

## BASIDILOBOMICOSE APRESENTAÇÃO DE UM CASO

Achilêa L. BITTENCOURT (1), Carlos Renato MELO (2), Osvaldo A. M. JALIL(3) e  
Zilton A. ANDRADE (4)

### RESUMO

Apresenta-se o primeiro caso sul-americano de basidiobolomicose com comprovação micológica, ocorrendo numa criança de 6 anos. São descritos os aspectos clínico-patológicos, a evolução e as dificuldades terapêuticas encontradas. Estudos com imunofluorescência mostraram ter havido produção de anticorpos humorais contra as hifas nas frações IgG e IgM indicando ter tido a paciente resposta humoral bem evidente. Por outro lado, testes realizados para a avaliação da imunidade celular da paciente deram resultados negativos. A melhoria clínica após a medicação com iodeto de potássio foi seguida da positividade dos testes relacionados com a imunidade celular.

### INTRODUÇÃO

A ficomicose subcutânea, causada por cogumelos do gênero *Basidiobolus* tem sido descrita na África e Ásia, havendo na literatura mais de 100 casos<sup>3</sup>. Três casos já foram observados no Brasil, mas não tiveram comprovação micológica<sup>2,12,15</sup>. No presente trabalho é apresentado um paciente no qual foi isolado o *Basidiobolus meristosporus*, que pode ser considerado como o primeiro caso da América do Sul devidamente comprovado. O estudo inclui o acompanhamento clínico do paciente, as dificuldades terapêuticas encontradas, os aspectos histopatológicos e os ensaios com imunofluorescência.

#### Apresentação do caso

L.C.A., 6 anos, feminina, parda, natural de Sta. Teresinha (Estado da Bahia), matriculada sob n.º 71976 no Hospital Martagão Gesteira (Liga Baiana contra a Mortalidade Infantil), com lesão cutânea com 3 meses de evolução. O exame clínico revelou extensa pla-

ca infiltrada com calor e rubor, de bordos duros e elevados, comprometendo a metade superior das faces anterior, externa e interna da coxa esquerda, região inguinal esquerda e parte da vulva ao lado de discreto enfartamento dos gânglios inguinais à esquerda (Fig. 1). Hemograma e glicemia deram resultados normais. Estudo radiológico dos ossos da coxa esquerda e bacia foi normal. Foi feito diagnóstico de ficomicose subcutânea através biópsia e exame histopatológico. Oito dias após a primeira biópsia foi feita outra no sentido de colher material para exame micológico tendo-se, então, repetido o exame histológico. As secções da primeira biópsia mostraram a hipoderme amplamente substituída por densa infiltração de eosinófilos no seio do qual viram-se hifas de paredes finas, seccionadas transversal e obliquamente. Essas hifas eram envolvidas por material eosinofílico, PAS positivo. Havia, ainda, infiltração linfocito-plasmocitária, áreas de necrose de gordura, histiócitos espumosos e zonas de necrose fibrinóide. Na vizinhança das áreas parasitadas observaram-se muitas células gigan-

- (1) Professor Assistente do Departamento de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia. Chefe do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Martagão Gesteira (Liga Baiana contra Mortalidade Infantil)
- (2) Professor Assistente do Departamento de Patologia da Universidade Federal de Santa Maria — R.S., Brasil
- (3) Cirurgião do Hospital Martagão Gesteira
- (4) Professor Titular do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

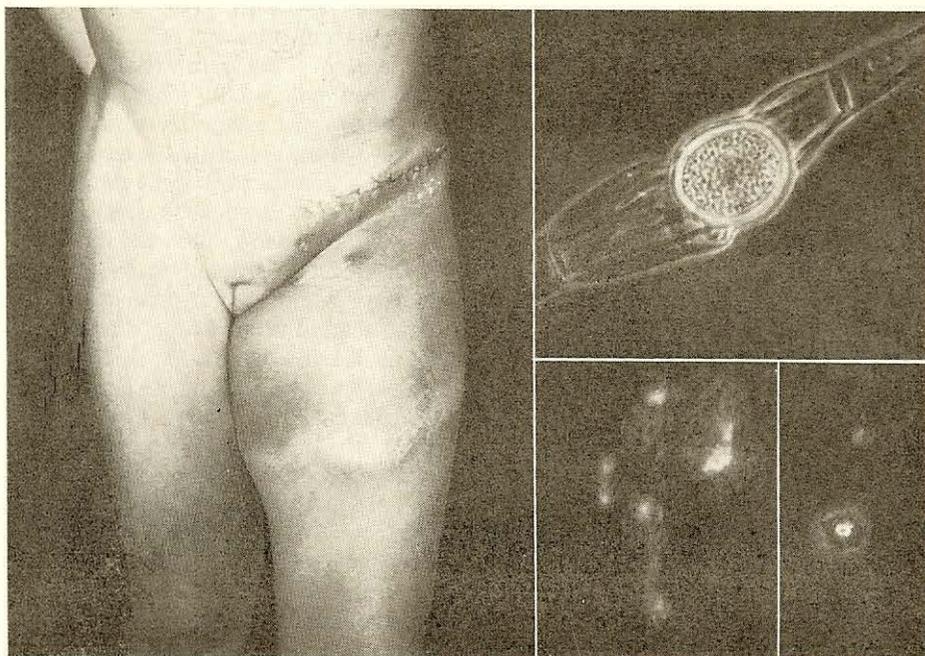


Fig. 1 — À esquerda, Aspecto da lesão. À direita, em cima, notar as características do fungo com zigospore de parede lisa e hifa septada. À direita, em baixo, imunofluorescência específica para anticorpos anti-hifas. Reação indireta com a técnica de Coons H.E., 100 X

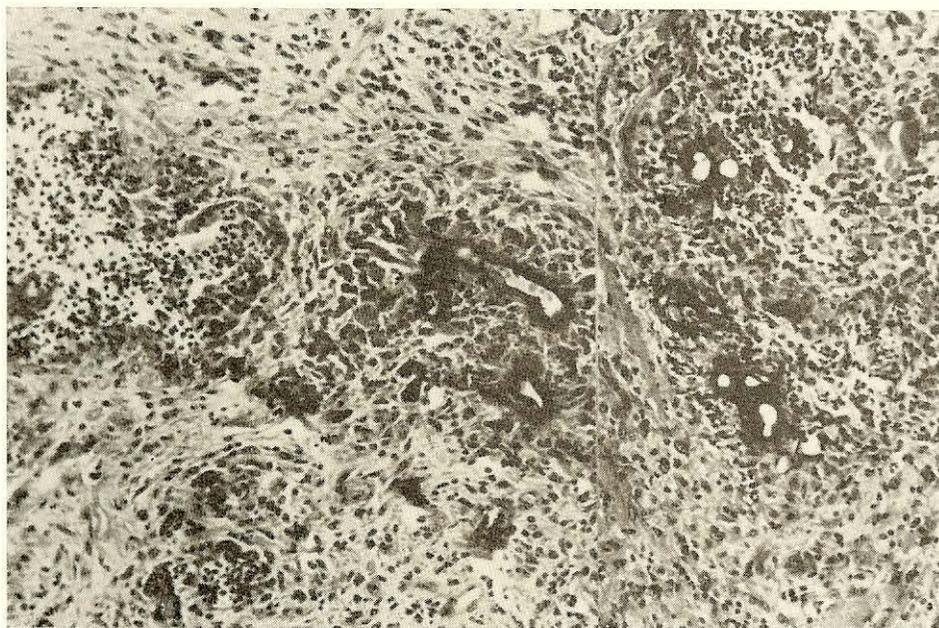


Fig. 2 — Observar, à direita, um abscesso tendo em torno histiócitos em paliçada. À esquerda, são vistas hifas no seio de abscessos e, no centro, hifas envolvidas por reação granulomatosa. Em torno das hifas há deposição de material homogêneo. H.E., 200 X

tes multinucleadas. Notavam-se, ainda, coleções de neutrófilos polimorfonucleares degenerados, tendo em torno histiócitos em paliçada (Fig. 2). A derme apresentava apenas discreta infiltração de células mononucleares na porção limitrofe com a hipoderme. As secções da segunda biópsia mostraram quadro histológico semelhante à primeira. No entanto, não foram observados eosinófilos.

**Exame Micológico** — Como meio de cultura foi usado o ágar Sabouraud dextrose a 2%, sem antibiótico. O material foi incubado nas temperaturas de 24°C e de 37°C. Com 48 horas o crescimento tornou-se bem visível e, em 3 dias, estava formada uma colônia de coloração pardo-amarelada, com pregas radiais, pouco aderente à superfície do meio. O exame direto da cultura revelou hifas septadas e zigosporos de paredes lisas, com diâmetro médio de 25  $\mu$  (Fig. 1).

**Estudos com Imunofluorescência** — Pequenos fragmentos de tecido foram congelados numa mistura de gelo seco e acetona a -70°C e seccionados em criostato. As secções foram tratadas pelo soro não inativado da paciente, e após sucessivas lavagens em solução de salina tamponada com Ph 7.2, foram postas em contacto com uma anti-globulina humana fluoresceínada, respectivamente anti-IgG, anti-IgM, anti-IgA e anti-IgE. As secções depois de lavadas em salina foram montadas em glicerina tamponada e observadas em microscópio Zeiss de fluorescência. Foram utilizadas secções de controle nas quais o soro da paciente foi substituído por soros de outros indivíduos ou que foram submetidos apenas à ação dos conjugados fluoresceínados. Anticorpos específicos foram observados no soro da paciente e estes se fixaram apenas nos fragmentos de hifa e não no material em torno das mesmas (Fig. 1). Estes anticorpos estavam presentes nas frações IgG e IgM, e não foram observados nas frações IgE e IgA.

**Evolução e terapêutica** — Após o diagnóstico a paciente passou dois meses internada fazendo uso de iodeto de potássio, inicialmente, na dose de 30 mg/kg de peso/dia, elevando-se progressivamente a dose para 40 mg/kg de peso/dia. Desapareceu a flogose e houve acentuado amolecimento da lesão restando apenas massas infiltradas isoladas. Quando a

paciente teve alta, foi feita a recomendação para que continuasse com o mesmo esquema terapêutico. Foi reinternada oito meses depois, com acentuada piora do quadro. A lesão aumentara bastante expandindo-se até ao joelho e à região glútea esquerdas. Apresentava acentuada flogose. Julgando-se não ter sido usada a medicação nesse período, como fora recomendado, prescreveu-se, inicialmente, o mesmo esquema anterior. Como não houvesse resolução do processo tentou-se, sem êxito, a administração de doses diárias de 160 mg de 2,4 diâmino 5 (3, 4, 5 trimetoxibenzol pirimidina e de 800 mg de 5 metil-3-sulfanilamidaioxazol (Bactrin). Considerando a rebeldia ao tratamento procurou-se avaliar se havia modificação na imunidade celular da paciente, através a realização de testes intradérmicos: P.P.D. (2 UT), histoplásmia, levedurina e fito-hemoaglutinina e teste de contacto com o DNCB (2,4 dinitroclorobenzeno) com sensibilização prévia, de acordo com técnica já descrita<sup>18</sup>. Os resultados foram negativos. Exérese de um gânglio inguinal enfiado mostrou quadro de linfadenite dermatopática. Tentou-se, finalmente, usar doses mais elevadas de iodeto de potássio, 60 mg/kg de peso/dia. Com um mês a paciente começou a apresentar acentuada diminuição da lesão e com 120 dias teve alta com total desaparecimento da mesma. Já na fase de cura, quatro meses depois da realização dos primeiros testes intradérmicos, foi feita nova avaliação da imunidade celular da paciente. As reações ao DNCB e ao PPD foram positivas, sendo que a reação ao PPD foi intensamente positiva, com formação de nódulo.

## COMENTÁRIOS

Inicialmente, o agente causal da basidiobolomíose foi considerado como sendo o *B. ranarum*<sup>7</sup>. Estudos posteriores demonstraram ser o *B. meristosporus* a forma patogênica desta doença. Este fungo diferencia-se do *B. ranarum* por ter zigosporos de paredes lisas, não ter odor e crescer bem à temperatura de 37°C<sup>4</sup>. O *B. haptosporus* também já foi considerado como sendo a forma patogênica da basidiobolomíose<sup>16</sup>. No entanto, mais recentemente, esta espécie foi considerada como idêntica ao *B. meristosporus*<sup>11</sup>. No presente caso, o fungo apresentou todas as características do *B. meristosporus*<sup>3,4</sup>. A lesão envolvia a hipoderme e era constituída por

intenso processo inflamatório granulomatoso com muitos eosinófilos, tal como descreve a literatura. No entanto, na segunda biópsia, não foram encontrados eosinófilos, mostrando assim que estas células não constituem um achado constante. Por outro lado, foram vistos abscessos com polimorfonucleares neutrófilos tendo em torno histiócitos em paliçada (Fig. 2) aspecto este somente descrito na forma experimental da doença<sup>3</sup>.

O aspecto histológico da basidiobolomycose é superponível ao da entomoftoromycose e, por isso, é muito importante isolar o agente causal para diferenciação diagnóstica<sup>1</sup>.

Os estudos com imunofluorescência mostraram ter havido produção de anticorpos humorais contra as hifas nas frações IgG e IgM, o que indica ter tido a paciente resposta humoral bem evidente. Pesquisa da imunidade celular através de testes intradérmicos e de sensibilização mostraram resultados negativos. Foi interessante a observação de que a paciente, na fase de melhora, apresentou alguns destes testes positivos. Não há ainda na literatura nenhuma referência ao estado imunológico dos pacientes portadores desta micose. É, portanto, difícil avaliar, com o estudo de um só caso, até que ponto esta infecção tem relação com o estado imunológico do paciente. Se considerarmos que esta doença é evolutiva, podendo levar a envolvimento visceral e à morte<sup>15</sup> veremos que deverá ser dada muita importância ao tratamento. Os dados da literatura a este respeito são pouco precisos. Há referência a tratamento com o iodo, a regressão espontânea e o tratamento cirúrgico<sup>5,6,7,9,13,17</sup>. Poucos são os casos, como o presente, em que se comprovou total desaparecimento da lesão com o uso de iodo<sup>6,9,10,17</sup>. Há, ainda, relato de um caso que respondeu bem a anfotericina<sup>14</sup>. Segundo TIO & col.<sup>17</sup> a dose ideal de iodeto de potássio para o tratamento da basidiobolomycose é de 30 mg/kg de peso/dia. No caso apresentado somente houve cura quando a dose foi elevada para 60 mg/kg de peso/dia.

## S U M M A R Y

### Basidiobolomycosis (sub-cutaneous phycomycosis). A case report

The first South American case of basidiobolomycosis proven by culture is reported.

It occurred in a six year old child, in the form of a swelling of the left thigh. Clinical evolution, clinico-pathologic features and the difficulties of treatment are particularly considered. Humoral antibodies against fungal hyphae were detected in the patient's serum by immunofluorescence, both for IgG and IgM antibodies. Skin tests for delayed hypersensitivity were negative.

Under treatment with potassium iodide the lesions finally disappeared, the skin tests becoming positive.

## AGRADECIMENTO

Agradecemos ao Dr. Candido Pereira pela realização dos testes cutâneos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDRADE, Z. A.; PAULA, L. A.; SHERLOCK, I. A. & CHEEVER, A. W. — Nasal granuloma caused by *Entomophthora coronata*. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 16: 31-33, 1967.
2. BANDEIRA, W. — Comunicação pessoal.
3. COREMANS-PELSENEER, J. — Biologie des champignons du genre *Basidiobolus* Eidam 1886. Saprophytisme et pouvoir pathogene. Tese Université libre de Bruxelles. *Acta Zoologica et Path.* 60: 1-143, 1974.
4. GREER, D. L. & FRIEDMAN, L. — Studies in the genus *Basidiobolus* with reclassification of the species pathogenic for man. *Sabouraudia* 4: 231-241, 1966.
5. GROOVER, S. & AGARWAL, R. W. — Subcutaneous phycomycosis. *J. Indian M.A.* 56: 315-316, 1971.
6. HARMAN, R. R.; JACKSON, H. & WILLIS, A. J. — Subcutaneous phycomycosis in Nigeria. *Brit. Med. J.* 76: 408-420, 1964.
7. JOE, L. K.; ENG, N. I. T.; POHAN, A.; VANDER MEULEN, H. & EMMONS, C. W. — *Basidiobolus ranarum* as a cause of subcutaneous mycosis in Indonésia. *Arch. Derm. Syph.* 74: 378-383, 1956.
8. JOE, L. K.; ENG, N. T.; TJOKRONEGERE, S. & EMMONS, C. W. — Phycomycosis in Indonésia. Description of a case affecting the subcutaneous tissue. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 9: 143-148, 1960.
9. JOE, L. K. & ENG, N. T. — Phycomycosis in tropical countries. *Med. J. Malaya* 16: 206-213, 1962.
10. KAMALAN, A.; YESUDIAN, P. & THAMBIAH, A. S. — Basidiobolomycosis. A case report. *Aust. J. Derm.* 14: 136-139, 1973.

11. KOSHI, G.; KURIEN, T.; SUDARSANAM, D.; SELVAPANDIAN, A. & MAMMER, K. E. — Subcutaneous phycomycosis caused by *Basidiobolus*. A report of three cases. *Sabouraudia* 10: 237-243, 1972.
12. KREBS, R. — Comunicação pessoal.
13. LYNCH, J. B. & HUSBAND, A. D. — Subcutaneous phycomycetosis. *J. Clin. Path.* 15: 126-132, 1962.
14. SHAH, M. B. — Subcutaneous phycomycosis. *Indian J. Surg.* 32: 259-262, 1970.
15. SOARES, H. L.; MIRANDA, D. & NUNES, A. — Tropical phycomycosis involving the pelvic cavity and thighs in a Brazilian child. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 23: 701-703, 1974.
16. SRINIVASAN, M. G. & THIRUMALACHAR, M. S. — *Basidiobolus* species pathogene for man. *Sabouraudia* 4: 32-34, 1965.
17. TIO, T. H.; DJOJOPRANOTO, M. & TJOEI, N. — Subcutaneous phycomycosis. *Arch. Dermatol.* 93: 550-553, 1966.
18. WALDORF, D. S.; SHEAGREN, J. N.; TRAUTMAN, J. P. & BLOCK, J. B. — Impaired delayed hypersensitivity in patients with lepromatous leprosy. *Lancet* 2: 773-776, 1966.

Recebido para publicação em 27/9/1976.