	Parque Nacional do Xingu
19	Mor.	F	44	Escapula esquerda	35 anos	(2)	Aldeia Tatué
20	Toc.	M	28	Região glútea direita	12 anos	(2)	Aldeia Tatué
21	Cap.	M	27	Escapular direita e sub-escapular esquerda	7 anos	(2)	Aldeia Tatué
22	Cut.	M	25	Região sub-escapular direita e região lombar	5 anos	(2)	Aldeia Tatué

(1) Não foi feita biópsia, por se tratar de lesão isolada com indicação de retirada cirúrgica a ser feita oportunamente.
 (2) Por ocasião da visita à aldeia Tatué não foi julgado conveniente proceder-se à biópsia das lesões.

Mulheres: 10 (8%)
 Homens: 115 (92%).

Nos 50 índios Caiabi, acometidos pela doença, a distribuição foi a seguinte:

Mulheres: 16 (32%)
 Homens: 34 (68%).

Grupos étnicos

A doença tem sido descrita em diferentes grupos étnicos, atingindo brancos, negros e índios.

Ocupação

Entre os casos relatados na literatura há predominância de lavradores, seringueiros e garimpeiros.

Em índios do Brasil, a doença foi relatada, até o presente, apenas entre os Caiabi, que se caracterizam por apresentar agricultura bastante desenvolvida em comparação com outras tribos indígenas do Brasil Central.

Imunidade celular

Admite-se que a imunidade celular tem maior importância na proteção do organismo contra os fungos. Seu estudo, no entanto, envolve provas "in vivo" e "in vitro", nem sempre possíveis de serem realizadas durante o trabalho de campo.

O acesso aos índios Caiabi, no Parque Nacional do Xingu, é dificultado pelo fato de estarem localizados em pontos distantes ao longo do rio Xingu. Recentemente, por ocasião de uma festa tribal foi possível reunir grande número desses índios em um dos postos administrativos do Parque. Isto possibilita

tou-nos o exame clínico em todos os Caiabi presentes e a realização de testes intradérmicos em certo número deles. Na ocasião pudemos contar apenas com três antígenos: histoplasmina, leishmanina e esporotriquina, disponíveis em quantidades variáveis. Foram incluídos nesse estudo doentes com blastomicose queloidiforme, formando o grupo de casos, enquanto que o grupo controle era formado por indivíduos da mesma tribo não acometidos pela doença. A leitura das reações foi feita após 48 horas.

T A B E L A I V

Reação intradérmica com histoplasmina, em índios Caiabi, Parque Nacional do Xingu, 1978

	Positivo	Negativo	Total
Caso	12 (67%)	6	18
Controle	16 (59%)	11	27
Total	28 (62%)	17	45

χ^2 calculado = 0,04; χ^2 crítico = χ^2 (1 gl; 0,05) = 3,84

T A B E L A V

Reação intradérmica com leishmanina, em índios Caiabi, Parque Nacional do Xingu, 1978

	Positivo	Negativo	Total
Caso	5 (55%)	4	9
Controle	6 (75%)	2	8
Total	11 (65%)	6	17

Teste exato de Fisher: P = 0,3733 ou 37,33%

T A B E L A V I

Reação intradérmica com esporotriquina, em índios Caiabi, Parque Nacional do Xingu, 1978

	Positivo	Negativo	Total
Caso	2 (14%)	12	14
Controle	0 (0%)	10	10
Total	2 (8%)	22	24

Teste exato de Fisher: P = 0,3297 ou 32,97%

forme, levando-se em conta a presença da forma isolada ou localizada e da forma disseminada da doença.

T A B E L A V I I

Proporção de reações intradérmicas positivas em pacientes com lesões de blastomicose queloidiforme. Índios Caiabi Parque Nacional do Xingu, 1978

Lesão	Reação		
	Esporotriquina	Histoplasmina	Leishmanina
Isolada ou			
Localizada	1/9	9/12	1/5
Disseminada	1/5	4/16	4/4

Inquérito epidemiológico, baseado na reação intradérmica a vários antígenos, levado a efeito por FONSECA & col.²⁴, em habitantes de algumas localidades às margens do rio Solimões, no Estado do Amazonas, mostrou 49% de reatores à histoplasmina, 33% à leishmanina e 48% à esporotriquina. Muito embora não se possa estabelecer comparação adequada com o inquérito feito entre os Caiabi, pois as duas amostras populacionais devem diferir quanto à composição por grupo etário, sexo e atividades ocupacionais, é interessante assinalar que somente em relação à esporotriquina foi menor a porcentagem de reatores entre os índios Caiabi.

Quando se utilizam testes intradérmicos com antígenos específicos de agentes infecciosos, procura-se avaliar a memória imunológica do indivíduo para antígenos com os quais já tenha tido contacto e se sensibilizado. Neste sentido, a histoplasmina e a leishmanina mostraram-se adequadas, com elevada porcentagem de positivos na população estudada, o que permitiu estabelecer comparação entre casos e controles. A reação intradérmica com esporotriquina mostrou-se menos adequada, uma vez que a porcentagem de positivos a este antígeno foi muito baixa, ou seja 8%.

Para a correta avaliação da imunidade celular deveriam ser incluídos outros testes intradérmicos, como PPD, paracoccidioidina e fitohemaglutinina, além do teste cutâneo com dinitroclorobenzeno (DNCB) que demonstra a capacidade do indivíduo em sensibilizar-se a novos antígenos. A dificuldade deste teste é que demanda de 15 a 20 dias para a sua aplicação, o que restringe em muito o seu uso em

A análise estatística dos resultados observados mostrou que não é possível rejeitar, ao nível de 5%, a hipótese de igualdade entre as proporções de reações positivas nos grupos caso e controle, para cada uma das reações intradérmicas realizadas. Resta verificar se existe alguma diferença na proporção de positivos aos testes intradérmicos quando se considera unicamente os doentes de blastomicose queloidi-

grupos indígenas de hábitos semelhantes aos Caiabi. Quanto às provas "in vitro", baseadas na resposta de linfócitos à fitohemaglutinina e no teste de migração de leucócitos, as mesmas são de difícil execução dentro das condições de trabalho existentes no Parque Nacional do Xingu.

Os testes realizados em índios Caiabi, apesar das limitações apontadas, permitem afirmar que: 1) a reatividade aos antígenos utilizados não diferiu apreciavelmente em casos e controles; 2) o número necessariamente reduzido de pacientes portadores da forma isolada ou localizada e a forma disseminada da doença não permitiu a verificação de diferenças marcantes quanto às reações intradérmicas aos antígenos empregados.

Lobina

AZULAY & col.⁴ prepararam "lobinas" de forma idêntica à usada para a obtenção do antígeno para a reação de Mitsuda. Utilizaram material colhido de lesão cutânea de blastomicose queloidiforme, triturado e suspenso em soro fisiológico, na concentração 1/5 e 1/20. A reação foi testada em 20 indivíduos que apresentavam quadros clínicos diversos, entre os quais um caso de micetoma, dois de blastomicose sul americana, um de blastomicose queloidiforme, além de casos de hipertensão arterial, diabete, esquistossomose, úlcera varicosa, cistite, psoríase e um caso de eczema. A leitura da reação intradérmica à "lobina" feita no 15.^o e 21.^o dias foi positiva no caso de blastomicose queloidiforme, nos dois casos de blastomicose sul-americana e no caso de eczema, sendo negativa nos demais. Torna-se necessário maior número de observações para se julgar a utilidade da "lobina" no estudo da blastomicose queloidiforme e na avaliação da capacidade de resposta imunocelular ao *P. loboi*.

MECANISMOS DE TRANSMISSÃO

Por analogia com o *P. brasiliensis*, que foi isolado do solo em área endêmica na Argentina (NEGRONI⁴⁵) e na Venezuela (ALBORNOZ²) e cujo cultivo em vegetais foi obtido por LACAZ²⁸, poder-se-ia aventar a hipótese de que o *P. loboi* exista em a natureza, tendo o solo e vegetais como possíveis reservatórios. A favor desta possibilidade deve ser lembrado

que a maior parte dos indivíduos acometidos pela doença de Jorge Lôbo trabalhava na lavoura, em seringais e garimpos. Outro fato a ser destacado é o elevado porcentual de mulheres entre os Caiabi acometidos por essa micose, ou seja 32%, enquanto que na casuística levantada por NAZARÉ⁴⁴, englobando diferentes grupos étnicos, o porcentual de mulheres foi de apenas 8%. Uma possível explicação, entre outras, para essa diferença reside no fato de a mulher Caiabi participar mais ativamente do trabalho da lavoura, tanto do plantio como da colheita. Para o preparo da roça o índio Caiabi abre uma clareira na mata, (Fig. 1) em local distante da aldeia, para o qual se desloca acompanhado de mulher e filhos. Após período de 3 ou 4 anos ele parte para nova derrubada e preparo de nova roça, numa agricultura rotativa e em estreito contacto com a mata. A mulher não índia, por sua vez, está mais restrita ao ambiente peridomiciliar.

Em condições experimentais, o tatu (*Euphractus excinctus*) parece ser o animal mais susceptível à infecção pelo *P. loboi*. Em condições naturais a infecção foi observada, até o presente, apenas no homem e em golfinhos, sendo o diagnóstico firmado em bases histopatológicas. O encontro do parasita em golfinhos permite supor que a transmissão pode ocorrer no meio líquido e que, eventualmente, coleções líquidas sirvam como reservatórios para o fungo.

A porta de entrada do *P. loboi* no homem parece ser a pele, isto com base tanto na inoculação acidental, como na experimental em "anima nobile", já mencionadas. Alguns pacientes fazem referência ao aparecimento da lesão cutânea da doença de Jorge Lôbo em ferimento preexistente, provocado por traumatismo, ou, mesmo, por picada de insetos. A valorização destes dados anamnésicos, no entanto, deve ser feita com certa ressalva, tendo-se em conta o período de incubação que, ao que tudo indica, pode ser bastante prolongado e, também à constante exposição de indivíduos que frequentam a mata a traumatismos e picadas de insetos.

Não existe, até o presente, exata comprovação de transmissão inter-humana da doença. A maioria dos casos descritos na literatura é de casos isolados, sem haver referência à doença em outros membros da família. DIAS

& col. 18 assinalam a ocorrência de dois casos numa mesma habitação, em dois indivíduos do sexo masculino, sem grau de parentesco direto, sendo que o segundo apresentou a doença 10 anos após o primeiro ter sido acometido. A única referência sobre a possibilidade de ter havido transmissão inter-humana foi feita por MACHADO³⁸. Tratava-se de uma índia Caiabi, que apresentava lesões cutâneas pouco ex-

tensas e que deixou a aldeia Tatuê para ir residir mais ao sul, próximo à cidade de Diamantina, em região de cerrado. Nessa região casou-se e teve um filho que, aos cinco anos, apresentava lesão cutânea sugestiva de blastomicose queloidiforme, diagnóstico este bastante provável, apesar de não ter sido feito o estudo histopatológico da lesão (casos n.º 13 e 14, Tabela II).



Fig. 1 — Aspecto da roça dos índios Caiabi, da aldeia Tatuê, 1978.

Entre os Caiabi que habitam o Parque Nacional do Xingu, observamos, por vezes, a presença de mais de um caso da doença de Jorge Lôbo, numa mesma família. Este fato decorreria da elevada prevalência da blastomicose queloidiforme entre aqueles índios, e não, a nosso ver, de eventual transmissão inter-humana. A favor desta afirmativa temos o fato de não ter surgido nenhum caso novo entre os Caiabi que se transferiram para o Parque Nacional do Xingu ou entre aqueles que ali nasceram. Da mesma forma não houve a propagação da doença para outras tribos do Parque. Por vezes encontramos pacientes com lesões extensas, ulceradas, dando saída à material sero-purulento, que no entanto, permanecem no convívio com seus familiares, na mesma habitação, o que favoreceria a trans-

missão inter-humana, se este mecanismo fosse importante na cadeia epidemiológica dessa micose.

Conforme já referido, foi da região situada entre os rios Arinos e Teles Pires, considerada como área de dispersão dos Caiabi, que se originaram os casos da doença de Jorge Lôbo observados entre esses índios. Na aldeia Tatuê, situada naquela área, foram encontrados, em 1966 e 1978, casos autóctones dessa micose. Os dois casos mais recentes, vistos na referida aldeia, se iniciaram há 5 e 7 anos, acometendo dois indivíduos do sexo masculino quando tinham aproximadamente 20 anos.

Poder-se-ia supor que condições ecológicas peculiares à região dos rios Arinos — Teles Pires favoreceriam a ocorrência da infecção

pelo *P. loboi* entre os Caiabi, em contraposição ao que se verifica no Parque Nacional do Xingu onde não se observou a transmissão da doença de Jorge Lôbo. Um estudo ecológico dessas duas regiões, embora bastante indicado, demandaria a participação de vários especialistas e tempo bastante pro'ongado.

Recentemente, um dos participantes deste trabalho esteve na aldeia Tatuê (Fig. 2), onde procurou observar alguns aspectos locais, no que tange ao meio ambiente e aos hábitos dos índios Caiabi que ali habitam, numa tentativa de comparar com o que ocorre, na mesma tribo, no Parque Nacional do Xingu. As condições climáticas da área onde se localiza a aldeia Tatuê e daquela ocupada pelos Caiabi no Parque Nacional do Xingu são bastante semelhantes. Em ambas a mata é exuberante, aproximando-se muito da floresta amazônica, notando-se na área do Tatuê a presença de castanheiros e seringueiras, que não são encon-

tradas na área do Parque. O índio Caiabi da aldeia Tatuê dedica-se à coleta da castanha e muito raramente à extração do latex da seringueira. No que se refere aos hábitos e costumes, os índios do Tatuê relatam o uso, até há alguns anos, de uma resina vegetal de cor amarela, em pinturas corporais. Eles tinham, também no passado, o hábito de aplicar o latex da seringueira em feridas cutâneas. Quanto à alimentação, chama a atenção a ingestão de larvas de sapos, girinos, que existem em grande quantidade em terrenos próximos da aldeia. Estes hábitos não têm sido observados entre os índios Caiabi do Parque Nacional do Xingu. Além dessas diferenças assinaladas é de se presumir que não tenham ocorrido mudanças por demais marcantes, no que se refere a hábitos, costumes e, mesmo, na prática do cultivo da terra entre os Caiabi que permaneceram na aldeia Tatuê e os que se transferiram para o Parque Nacional do Xingu.



Fig. 2 — Vista parcial da aldeia Tatuê, dos índios Caiabi, no rio dos Peixes, 1978.

Como explicar o não aparecimento de novos casos da doença de Jorge Lôbo entre os índios Caiabi após terem ingressado no Parque Nacional do Xingu, ao contrário do que ocorria no antigo território da tribo, nos rios

Arinos e Teles Pires, onde se originaram numerosos casos dessa micose? Até o presente não foram observados casos autóctones dessa micose no Parque, entre as 16 tribos que ali habitam. Em relação aos Caiabi uma possível

explicação seria o abandono por parte da tribo, ao ingressar no Parque Nacional do Xingu, de hábitos e costumes que favoreciam o contacto com o *P. lobo*i e seus eventuais reservatórios naturais. Menos plausível seria aceitar "a priori" a não existência do agente etiológico em a natureza, na área do Parque, hipótese esta de difícil comprovação face aos conhecimentos e recursos técnicos atuais.

Até agora, não se conhece quais os setores de toda a constelação genética que contém as informações mais importantes para respostas imunológicas contra o *P. lobo*i, porém, sabe-se que alguns gens próximos ao "loci" HLA são importantes para várias respostas imunológicas. O fato do sistema HLA apresentar grande polimorfismo permite a identificação de diferenças sem sua composição. Por isso a melhor maneira para se descobrir uma conexão, entre imunidade para o *P. lobo*i e características genéticas, seria determinar os tipos HLA específicos nos pacientes acometidos pela doença de Jorge Lôbo e nos indivíduos expostos à infecção, mas que não apresentam a doença (PAYNE⁴⁸).

WIERSEMA & NIEMEL⁶³ descreveram 13 casos da doença de Jorge Lôbo, no Surinam, dos quais 9 ocorreram em "negros da floresta" (bushnegroes) e 3 em indivíduos da raça negra que viveram por períodos prolongados próximos dos "negros da floresta", adotando o estilo de vida destes, não havendo dados referentes a um dos pacientes. Segundo os Autores citados, a infecção pelo *P. lobo*i, nos casos descritos, parece estar relacionada à forma de vida dos "negros da floresta". Esta observação põe em destaque a importância de estudos epidemiológicos em grupos humanos acometidos pela doença de Jorge Lôbo, na tentativa de identificar fatores que possam ser comuns a esses grupos e estar associados ao maior risco de infecção pelo *P. lobo*i. O encontro desse fungo em golfinhos representa um fato novo, a ser também considerado na epidemiologia dessa micose.

PERÍODO PATOGENICO

Da convergência de fatores ligados ao agente, ao hospedeiro e ao meio ambiente resulta o que se denomina de "estímulo-doença". A partir do estímulo-doença existe a possibili-

dade de ocorrer invasão do organismo, pelo agente, o qual poderá ser destruído e eliminado pelos mecanismos de defesa ou vencê-los e estabelecer-se e multiplicar-se no organismo agredido, dando origem à infecção.

No que se refere ao *P. brasiliensis*, a prevalência de indivíduos infectados por esse agente pode ser verificada através de inquéritos com a reação cutânea à paracoccidiodina. Assim, torna-se possível identificar indivíduos que já tiveram contacto com o agente e que não apresentaram a doença, podendo-se, pois, falar em termos de paracoccidiodomiose-infecção e de paracoccidiodomiose-doença, a primeira muito mais numerosa. Com isto podem ser evidenciadas áreas de maior endemicidade da infecção, onde devem ser concentrados mais intensamente os esforços visando ao reconhecimento de fatores ligados à cadeia epidemiológica.

O mesmo não ocorre com relação ao *P. lobo*i, uma vez que a ausência de teste cutâneo ou de reação sorológica específica impedem a realização de inquéritos populacionais. Não é possível, pois, na doença de Jorge Lôbo, estabelecer-se distinção entre infecção e doença, como ocorre, por exemplo, na tuberculose, toxoplasmose e paracoccidiodomiose. Em outras palavras, torna-se difícil afirmar, até o presente, se todos os indivíduos que entram em contacto com o *P. lobo*i e desenvolvem a infecção irão ou não apresentar o quadro clínico da doença.

QUADRO CLÍNICO E EVOLUÇÃO

Os doentes relatam, em sua grande maioria, a presença de uma ou mais lesões cutâneas de evolução lenta, que persistem apesar de vários medicamentos utilizados. Alguns pacientes referem sensação de ardor ou prurido nas lesões, principalmente nas fases iniciais ou, então, mais tarde, sensação de anestesia local.

NAZARÉ⁴⁴, estudando a distribuição topográfica das lesões, em 100 pacientes, verificou a presença nos membros inferiores em 25 e no pavilhão auricular em 28. O elevado número de lesões nos membros inferiores seria explicado pela maior facilidade de traumatismos, enquanto que as do pavilhão auricular decorreriam do hábito da população não-índia de transportar apetrechos e cargas sobre os ombros, facilitando o traumatismo do pavilhão au-

ricular. A favor desta observação temos o fato de a lesão do pavilhão auricular ser relativamente rara entre os índios Caiabi, verificada apenas em dois dos 50 casos descritos. Os índios, em geral, transportam cargas apoiadas sobre o dorso ou sobre a cabeça, e não sobre os ombros.

No quadro dermatológico chama a atenção o grande polimorfismo das lesões cutâneas, com a presença de máculas, pápulas, placas infiltradas, nódulos por vezes lembrando quelóides, formações gomosas além de lesões verrucosas, cicatriciais e ulceradas.

Várias classificações têm sido propostas para as formas clínicas da doença de Jorge Lôbo, tendo por base o aspecto morfológico das lesões cutâneas (SILVA^{57,58}). Este critério de classificação sofre algumas restrições, tanto pela dificuldade em se individualizar cada uma das formas acima descritas, como pelo encontro relativamente freqüente de dois ou mais tipos de lesões em um mesmo paciente. Pode ocorrer, ainda, a passagem de um tipo de lesão para outro. MACHADO⁴¹ divide os qua-

droso dermatológicos que observou entre os índios Caiabi da aldeia Tatuê, em 2 grupos polares: um. hiperérgico (formas maculosas e gomosas) e outro, hipóérgico (forma queloidiforme). Na mesma publicação, este Autor refere o achado, em um jovem de 15 a 17 anos, de uma lesão inicial "incharacterística", pequena, sem qualquer alteração do relevo e sem qualquer discromia, a qual denominou de "mácula anhidrótica". O exame histológico demonstrou grande riqueza de parasitas.

Quanto à classificação das lesões, parecem bastante útil adotar a seguinte, baseada na distribuição das lesões e que, como veremos adiante, tem importância na indicação da terapêutica cirúrgica: 1) formas isoladas ou localizadas; 2) formas disseminadas.

Por vezes encontra-se apenas uma lesão, isolada, que persiste por algum tempo, e, à qual, vêm se ajuntar novas lesões contíguas ou próximas, passando a haver uma distribuição localizada ou regional das lesões (Figs. 3 e 4).

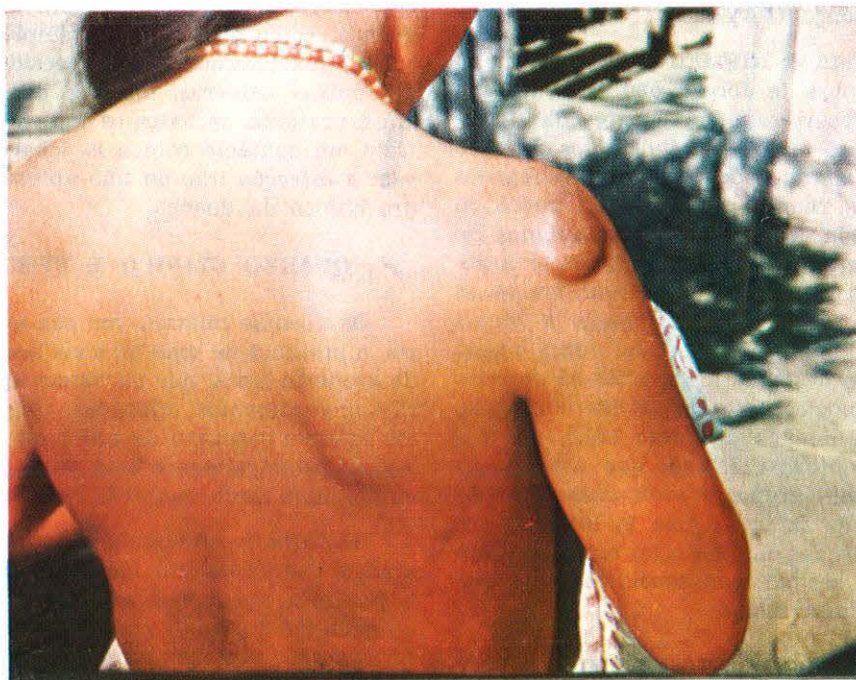


Fig. 3 — Lesão circunscrita, elevada, bem delimitada, queloidiforme.

Entre os índios Caiabi que apresentam a blastomicose queloidiforme é freqüente a presença de placas cutâneas ligeiramente sobrelevadas, com bordas nítidas e irregulares, cir-

cunscrevendo área de pele mais frouxa, com acentuação dos sulcos e pregueamento da pele. Com o evoluir do tempo as placas tendem a se estender, surgindo nódulos no interior das mes-

mas, e crescimento lento e que podem vir a se ulcerar, dando saída a material sero-purulento (Figs. 5, 6, 7, 8).



Fig. 4 — Lesões nodulares, ulceradas e área cicatricial.

O caso do índio Coá ou Croá, examinado em 1953 por NERY-GUIMARAES²⁵ e PEREIRA FILHO⁴⁹ e que vem sendo acompanhado por nós deste 1966, demonstra bem a evolução e o aspecto polimorfo das lesões cutâneas. Observamos, naquele ano, a presença de placas elevadas e irregulares na face posterior do tórax e nos braços, e lesões verrucosas ao lado de outras cicatriciais nos dois terços inferiores das pernas. Esse quadro dermatológico persiste até o presente, com o acréscimo de novas lesões, em placas, com nódulos e pontos de supuração na coxa, além de vários nódulos

queloidiformes na região escapular direita, com cerca de 1 a 2 cm de diâmetro (Figs. 9, 10, 11, 12).

É pouco freqüente a presença de comprometimento ganglionar na blastomicose queloidiforme (NERY-GUIMARAES & MACEDO²⁶; LACAZ & col.²⁹). Como localização inusitada, foi assinalado por LOUREIRO & col.³⁷ o encontro de lesão isolada no lábio superior em um paciente, sem que houvesse, no entanto, invasão da mucosa interna. Entre os índios Caiabi não foi observado comprometimento de mucosas.

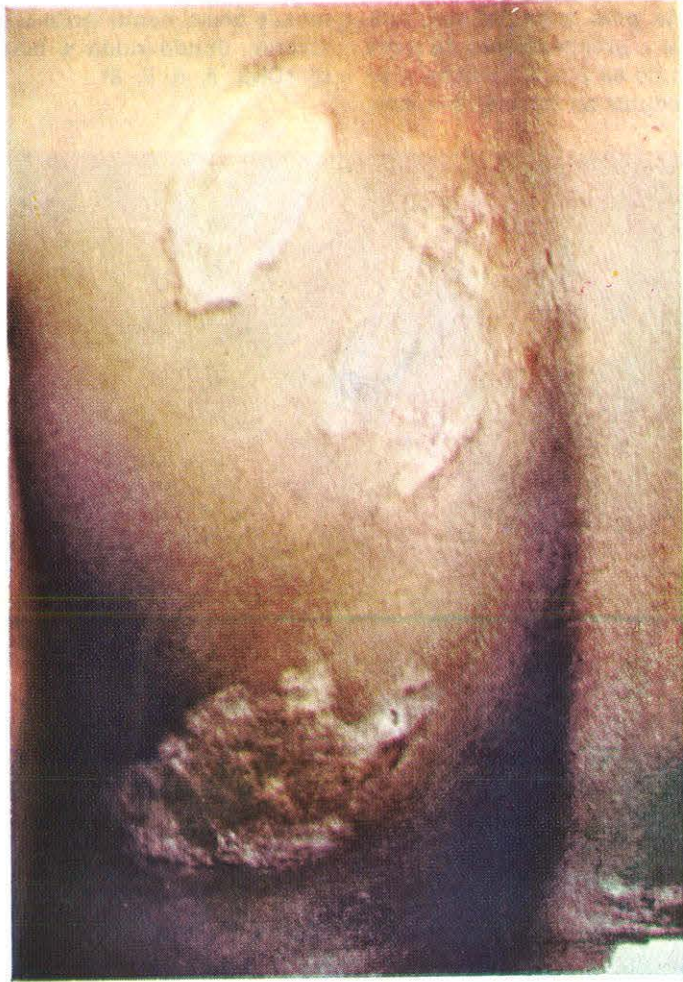


Fig. 5 — Placas queloidiformes múltiplas

A longa evolução da doença ficou demonstrada em um índio, do sexo masculino, com cerca de 60 anos, no qual se estimou o início da doença em mais de 30 anos. Apresentava lesões disseminadas pelo tronco e membros, com áreas extensas de ulceração na região glútea (Figs. 13, 14, 15, 16). Apenas neste caso, entre os índios Caiabi, observamos aumento discreto de gânglios linfáticos axilares e inguinais (BARUZZI & col.7). A lenta evolução da doença de Jorge Lôbo fica também demonstrada no caso, já citado, descrito por MACHADO³⁸, de um jovem Caiabi, de 15 a 17 anos, que apresentava lesão inicial, incaracterística, pequena, na região escápulo-umeral direita. Transcorridos 12 anos, a lesão havia assumido aspecto queiloideano, medindo 3,5 x 4,5

cm, sem ter havido aparecimento de novas lesões.

Existem pacientes que permanecem por muitos anos com as formas isoladas ou localizadas da doença de Jorge Lôbo, sem que haja disseminação das lesões, enquanto que em outros a disseminação ocorre mais precocemente. Não se conhece quais os mecanismos que favorecem a disseminação da doença e como esta ocorre. Para alguns a doença se dissemina por via hematogênica, mantendo o parasita seu tropismo pela pele, sem atingir os órgãos internos; outros explicam a disseminação das lesões por auto-inoculação do agente.

Por vezes, tivemos a ocasião de observar entre os índios Caiabi aparente regressão das lesões, dando lugar a um tecido cicatricial, re-

trátil, levando à suposição de que houve cura da lesão (Fig. 17). No entanto, material de biopsia colhido na área de transição com a pele normal, mostra a presença do *P. lobo* e de infiltração histiocitária característica. Por outro lado, o exame dermatológico cuidadoso do paciente em que há aparente regressão de

lesões, mostra, com freqüência, a presença de lesões discretas sob a forma de placas infiltradas ou de nódulos queloidiformes, isoladas e de pequenas dimensões, aparentemente de surgimento recente, em áreas distantes da lesão ou lesões iniciais.

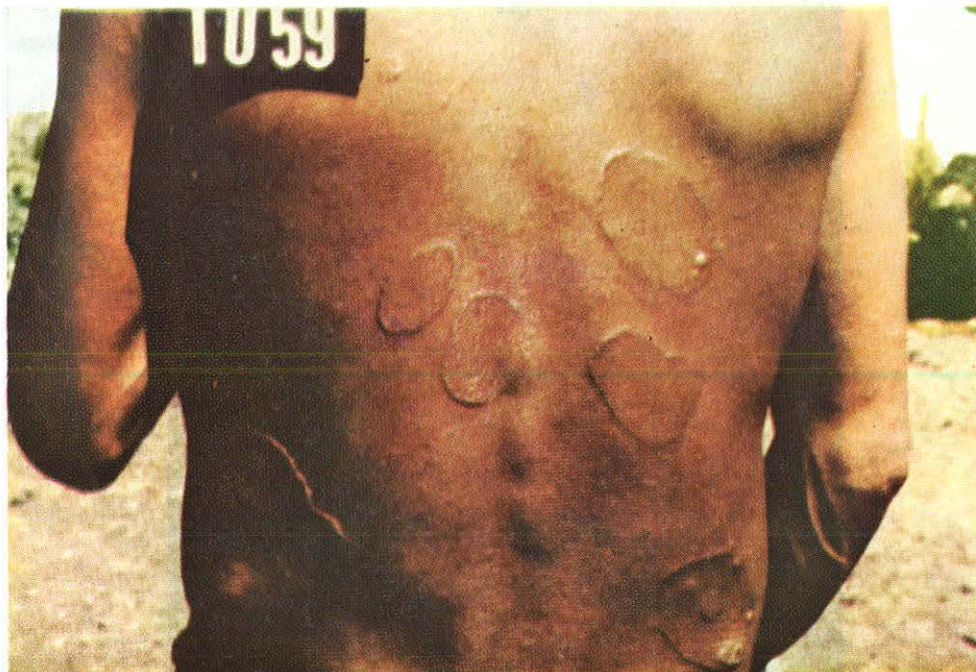


Fig. 6 — Placas queloidiformes, algumas com nódulos em seu interior.

Os pacientes, via de regra, não apresentam comprometimento do estado geral, salvo quando nas formas disseminadas da doença ocorre infecção secundária de lesões ulceradas. Por outro lado, os pacientes acometidos pela doença de Jorge Lôbo não parecem responder de forma diversa aos agravos à saúde, quando comparados com os indivíduos não acometidos por essa micose.

No Parque Nacional do Xingu, os Caiabi estão expostos a freqüentes infecções maláricas e têm sido observados raros casos de tuberculose, tanto entre esses índios, como em outros, pertencentes a várias tribos do Parque. Os índios Caiabi acometidos pela blastomicose queloidiforme não parecem apresentar menor resistência ou resposta diversa à tuberculose e à malária.

Dois índios Caiabi que apresentavam a forma disseminada da doença de Jorge Lôbo,

de longa evolução, foram por nós acompanhados durante vários anos. Ambos alcançaram idade bastante avançada e vieram a falecer por intercorrências clínicas, provavelmente por processo infeccioso pulmonar.

Em resumo, verifica-se que a presença de lesões de aspecto cicatricial na blastomicose queloidiforme não permite afirmar que houve cura espontânea da doença. Quanto à sobrevivência de paciente com a doença de Jorge Lôbo, não está demonstrado que esta seja menor do que a de indivíduos não acometidos por essa micose. Por sua vez, não há referência, na literatura, à óbito provocado diretamente pela blastomicose queloidiforme.

O diagnóstico diferencial da doença de Jorge Lôbo, com base no aspecto morfológico das lesões cutâneas, deve ser feito com a Hanseníase nas formas tuberculóide reacional e virchowiana nodular, com a leishmaniose



Fig. 7 — Placa queloidiforme destacando-se a borda nítida, ligeiramente elevada, com acentuação de sulcos e papilas.

cutânea na fase papular inicial e nas formas nodular e verrucosa, e, ainda, com a cromomí-cose.

DIAGNÓSTICO

A. Diagnóstico clínico

Entre os dados da anamnese destacam-se a procedência e a profissão do paciente que, em geral, relata ter trabalhado por vários anos em áreas de floresta equatorial, de clima quente e úmido. A presença de uma ou mais lesões cutâneas, de início lento e insidioso e de longa duração, representa a principal queixa do paciente.

Os achados mais freqüentes do exame dermatológico já foram descritos.

B. Exame direto de material de lesão cutânea

O exame direto entre lâmina e lamínula de material obtido de lesão cutânea, de realização bastante simples, mostra a presença de numerosos parasitas de forma arredonda-da, com membrana de duplo contorno (Figs. 18, 19). O material proveniente de lesão cutânea, ulcerada ou não, deve ser diluído em uma ou mais gotas de soro fisiológico. O diagnósti-co pode ser feito, ainda, por esfregaço em lâmina, corado (Fig. 20).



Fig. 8 — Placa com aspecto pregueado, frouxa, com nódulos em seu interior.

C. Exame histopatológico

Em 15 biopsias de lesões cutâneas levadas a efeito em índios Caiabi acometidos pela doença de Jorge Lôbo e examinados no decorrer do ano de 1978, os aspectos histológicos fundamentais encontrados foram os seguintes.

Alterações epidérmicas

Em um mesmo caso, por vezes, a epiderme apresentava áreas focais de atrofia, de hipertrofia e de normalidade. Com bastante frequência foi encontrada, em áreas adjacentes e bordas de úlceras cutâneas, intensa hiperplasia epitelial, caracterizada por pronunciada acantose, papilomatose e atividade mitótica em células profundas. Em 4 casos foi demonstrada a presença de úlceras, superficialmente recobertas por lâminas epidérmicas e necróticas, em mistura a neutrófilos e fibrina que comunicavam a lesão dérmica diretamente com a superfície. Evidenciando provável trauma e infecção bacteriana secundária associada, nos 4 casos estavam presentes microabscessos sub-epidérmicos ou dérmicos e áreas de fibrose intensa subjacente.

Alterações dérmicas

A lesão dérmica foi a característica fundamental de todos os casos, com a presença de intensa e maciça infiltração de macrófagos, formando massas expansivas, estirando a epiderme, distorcendo e recalçando os anexos cutâneos, substituindo as diferentes estruturas dérmicas e estendendo-se ao tecido celular subcutâneo.

De modo geral os macrófagos apresentavam as seguintes características: citoplasma abundante, acidófilo, delicadamente granular e núcleos reniformes ou ovalados, centrais, com cromatina homogênea, reticulada. Observou-se a presença de grande número de células gigantes, multinucleadas, contendo em seu interior o parasita. Corpos esteróides foram observados em 3 casos.

Em áreas focais ou na periferia dos granulomas, os macrófagos assumem aspecto peculiar, dado por citoplasma de aspecto claro, granuloso, com limites pouco nítidos, classicamente comparado a microblastoma de células granulares.

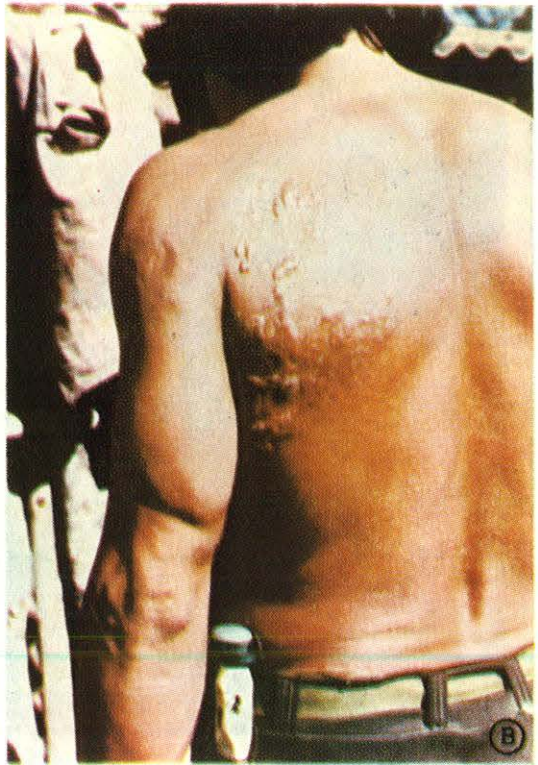
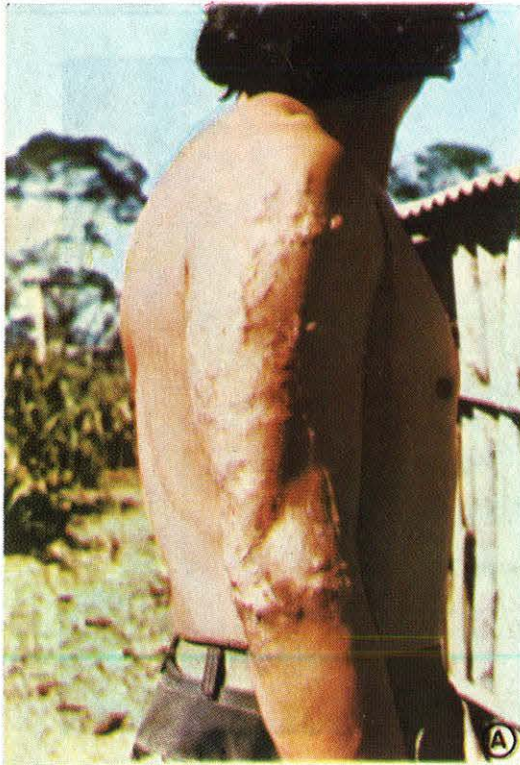


Fig. 9 — A, B, C, D — Lesões polimorfos apresentadas pelo índio Coá, com evolução aproximada de 40 anos.



Fig. 10 — A, B, C, D — Lesões disseminadas, com diferentes aspectos, destacando-se ulcerações na região glútea e membros inferiores.



Fig. 11 — Lesões com aspecto cicatricial

Feixes de fibras colágenas e reticulares, delicados, constituem o estroma de sustentação.

Os fungos são facilmente demonstrados, em grande número, à microscopia de luz polarizada (Fig. 21) ou em colorações rotineiras (Fig. 22). Colorações específicas pelo PAS (Fig. 23) e Grocott demonstram grande número de

fungos, isolados ou em aspectos característicos de figuras em “ampulheta” ou em “rosário”.

Na Tabela VIII estão esquematizados os principais achados histopatológicos.

O aspecto histopatológico assemelha-se ao já descrito na literatura (MONTEIRO LEITE^{32,33}).

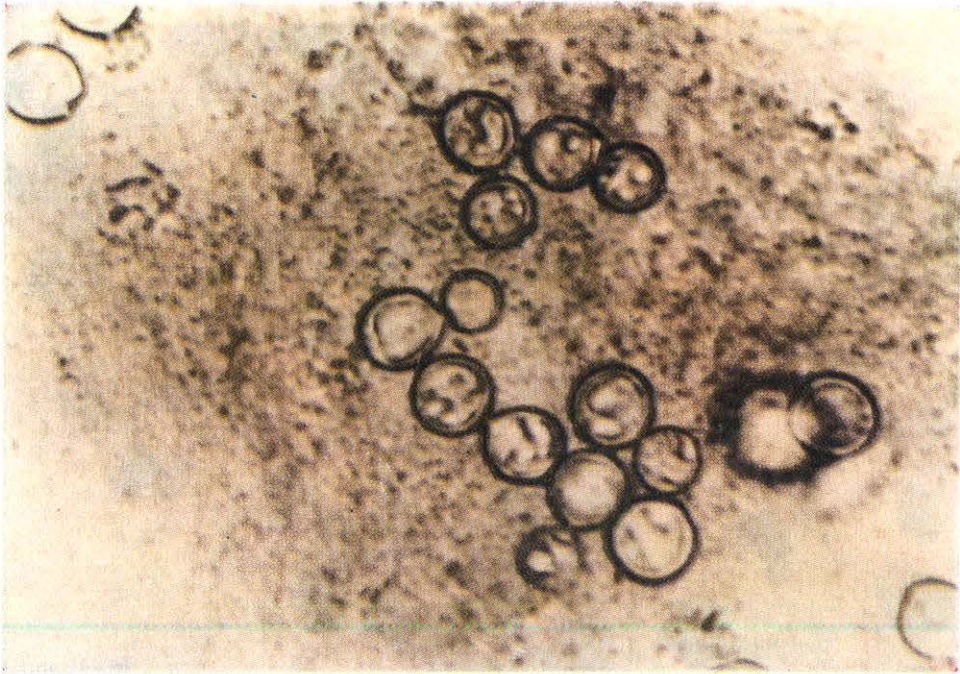


Fig. 12 — *Paracoccidioides loboii*. Formas parasitárias. Exame a fresco, grande aumento.

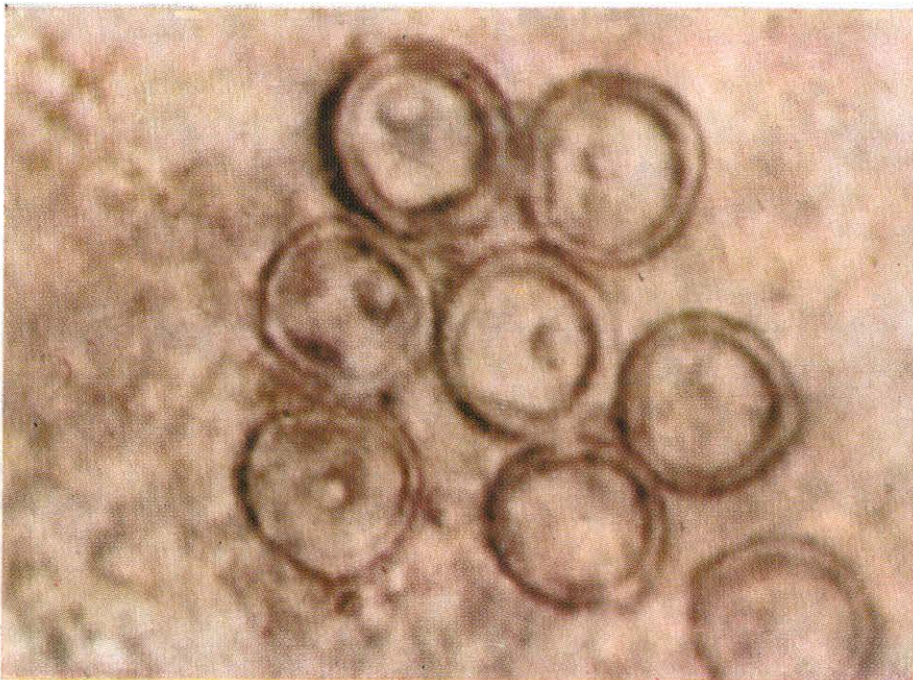


Fig. 13 — *Paracoccidioides loboii*. Formas parasitárias. Exame a fresco, grande aumento (imersão).

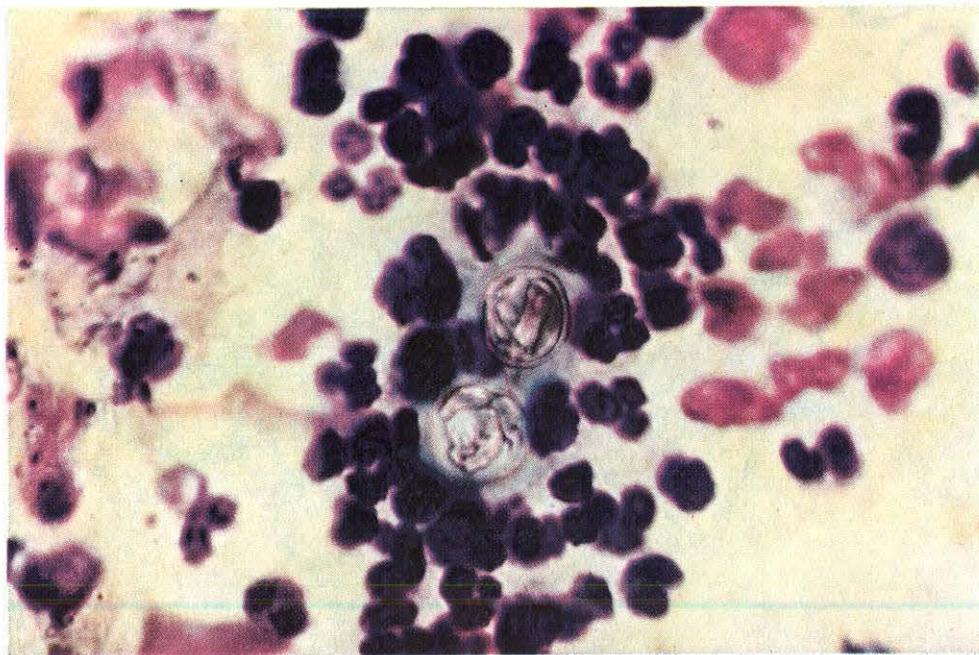


Fig. 14 — *Paracoccidioides loboii*. Esfregaço de lesão cutânea ulcerada, corado pelo método de Leishman. Grande aumento.

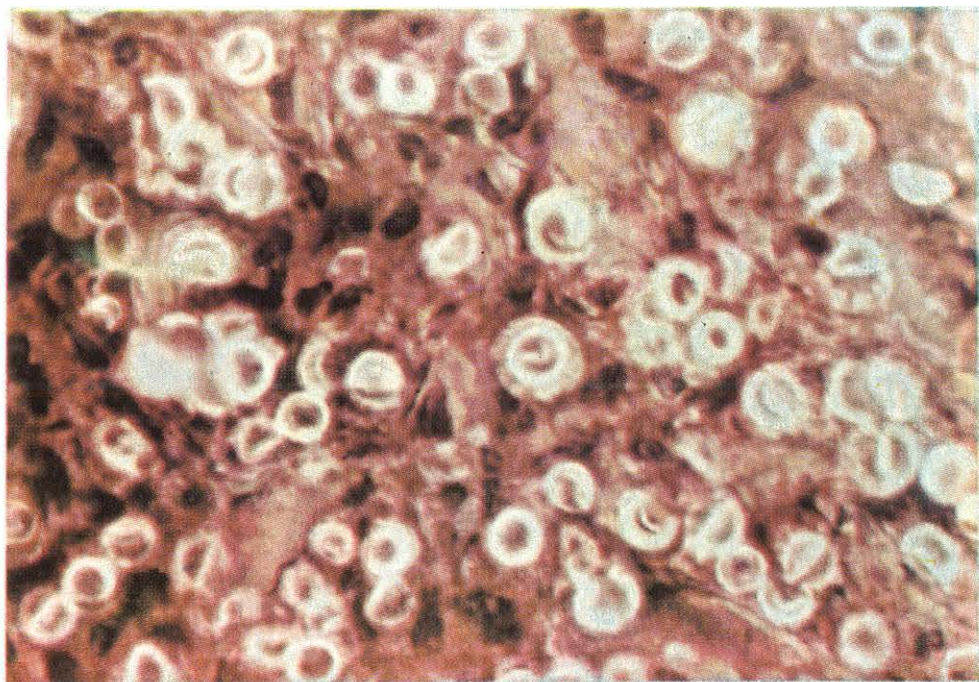


Fig. 15 — *Paracoccidioides loboii*. Microscopia à luz polarizada. Grande aumento.

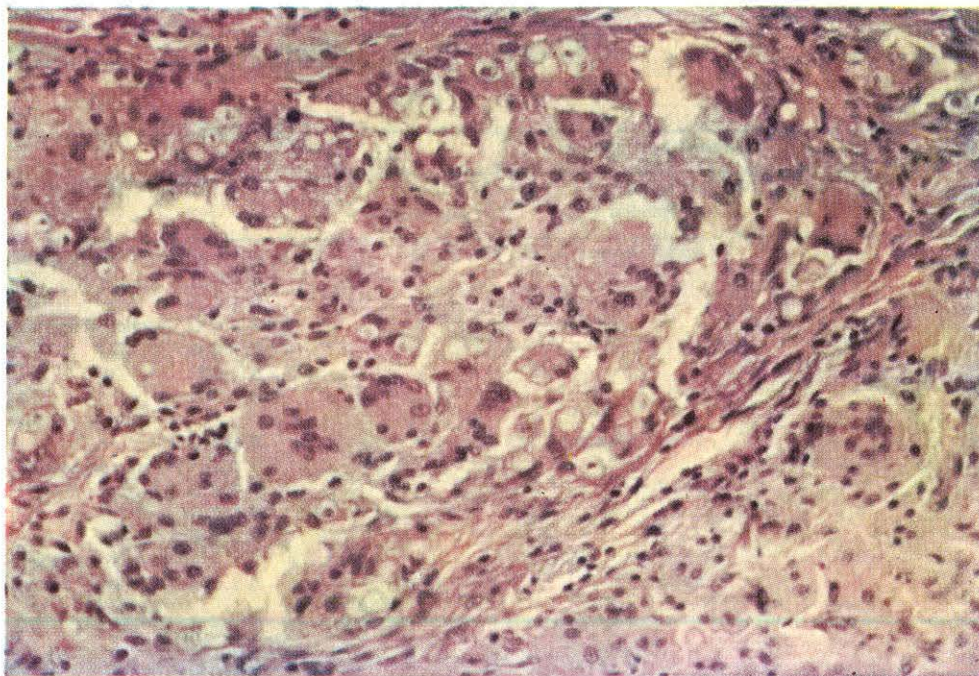


Fig. 16 — Granulomas de corpo estranho com numerosos gigantócitos e a presença de parasitas, por vezes fagocitados. H.E. Médio aumento.

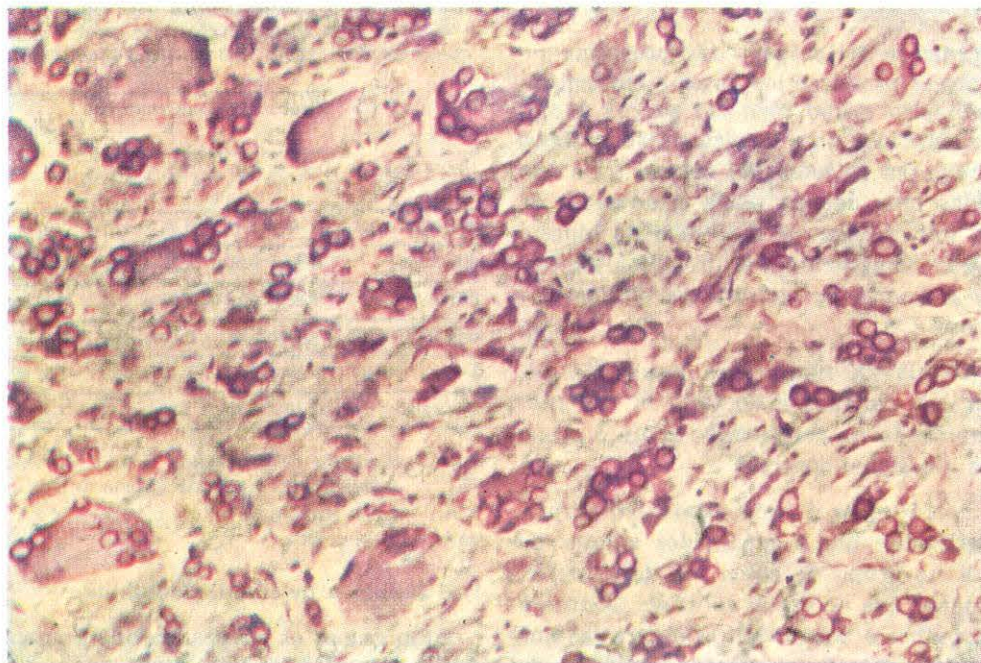


Fig. 17 — Corte histológico corado pelo PAS, destacando-se a dupla membrana que envolve o *P. loboi*. Médio aumento.

T A B E L A VIII

Achados do exame histológico de material obtido por biópsia de lesões cutâneas, em 15 índios Caiabi acometidos pela doença de Jorge Lôbo, 1978

N.º de ordem	Alterações epidérmicas			Alterações dérmicas
	Hipertrofia	Hiperplasia epitelial	Úlceras superficiais	
1	+	Focal, intensa	+	R.I.C.G. + microabscessos
2				R.I.C.G.
3				R.I.C.G.
4			+	R.I.C.G. + microabscessos
5				R.I.C.G.
6				R.I.C.G.
7				R.I.C.G.
8	+	Focal, intensa	+	R.I.C.G. + Fibrose dérmica microabscessos
9	+	Focal		R.I.C.G.
10				R.I.C.G.
11				R.I.C.G. microabscessos
12	+	Focal	+	R.I.C.G. + Fibrose dérmica focal
13				R.I.C.G.
14				R.I.C.G.
15				R.I.C.G.

R.I.C.G. = reação inflamatória crônica e granulomatosa ao *Paracoccidioides lobo*

D. Dosagem de proteínas totais e de frações protéicas

Procedeu-se à dosagem das proteínas totais e frações protéicas em casos e em controles, o primeiro grupo formado por 17 índios Caiabi acometidos pela doença de Jorge Lôbo e o segundo por 20 índios da mesma tribo não acometidos pela doença. Para a dosagem de proteína total utilizou-se a técnica do biureto e para o fracionamento das proteínas foi empregada a técnica da eletroforese por acetato de celulose.

Na Tabela IX figuram os resultados das dosagens laboratoriais e do teste "t" de Student empregado na comparação entre o grupo de casos e o grupo controle.

De acordo com o teste estatístico empregado, verifica-se que a média dos valores de albumina no grupo de casos foi significativamente menor que no grupo controle. Quanto à alfa-2-globulina e betaglobulina observa-se que as médias dos valores encontrados no grupo de casos foi significativamente maior do que no grupo controle.

T A B E L A IX

Média e desvio padrão de proteína total e frações. Valor de "t" calculado para a comparação entre casos e controles da doença de Jorge Lôbo. Índios Caiabi, Brasil Central, 1978

	Caso(n=17)		Controle(n=20)		"t" calculado
	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	
Proteína total	7,81 ± 0,47	7,98 ± 0,51	1,07	N.S.	
Albumina	3,43 ± 0,31	3,89 ± 0,46	3,64	(P < 0,01)	
Alfa-1-globulina	0,25 ± 0,19	0,25 ± 0,05	0,17	N.S.	
Alfa-2-globulina	0,80 ± 0,28	0,24 ± 0,19	3,28	(P < 0,01)	
Betaglobulina	1,15 ± 0,24	0,82 ± 0,12	5,22	(P < 0,001)	
Gamaglobulina	2,19 ± 0,43	2,48 ± 0,76	1,48	N.S.	

n = número de indivíduos
 \bar{X} = média; DP = desvio padrão
 N.S. = não significante
 unidade = g/100 ml

E. Dosagem de imunoglobulinas

Em ambos os grupos, casos e controles, foi feita a dosagem de IgG, IgM e IgA, utilizando-se a técnica de imunodifusão radial de MANCINI & col.⁴².

T A B E L A X

Média e desvio padrão de imunoglobulinas (IgG, IgM e IgA) em casos e em controles da doença de Jorge Lôbo. Índios Caiabi, Brasil Central, 1978

	N.º de Exames	IgG		IgM		IgA	
		\bar{X}	DP	\bar{X}	DP	\bar{X}	DP
Caso	17	2.113	299	308	132	270	65
Controle	20	2.043	443	420	221	252	69
Valores considerados normais para a técnica empregada		1.373	156	108	50	150	56
Unidade = mg/100 ml		\bar{X} = média;		DP = desvio padrão			

O teste 't' de Student mostra que as médias das imunoglobulinas, nos dois grupos, não diferem significativamente.

Observa-se que os valores encontrados para IgG, IgM e IgA, em casos e em controles, são bastante superiores aos valores considerados como normais, fato este também verificado em

estudo anterior que incluiu várias tribos do Parque Nacional do Xingu (BARUZZI & col.⁹).

r. Reações imunológicas

A Tabela XI mostra os resultados das reações efetuadas e os antígenos empregados.

T A B E L A X I

Reações imunológicas e antígenos empregados. Resultados observados em casos e em controles de doença de Jorge Lôbo. Índios Caiabi, Brasil Central, 1978

Reação	Antígeno	Casos		Controles	
		Positivo	Total	Positivo	Total
Fixação do complemento	Polissacarídeo de	1	18	0	5
Precipitação em tubos	<i>P. brasiliensis</i>	0	18	0	5
Dupla imunodifusão de Ouchterlony	<i>P. brasiliensis</i>	1	20	2	30
Imunodifusão radial	<i>H. capsulatum</i>	0	20	0	30
Contra-imunoeletroforese	<i>B. dermatitidis</i>	0	20	0	30
Imunofluorescência indireta	<i>P. brasiliensis</i>	9	16	7	20

A única reação de fixação do complemento positiva apresentou o título de 5,5. A reação de imunofluorescência indireta foi considerada positiva a partir da diluição 1:2. No grupo de casos o título da reação de imunofluorescência indireta variou da seguinte forma: 1:2 em 5 casos, 1:4 em 1 caso, 1:8 em 1 caso e 1:16 em 2 casos, enquanto que no grupo controle os títulos obtidos, nas 7 reações positivas, foram 1:2 e 1:4. A reação de imunofluorescência indireta, usando como antígeno o *P. brasiliensis*, tem-se mostrado bastante sensível na paracoccidiodomicose, com títulos elevados, alcançando por vezes 1:256; no entanto, segundo

nosso resultados, o mesmo não ocorre na doença de Jorge Lôbo.

Preparo dos antígenos

Três amostras de *Paracoccidioides brasiliensis*, de *Histoplasma capsulatum* e de *Blastomyces dermatitidis* foram cultivadas em caldo Sabouraud, por 3 meses, à temperatura ambiente. Decorrido este tempo as culturas foram mortas com mertiolato na concentração de 1:5000 e filtrados para remover os elementos celulares. Os filtrados foram dialisados em água destilada por 18 horas a 4°C e finalmente concentrados 25 vezes (YARZABAL & col.⁶⁴).

O antígeno polissacarídico de *P. brasiliensis* empregado na reação de fixação do complemento e precipitação em tubos, foi preparado segundo FAVA NETTO¹⁹.

Técnicas imunológicas

1 — Dupla imunodifusão (OUCHTERLONY⁴⁷)

Em lâmina de vidro (7,5 cm x 2,5 cm) depositou-se 3 ml de solução de ágar a 1% em solução fisiológica. Feitos orifícios no gel, de 3 mm de diâmetro, sendo 1 central distanciado por 5 mm de seis orifícios laterais, depositou-se no orifício central o antígeno, e nos laterais os soros em estudo. Após distribuição dos reagentes, a lâmina foi incubada em câmara úmida e a leitura realizada após 48 horas. Todas as lâminas foram lavadas e coradas para leitura final.

2 — Imunodifusão radial

Esta técnica, introduzida por MANCINI & col.⁴², consiste na incorporação do antígeno em gel de agarose a 2% em solução fisiológica, de modo que, após a incorporação o gel passe a ter concentração de agarose a 1%; a espessura do gel é de 1 mm. Orifícios são praticados a distâncias determinadas, onde são colocados os soros em estudo. Os antígenos foram empregados em diluição final de 1:8, os soros foram postos a difundir por 72 horas e a leitura final feita após lavagem e coloração das lâminas.

3 — Contraimuno eletroforese

A contraimuno eletroforese (BUSSARD¹⁴) foi realizada em lâminas de vidro (2,5 x 7,5 cm) cobertas com 3 ml de gel de agarose a 1% em tampão veronal pH 8,2 e força iônica 0,1. Neste gel foram feitos pares de orifícios com 2 mm de diâmetro, separados entre si por 3 mm. Os orifícios do lado catódico foram preenchidos com antígeno e os do lado anódico com os soros em estudo. A lâmina foi submetida a eletroforese em corrente de 6mA durante 90 minutos. O tampão usado na cuba de eletroforese foi o mesmo empregado no preparo das lâminas. Leitura final realizada após lavagem e coloração da lâmina.

4 — Reação de fixação do complemento e de precipitação em tubos

A reação de fixação do complemento foi empregada segundo a técnica de WADSWORTH & col., padronizada no estudo da paracoccidiodomicose por FAVA NETTO^{19,20} e a precipitação em tubos segundo técnica padronizada por FAVA NETTO²⁰.

5 — Imunofluorescência indireta

O preparo do antígeno, bem como a execução da técnica seguiram as recomendações de RESTREPO & MONCADA⁵².

Os dados apresentados permitem concluir que não se dispõe, ainda, de provas imunológicas que permitam firmar o diagnóstico de blastomicose queloidiforme. O diagnóstico é feito pelo encontro do *P. loboi* ao exame direto de material retirado de lesão cutânea ou pelo exame histopatológico, este último de aspecto inconfundível pela reação granulomatosa e grande número de parasitas presentes.

C. MEDIDAS DE PREVENÇÃO

A falta de maiores conhecimentos a respeito da história natural da blastomicose queloidiforme limita bastante a ação preventiva.

No período pré-patogênico, as medidas preventivas visam atuar sobre os fatores ligados ao agente, hospedeiro e meio ambiente, antes que ocorra o estímulo-doença e que este possa desencadear o quadro de infecção e doença. A esse período corresponde a prevenção primária, ao nível de promoção da saúde e de proteção específica. Torna-se difícil apontar qual medida de ordem geral: condições adequadas de habitação, trabalho, educação etc., pode possibilitar uma atuação preventiva ao nível de promoção da saúde. Da mesma forma, os conhecimentos atuais não permitem a adoção de medida de proteção específica eficaz na blastomicose queloidiforme.

No período patogênico assume maior importância a prevenção secundária ao nível de diagnóstico e tratamento precoces. O diagnóstico nas fases iniciais da doença, quando a lesão cutânea é isolada ou localizada, permite o tratamento cirúrgico, o único que tem apresentado resultados favoráveis até o presente, apesar do risco de haver recidiva da lesão meses após a cirurgia. Entre os índios Caiabi, em

1966, foi feita a retirada cirúrgica da lesão em dois casos que apresentavam nódulos subcutâneos, duros, pouco móveis. Em um dos pacientes havia um nódulo único na face posterior do punho esquerdo, retirado cirurgicamente sem que houvesse recidiva da lesão, transcorridos 12 anos. O outro paciente apresentava massa nodular na região glútea e, após a cirurgia, foi acompanhado durante 4 anos sem haver recidiva da lesão, quando veio a falecer em um acidente. Em ambos os casos as lesões eram bem circunscritas e foi possível a retirada cirúrgica com boa margem de segurança.

Nos casos em que não é possível a remoção cirúrgica das lesões cutâneas, por sua extensão ou disseminação, estaria indicado o tratamento medicamentoso. Até o presente, no entanto, nenhuma droga mostrou-se ativa na blastomicose queloidiforme, de forma a assegurar a cura do paciente. As sulfas e a anfotericina B, de comprovada ação na paracoccidioidomicose, têm se revelado ineficazes na doença de Jorge Lôbo. A clofazimina, um derivado fenotiazínico, empregada na hanseníase, tem sido utilizada na doença de Jorge Lôbo por alguns Autores. SILVA (citado por NAZARET, 1976), em 3 pacientes que receberam esta droga na dose diária de 200 mg, durante 3 a 8 meses, observou redução das lesões cutâneas. Torna-se necessário maior número e observações para se avaliar a eficácia desta droga, que apresenta o inconveniente da administração por período prolongado.

A 5-fluorocitosina é uma droga ativa na cromomicose, porém, segundo BRES¹³, de resultados medíocres na doença de Jorge Lôbo. O referido Autor menciona, ainda, o uso do miconazole, por PRADINAUD⁵⁰, em injeções intralesionais em um caso de blastomicose queloidiforme, sem obtenção de melhora clínica ou histológica. Um novo derivado imidazólico — o Ketoconazol por via oral, acha-se em fase de experiência na paracoccidioidomicose e, segundo os primeiros relatos, tem apresentado bons resultados. Está sendo avaliada sua atividade terapêutica na doença de Jorge Lôbo.

Na fase de prevenção secundária situam-se, também, as medidas relativas à limitação da incapacidade, indicadas quando a doença já atingiu um estágio mais avançado. A este nível, na doença de Jorge Lôbo, consegue-se apenas combater a infecção secundária que se instala em lesões ulceradas, as vezes em grande número. Com o emprego de sulfas de absorção lenta,

por períodos prolongados, observa-se o desaparecimento das ulcerações e redução do aspecto infiltrativo das lesões.

Por último restariam as medidas da fase de prevenção terciária, ao nível de reabilitação. No caso específico da blastomicose queloidiforme, estas medidas assumiriam maior importância no que se refere ao esclarecimento dos familiares sobre o caráter crônico da doença e do baixo risco que o paciente apresenta como fonte de infecção, uma vez que não está comprovada a transmissão do homem para o homem.

RESUMO E CONCLUSÕES

Os Autores estudam, no presente trabalho, a história natural da doença de Jorge Lôbo, segundo o esquema proposto por LEAVELL & CLARK³³. Esta forma de abordagem, aplicável a doenças transmissíveis e não transmissíveis, permite apresentar de forma ordenada a série de eventos que ocorre ao longo do que se denomina de processo-doença. São focalizados fatores que concorrem para o aparecimento da doença, relativos ao agente etiológico, meio ambiente e hospedeiro, sendo discutidos os prováveis mecanismos de transmissão. Segue-se o período patogênico, com a invasão do organismo pelo agente, instalação da infecção e transposição do horizonte clínico com o surgimento de lesões cutâneas. É discutida a evolução clínica, sendo apontados os meios diagnósticos utilizados. Em medidas de prevenção, destaca-se a importância do diagnóstico precoce, possibilitando tratamento cirúrgico conservador. São mencionados os diferentes fármacos até agora empregados na terapêutica desta micose.

A elevada prevalência da doença de Jorge Lôbo entre os índios Caiabi, no Brasil Central, constituindo-se em ocorrência inusitada, levou os Autores ao estudo desta micose naquele grupo indígena. Até o presente, foram observados 50 casos da doença de Jorge Lôbo entre os índios Caiabi, dos quais 22 são pela primeira vez apresentados no presente trabalho. Fica, assim, demonstrada a grande suscetibilidade desses índios ao *Paracoccidioides lobo*, uma vez que a população Caiabi, nos últimos 20 anos, não ultrapassou 300 índios. De grande importância epidemiológica reveste-se o fato de todos os casos dessa micose nos Caiabi terem sido originados na região dos rios Teles Pires e Arinos, formadores do Tapajós. A par-

tir de 1953 grande parte desta tribo deslocou-se para o Parque Nacional do Xingu. Não houve o aparecimento de novos casos entre os Caiabi que ingressaram no Parque Nacional do Xingu e nem a propagação desta micose às demais tribos que ali habitam. O problema da ocorrência desta micose entre os índios insere-se em um dos capítulos mais relevantes da Etnografia médica.

Com relação aos fatores ligados ao agente etiológico, ainda não cultivado, o fato de maior destaque nos últimos anos foi o encontro do **P. loboi** em golfinhos, suscitando a possibilidade de coleções líquidas atuarem como eventuais reservatórios em a natureza.

A distribuição geográfica da doença mostra sua ocorrência em áreas de florestas densas, de clima quente e úmido, com maior concentração de casos na região amazônica, acometendo mais frequentemente seringueiros, garimpeiros e lavradores.

No estudo de fatores ligados ao hospedeiro, procurou-se avaliar a imunidade celular por meio de algumas provas cutâneas de leitura em 48 horas. Estas reações foram realizadas em índios Caiabi, divididos em dois grupos: casos e controles. A reatividade aos antígenos empregados não diferiu apreciavelmente nos dois grupos. Tampouco houve diferença marcante, quanto aos resultados dessas reações, quando indivíduos com as formas isoladas e localizadas da doença foram comparados com portadores de formas disseminadas.

No período pré-patogênico são discutidos, ainda, os prováveis mecanismos de transmissão. A aldeia Tatuê, localizada no antigo território dos índios Caiabi, e onde foram descritos casos autóctones da doença de Jorge Lôbo, foi recentemente visitada por um dos Autores. Procurou-se confrontar aspectos ligados ao meio ambiente e a hábitos e costumes do hospedeiro, observados na aldeia Tatuê, com o que ocorre no Parque Nacional do Xingu, dentro do mesmo grupo tribal. A exemplo do que ocorre entre os Caiabi, mas em menor escala, encontra-se referência na literatura ao encontro de vários casos da doença de Jorge Lôbo, no Surinam, em "negros da floresta" ou em indivíduos que adotaram a forma de vida dos mesmos. Estudos epidemiológicos em grupos populacionais, nos quais foi descrita a doença de Jorge Lôbo, visando à identificação de fatores comuns que possam estar relacionados à ocorrência dessa micose, poderão fornecer impor-

tantes subsídios para um melhor conhecimento de sua cadeia de transmissão.

Por analogia com o que ocorre em outras micoses profundas, pode ser aventada a hipótese de ocorrer a infecção do organismo pelo **P. loboi** sem que venham a se manifestar sintomas e sinais da doença. Esta eventualidade, na doença de Jorge Lôbo, não pode ser confirmada até o presente, pela falta de antígeno específico e sensível. A semelhança do que se verifica na hanseníase, na qual a reação de Mitsuda permita avaliar a capacidade de resposta do indivíduo ao agente infeccioso, tentativas estão sendo desenvolvidas visando à obtenção de "lobina", a partir de material colhido de lesões cutâneas.

Não se conhece a duração do período de incubação, embora o relato de dois casos de inoculação acidental e experimental no homem permita supor que o mesmo deva ser longo, superior a 1 ou 2 anos. Do ponto de vista clínico chama a atenção o grande polimorfismo das lesões cutâneas e a evolução lenta das mesmas, sem comprometimento de órgãos internos e mucosas. Em alguns pacientes as lesões permanecem isoladas ou localizadas por longos períodos, enquanto que em outros ocorre disseminação mais precoce. Segundo alguns Autores a disseminação das lesões se faria por auto-inoculação, enquanto outros apontam a via hematogênica.

No que se refere ao diagnóstico, este repousa no encontro do **P. loboi** ao exame direto ou, principalmente, no quadro histopatológico de aspecto característico. Apesar da grande riqueza de parasitas nas lesões, não se obteve, até o presente, o cultivo do agente. Tentativas de inoculação têm sido feitas em várias espécies animais, incluindo quelônios da Amazônia; o tatu mostrou-se o animal mais sensível à infecção experimental.

Não se observa, habitualmente, comprometimento do estado geral em pacientes com a doença de Jorge Lôbo, mas a média dos valores da albumina sérica foi significativamente menor no grupo de casos em relação ao grupo controle. Quanto a alfa-2-globulina e betaglobulina as médias dos valores obtidos foram significativamente maiores no grupo de casos. Não foram observadas diferenças significantes no que se refere à proteína total, alfa-1-globulina e gamaglobulina, nos dois grupos considerados. Em relação às imunoglobulinas (IgG, IgM e IgA) os valores encontrados em índios Caiabi foram bastante superiores aos conside-

rados como normais, não havendo, no entanto, diferenças significantes entre casos e controles.

Deve-se assinalar a elevada endemicidade da malária, de verminoses intestinais e a ocorrência de alguns casos de tuberculose entre os grupos indígenas que habitam o Parque Nacional do Xingu. Os índios Caiabi, igualmente expostos a estas infecções, não parecem responder de formas diversas às mesmas quando comparados às demais tribos do Parque.

A pesquisa de anticorpos circulantes a três antígenos fúngicos, por várias técnicas, não se mostrou útil no diagnóstico da doença de Jorge Lôbo. Reações cruzadas foram mais comumente observadas com a reação de imunofluorescência indireta, utilizando como antígeno o *P. brasiliensis*, em sua fase leveduriforme.

As medidas de prevenção mais efetivas situam-se ao nível de diagnóstico e tratamento precoces, uma vez que a remoção cirúrgica da lesão cutânea oferece a possibilidade de cura, embora possam ocorrer, com relativa frequência, recidivas. Os vários medicamentos usados, anti-fúngicos e outros, até o presente não têm mostrado resultados satisfatórios. Melhores perspectivas se abrem com a descoberta de novos derivados imidazólicos. Ao longo do processo evolutivo surgem, por vezes, ulcerações extensas de lesões cutâneas, com eliminação de material seropurulento e comprometimento do estado geral do paciente. Nesta fase está indicado o emprego de sulfas de ação lenta, por períodos prolongados, para combater a infecção secundária. Além destas medidas preventivas, o paciente e seus familiares devem ser esclarecidos sobre o caráter crônico e benigno da doença e do reduzido risco que existe de contágio. Muito embora os conhecimentos atuais não permitam afastar inteiramente a possibilidade de transmissão inter-humana, pode-se afirmar que a mesma teria escassa importância na cadeia de transmissão do *P. loboi*.

Com a inclusão dos 22 novos casos descritos no presente trabalho, fica elevado para 199 o total de casos da doença de Jorge Lôbo registrados até o presente na literatura médica.

S U M M A R Y

The natural history of Lôbo's disease. Occurrence among the Caiabi Indians, Central Brazil.

The high prevalence of Lôbo's disease found in the Caiabi Indians, in Central Brazil,

leads the Authors to study this mycose among them. Until now 50 cases of Lôbo's disease have been observed among the Caiabi, from which 22 cases are, for the first time, presented in this paper. This gives a strong evidence of the susceptibility of these Indians to the infection by the *Paracoccidioides loboi*, since the Caiabi population in the last twenty years has never exceeded 300 Indians. Of great epidemiological relevance is the fact that all the Caiabi affected by this mycose had come from the region situated between the Rivers Teles Pires and Arinos, headwaters of the Tapajós river. Since 1953 until 1971 the majority of the Caiabi, in several groups have migrated from that region to the "Parque Nacional do Xingu", 400 km distant to the east. No new cases of Lôbo's disease occurred among the Caiabi who entered the "Parque Nacional do Xingu" and this mycose has not been transmitted to the other tribes living there.

Laboratory culture of *P. loboi* has not been obtained yet and one relevant factor related to the etiological agent is its finding in dolphins, suggesting the possibility of natural collection of water acting as reservoir of the fungi in the nature. The geographical distribution of the disease shows a major concentration of cases in the Amazonic region, in areas of dense forest, high temperature and humidity. This mycose is more frequent among the rubber gatherers, "garimpeiros" (precious stone and gold prospectors) and agricultural workers.

In the study of factors related to the human host, the cellular immunity was evaluated by several skin tests performed in Caiabi Indians, with reading of 48 hours after. The responses to the antigens tests employed were not significantly different in cases and controls. The comparison among patients with single lesions and those with disseminated lesions was not conclusive as there were few cases.

The Tatuê village, situated in the former Caiabi territory and where native cases of Lôbo's disease had been described, was recently visited by one of the Authors. Then, it was possible to compare some aspects related to the environment, and to the habits and customs of the Caiabi living there, with those observed in the "Parque Nacional do Xingu", in the same indigenous tribe.

In Surinan Lôbo's disease has been described in nine Bushnegroes and in three negroes living near them and with the same sty-

le of life. Epidemiological studies in human groups affected by this mycose could be very helpful in identifying some common aspects related to its occurrence and mechanisms of transmission.

By analogy with other mycosis like paracoccidioidomycosis and histoplasmosis, there could be a possibility of occurrence of infection by the *P. lobo*i without symptoms or clinical manifestations. This hypothesis can not be confirmed yet due the lack of a specific and sensitive test. Attempts have been made to prepare "lobina" from material obtained from skin lesions, which by similarity with the Mitsuda test in leprosy could be useful to evaluate the individual response to the infection by *P. lobo*i.

The incubation period of Lóbo's disease in man is long but its duration is not known. In two cases of infection, one accidental and other by experimental inoculation, this period was estimated to be between 12 to 24 months. The clinical picture of the disease is characterized by the wide polymorphism of the skin lesions and their chronic evolution, without visceral mucosa involvement. In some patients the skin lesions remain isolated and localized for a long time, but in others the dissemination can be more precocious. It is still difficult to define if the main route of dissemination is by auto-inoculation or by hematogenic way.

The diagnosis is based in the finding of the *P. lobo*i in the direct examination, or more frequently by the characteristic histological picture. The great quantity of fungi in the skin lesion is remarkable but in spite of this, the attempts to cultivate the parasite have not been successful. Inoculation have been made in several animals, including irradiated mice and chelonians but the armadillo seems to be the more sensitive animal to experimental infection.

The more effective preventive measures are at the level of early diagnosis and treatment, this one based on the surgical removal of the lesion, although exists the risk of reincidence of it. The results of the different drugs already used have been unsatisfactory and the experience with a new imidazolic derivative in the Lóbo's disease is still very limited to permit a conclusion about its efficacy.

AGRADECIMENTOS

Os Autores agradecem a colaboração da FUNAI e do Ministério da Saúde, bem como

dos colegas: Alberto Horacio Pettinati, Maria Conceição Rodrigues, Antonio Martins de Siqueira (Inst. Med. Tropical) e Neil Ferreira-Novo e Adagmar Andriolo (Laboratório Fleury). Os agradecimentos são extensivos aos colegas Luiz F. Marcopito, Francisco V. Pascali-chio e Janete Livianu e ao acadêmico Carlo A. Moreira, pela participação no trabalho de campo. A publicação desse trabalho tornou-se possível com o apoio do CNPq.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AJELLO, L. — Comunicação pessoal, 1978.
2. ALBORNOZ, M. B. de — Isolation of *Paracoccidioides brasiliensis* from rural soil in Venezuela. *Sabouraudia* 9: 248-253, 1971.
3. ALMEIDA, F. de & LACAZ, C. da S. — Blastomicose "tipo Jorge Lóbo". *An. Fac. Med. S. Paulo* 24: 5-37, 1948/1949.
4. AZULAY, R. D.; ANDRADE, L. C. & CARNEIRO, J. A. — Míose de Jorge Lóbo. Contribuição ao seu estudo experimental. Inoculações no homem e animais de laboratórios e investigação imunológica. *Hospital (Rio)* 73: 164-174, 1968.
5. AZULAY, R. D.; CARNEIRO, J. A. & ANDRADE, L. C. — Blastomicose de Jorge Lóbo. Contribuição ao estudo da etiologia, inoculação experimental, imunologia e patologia da doença. *An. Brasil. Dermat.* 1: 47-66, 1970.
6. BARBOSA, W. & DOLES, J. — Blastomicose Queloidiforme (doença de Jorge Lóbo). Apresentação do 1.º caso encontrado no Estado de Goiás. *Rev. Goiana Med.* 11: 11-20, 1965.
7. BARUZZI, R. G.; D'ANDRETTA JR., C.; CARVALHAL, S.; RAMOS, O. L. & PONTES, P. L. — Ocorrência da Blastomicose queloidiana entre os índios Caiabi. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 9: 135-142, 1967.
8. BARUZZI, R. G.; CASTRO, R. M.; D'ANDRETTA JR., C.; CARVALHAL, S.; RAMOS, L. O. & PONTES, P. L. — Occurrence of Lobo's blastomycosis among "Caiabi", Brazilian Indians. *Int. J. Derm.* 12: 95-98, 1973.
9. BARUZZI, R. G.; FRANCO, L. J.; JARDIM, J. R.; MASUDA, A.; NASPITZ, C.; PAIVA, E. R. & FERREIRANOVO, N. — The association between splenomegaly and malaria in Indians from the Alto Xingu, Brasil Central. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 18: 322-348, 1976.
10. BORELLI, D. — Lobomycosis experimental. *Dermat. Venez.* 3: 72-82, 1961-1962.
11. BORELLI, D. — Lobomycosis. Nomenclatura de su agente (Revisión crítica). *Med. Cutanea* 3: 151-156, 1968.
12. BORELLI, D. — La Reservarea de la Lobomycosis: comentarios a un trabajo del Dr. Carlos Peña sobre

- dos casos colombianos. *Mycopath. et Mycol. Appl.* 37: 145-149, 1969.
13. BRÈS, J.-P. — La Lobomyose (A propos de 12 cas observés en Guyane Française). [Thèse n.º 30]. Université de Bordeaux II, 1978.
14. BUSSARD, A. — Description d'une technique combinant simultanément l'électrophorese et la précipitation immunologique dans un gel: l'electrosynérèse. *Bioch. Biophys. Acta* 34: 258-260, 1959.
15. CALDWELL, D. K.; CALDWELL, M. C.; WOODARD, J. C.; AJELLO, L.; KAPLAN, W. & Mc CLURE, H. M. — Lobomycosis as a disease of the atlantic bottle nosed dolphin (*Tursiops truncatus*, Montagu 1821). *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 24: 105-114, 1975.
16. CIFERRI, R.; AZEVEDO, P. C.; CAMPOS, S. & CARNEIRO, L. S. — Taxonomy of Jorge Lobo's Disease Fungus. *Inst. Micol. Univ. Recife, Pernambuco, Publicação n.º 53*, 1956.
17. DE VRIES, G. A. & LAARMAN, J. J. — A case of Lobo's disease in the dolphin *Sotalia guianensis*. *J. Aquatic Mammals* 1: 26-33, 1973.
18. DIAS, L. B.; SAMPAIO, M. M. & SILVA, D. — Jorge Lobo's Disease. Observation on its epidemiology and some unusual morphological forms of the fungus. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 12: 8-15, 1970.
19. FAVA NETTO, C. — Estudos quantitativos sobre a fixação do complemento na blastomicose sul-americana com antígeno polissacarídico. *Arq. Cir. Clin. Exp.* 18: 197-254, 1955.
20. FAVA NETTO, C. — Contribuição para o estudo imunológico da blastomicose de Lutz. *Rev. Inst. Adolfo Lutz* 21: 99-194, 1961.
21. FONSECA FILHO, O. — *Parasitologia Médica*. Rio de Janeiro, Ed. Guanabara, 1943, pág. 706.
22. FONSECA FILHO, O. & LEAO, A. E. A. — Contribuição para o conhecimento das granulatoses blastomycoides: agente etiológico da doença de Jorge Lóbo. *Rev. Med. Cir. Brasil.* 48: 147-158, 1940.
23. FONSECA, O. J. de M. & LACAZ, C. da S. — Estudo de culturas isoladas de blastomicose queloidiforme (Doença de Jorge Lóbo). Denominação de seu agente etiológico. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 13: 225-251, 1971.
24. FONSECA, O. J. M.; LACAZ, C. da S. & MACHADO, P. de A. — Inquérito imuno-alérgico na Amazônia. Resultados preliminares. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 15: 409-416, 1973.
25. GUIMARÃES, F. N. — Inoculações em hamster da blastomicose sul-americana (doença de Lutz), da blastomicose queloidiforme (doença de Lóbo) e da Blastomicose dos índios Tapajós — Xingu. *Hospital*, (Rio) 66: 581-592, 1964.
26. GUIMARÃES, F. N. & MACEDO, D. G. — Contribuição ao estudo da blastomicose na Amazônia. *Hospital* (Rio) 38: 223-253, 1950.
27. JARAMILLO, D.; CORTES, A.; RESTREPO, A.; BUILES, M. & ROBLEDO, M. — Lobomycosis. Report of the eight Colombian case and review of the literature. *J. Cutaneous Path.* 3-4: 180-189, 1976.
28. LACAZ, C. da S. — Novos dados em relação à blastomicose sul-americana e seu agente etiológico. *Rev. Med. Cirurg. S. Paulo* 9: 303-340, 1949.
29. LACAZ, C. da S.; STERMAN, L.; MONTEIRO, E. V. L. & PINTO, D. G. — Blastomicose queloidiana: comentários sobre um novo caso. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Univ. São Paulo* 10: 254-264, 1955.
30. LACAZ, C. da S.; FERRI, R. G.; RAPHAEL, A.; FAVA NETTO, C.; MINAMI, P. S.; CASTRO, R. M. & DILLON, N. L. — Blastomicose queloidiana associada à blastomicose sul-americana. Registro de um caso. *Hospital* (Rio) 71: 1-11, 1967.
31. LANGERON, M. & VANBREUSEGHEM, R. — *Précis de Mycologie; Mycologie Générale Humaine et Animale. Techniques*. 2.ª Ed. Paris, Masson, 1952.
32. LEAO, A. E. A.; CURY, A.; MELLO, M. T. & GOTO, M. — Blastomicose queloidiana ou doença de Jorge Lóbo. Novas formas do parasito em culturas. *Hospital* (Rio) 30: 929-935, 1946.
33. LEAVELL, H. R. & CLARK, E. G. — *Preventive Medicine for the Doctor in his Community*. McGraw-Hill Book Company, New York, Toronto, Sydney & London. Third Edition, 684 p., 1965. Em Português: "Medicina Preventiva", Ed. McGraw-Hill do Brasil, Rio de Janeiro, FENAME, 1976.
34. LEITE, J. M. — *Doença de Jorge Lóbo. Contribuição a seu estudo anatomo-patológico*. [Tese de livre-docência]. *Fac. Med. Univ. Pará* (Brasil), Graf. Revista da Veterinária, 1954.
35. LEITE, J. M. — *Doença de Jorge Lóbo (Estudo clínico-patológico, com apresentação de cinco casos)*. *Atas Simp. Biota. Amaz.* 6 (Biologia): 161-176, 1967.
36. LOBO, J. — Um caso de blastomicose produzido por uma espécie nova encontrada em Recife. *Rev. Med. Pernambucana* 1: 763-775, 1931.
37. LOUREIRO, A. A.; BRITO, A. C. & SILVA, D. — Mico de Jorge Lóbo de localização insólita. *An. Brasil. Dermat.* 46: 1-6, 1971.
38. MACHADO, P. de A. — Contribuição para o estudo da epidemiologia da blastomicose queloidiforme de Jorge Lóbo. *XVI Congresso Brasileiro de Higiene*. Curitiba, Brasil, 1966.
39. MACHADO, P. de A. & SILVEIRA, D. F. da — "Piraip", a chamada lepra dos Caiabi. *Rev. Brasil. Leprot.* 34: 60, 1966.

40. MACHADO, P. de A. — Regressão espontânea de lesões maculosas na Blastomicose de Jorge Lôbo. *Acta Amazônica* (Manaus) 2: 47-53, 1972.
41. MACHADO, P. de A. — Polimorfismo das lesões dermatológicas na blastomicose de Jorge Lôbo entre os índios Caiabi. *Acta Amazônica* (Manaus) 2: 93-97, 1972.
42. MANCINI, G.; CARBONARA, A. O. & HEREMANS, J. F. — Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochem.* 2: 234-235, 1965.
43. MIGAKI, G.; VALERIO, M. G.; IRVINE, B. & GARDNER, F. M. — Lobo's disease in an Atlantic bottlenosed dolphin. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 159: 578-582, 1971.
44. NAZARÉ, I. P. — *Micose de Lobo*. [Tese]. Belém, 1976.
45. NEGRONI, P. — El Paracoccidioides brasiliensis vive saprofiticamente en el suelo argentino. *Prensa Med. Argent.* 53: 2381-2383, 1966.
46. NIMUENDAJÜ, C. — The Cayabi, Tapanyuama and Apiaca. Bureau of American Ethnology — Bull. 143. *The Tropical Forest Tribal vol. III*: 307-348, Washington, 1948.
47. OUCHTERLONY, D. — Antigen-antibody reactions in gels. *Acta Path. Microbiol. Scand.* 26: 507-515, 1949.
48. PAYNE, R. — The HLA Complex: genetics and implications in the immune response. In *HLA and Disease*. J. Dausset & A. Svejgaard, eds. Munksgaard, Copenhagen, 1977, pp. 20-31.
49. PEREIRA FILHO, M. J. — Fungos da Doença de Adolfo Lutz, da Doença de Jorge Lôbo e da Blastomicose dos índios do Alto Xingu. *Rev. Med.* (Rio Grande do Sul) 14: 10-64, 1957.
50. PRADINAUD, R. — Lobomycose. *Maladie de Jorge Lôbo*. *Encycl. méd. chir.* (Paris). *Maladies infectieuses*, 8126 A10-3, 1977.
51. RAPER, K. B. & FENNELL, D. — *The Genus Aspergillus*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1965, p. 232-234.
52. RESTREPO, A. & MONCADA, L. H. — Indirect fluorescent-antibody and quantitative agar-gel immunodiffusion tests for the serological diagnosis of paracoccidioidomycoses. *Appl. Microbiol.* 24: 132-137, 1972.
53. ROQUETTE-PINTO, E. — *Rorôônia*. 2.^a edição. Rio de Janeiro, Imprensa Nacional, 1919.
54. SAMPAIO, M. M. & DIAS, L. B. — Experimental infection of Jorge Lobo's disease in the cheek pouch of the golden hamster (*Mesocricetus auratus*). *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 12: 115-120, 1970.
55. SAMPAIO, M. M.; DIAS, L. & SCAFF, L. — Bizarre forms the aetiologic agent in experimental Jorge Lobo's Disease in tortoises. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 13: 191-193, 1971.
56. SAMPAIO, M. M. & DIAS, L. B. — The Armadillo "Euphractus Sexinctus" as a suitable animal for experimental studies of Jorge Lobo's Disease. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 19: 215-220, 1977.
57. SILVA, D. — *Micose de Lobo*. *Rev. Soc. Brasil. Med. Trop.* 6: 86-89, 1972.
58. SILVA, D. — *Micose de Lobo*. *Ars Curandi* 7: 54-63, 1974.
59. SIMÕES, M. E. — "Os Txicão e outras tribos indígenas do Alto Xingu". *Rev. Museu Paulista, N. S.* 14: 76-104, 1963.
60. SOUZA, A. P. — Exploração do rio Paranatinga e seu levantamento topográfico bem como os dos rios São Manoel e Telles Pires. Relatório apresentado ao Chefe da Comissão Coronel Cândido Mariano da Silva Rondon. Anexo n.º 2, 1915 a 1916, Comissão de Linhas Telegráficas Estratégicas de Mato Grosso ao Amazonas. Publicação 3: 4-114, Rio de Janeiro, 1916.
61. STEINEN, K. von den — Entre os aborígenes do Brasil Central. Publicação original em alemão, 1894. Tradução do Departamento de Cultura do Estado de São Paulo, 1940.
62. TALHARI, S.; GUERRA, M. V. F.; ALECRIM, W. D. & GADELHA, A. R. — Doença de Jorge Lôbo, 11 novos casos. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 13.^o, Brasília, 1977. *Resumos dos trabalhos*, p. 196.
63. WIERSEMA, J. P. & NIEMEL, P. L. — Lobo's disease in Surinam patients. *Trop. Geogr. Med.* 17: 89-91, 1965.
64. YARZABAL, L. A.; ANDRIEU, S.; BOUT, D. & NAQUIRA, F. — Isolation of a specific antigen with alkaline phosphatase activity from soluble extracts of *Paracoccidioides brasiliensis*. *Sabouraudia* 14: 275-280, 1976.
65. ZAVALA-VELAZQUES, J. & PEREZ, A. R. — Enfermedad de Lobo (Lobomycosis). Primer caso mexicano. *Dermatologia (Méx.)* 22: 5-12, 1978.

Recebido para publicação em 20/9/1979.