

## BLASTOMICOSE TIPO JORGE LOBO

### Seis casos novos encontrados no Estado do Amazonas, Brasil

Mário A. P. MORAES (1)

#### RESUMO

Com os novos casos diagnosticados de 1957 a 1960, eleva-se de 23 para 29 o total registrado na literatura. Essa é a micose profunda mais freqüente na região.

Cinco dos casos eram do sexo masculino e, quanto à localização, 3 eram do pavilhão da orelha e 3 dos membros. Os ensaios de cultura foram infrutíferos. Após tratamento cirúrgico, feito em 5 dêles, o exame das peças mostrou-se compatível com a retirada total da lesão e cura completa, nas localizações dos membros. O mesmo não sucede nas do pavilhão auricular devido à penetração profunda do parasito, que se estende até junto à cartilagem, ainda que sem invadi-la.

As recidivas aqui são freqüentes.

#### INTRODUÇÃO

Em 1931, Jorge LOBO<sup>26</sup>, de Recife, descreveu uma nova forma de blastomicose, encontrada em um paciente originário do Estado do Amazonas. O fungo causador era muito aproximado, nos tecidos, ao *Paracoccidioides brasiliensis*. Dêle obteve JORGE LOBO uma cultura, hoje objeto de muita controvérsia.

Em 1938, A. FIALHO<sup>13</sup>, ao publicar o segundo caso da nova micose, denominou-a de blastomicose do tipo Jorge Lobo, em homenagem ao descobridor.

Trata-se de uma doença rara: da data de sua descoberta até o presente, apenas 23 casos, ao todo, conseguimos encontrar na literatura (Quadro). Por outro lado, foi observada somente nas Américas do Sul e Central, principalmente no Brasil, onde se registraram 18 dos 23 casos publicados.

Em nosso país, a doença de Lobo parece ter uma distribuição regional. Todos os ca-

sos brasileiros — com raríssimas exceções, assim mesmo discutíveis — eram de indivíduos provenientes da região amazônica. Não se trata, no entanto, como pensaram alguns autores<sup>5, 9, 25</sup>, de uma enfermidade própria dessa região. Além do caso já bem conhecido de TREJOS & ROMERO<sup>30</sup>, de Costa Rica, foram recentemente encontrados casos no Panamá, na Venezuela e na Colômbia, sendo que nestes dois últimos países, é necessário frisar-se, fora de sua área amazônica.

No período compreendido entre julho de 1957 e dezembro de 1960, tivemos oportunidade de encontrar seis casos da blastomicose em tela, os quais constituem motivo desta publicação. Fazêmo-lo não só pela raridade da doença, como também para mostrar sua relativa freqüência no referido Estado. Parece mesmo tratar-se da mais freqüente das micoses profundas no Estado do Amazonas.

Trabalho do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazonia: (Diretor: Dr. Djalma Batista).

(1) Diretor da Divisão de Pesquisas Biológicas do I.N.P.A.

QUADRO

Casos de blastomicose tipo Jorge Lobo anteriormente registrados na literatura médica

<i>Caso</i>	<i>Ano</i>	<i>Autor</i>
1	1931	Jorge Lobo <sup>26</sup>
2	1938	Amadeu Fialho <sup>13</sup>
3	1942	Rocha, Drolhe & Rutowitsch <sup>28</sup>
	1948	Almeida & Lacaz <sup>2</sup>
4	1943	Olimpio da Fonseca Filho <sup>10</sup>
5	1947	Livino Pinheiro <sup>apud 2</sup>
6	1949	Cerruti & Zamith <sup>10</sup>
7 e 8	1949	P. Cordeiro de Azevedo <sup>5</sup>
9	1950	Guimarães & Macedo <sup>15</sup>
10	1952	L. Siqueira Carneiro <sup>9</sup>
11	1953	Trejos & Romero <sup>30</sup>
12, 13 e 14	1954	J. Monteiro Leite <sup>25</sup>
15	1955	Lacaz, Sterman, Monteiro & Pinto <sup>21</sup>
16	1955	J. M. Herrera <sup>19</sup>
17	1956	Silva & Azevedo <sup>29</sup>
18	1956	R. Azulay, Miranda & J. Azulay <sup>6</sup>
19 e 20	1958	I. Campo-Aasen <sup>8</sup>
21	1958	Pelayo Correa <sup>12</sup>
22 e 23	1958	Francisco Fialho <sup>14</sup>

Sabemos que na região amazônica existem ainda inéditos vários outros casos da doença de Lobo. No Pará, com segurança, três casos: dois de J. Monteiro Leite e um de Domingos Silva, êste em paciente do sexo feminino. No Amazonas existem os dois de Gilberto Teixeira de Azevedo, referidos por FONSECA F.<sup>o</sup> <sup>15</sup>, LACAZ <sup>20</sup> e PEREIRA F.<sup>o</sup> <sup>27</sup>. Um destes casos, o do paciente A.C.L., foi por nós visto em julho de 1959, com recidiva da lesão.

OBSERVAÇÕES CLÍNICAS

CASO I — J.P.S., sexo masculino, 43 anos, pardo, cearense, agricultor, residente em Manaus. Examinado em novembro de 1957.

*Queixa principal e duração da doença* — Espessamento difuso do pavilhão auricular direito, há 9 anos.

*Antecedentes mórbidos pessoais* — Aos 12 anos de idade, ulceração de leishmaniose tegumentar na perna esquerda. Nessa época residia em um seringal do rio Gregório, afluente do Juruá. Foi tratado com injeções de tártaro emético, de modo irregular, tendo levado 7 anos para ficar curado e havido comprometimento da mucosa nasal.

*História da doença atual* — Em 1948, quando "caçava" peixe, no lugar denominado Guajará (alto rio Juruá), sua nova residência, foi ferido no pavilhão auricular direito por uma descarga

de pólvora saída pela culatra da espingarda. Dois anos após êsse acidente, apareceu-lhe, no local do ferimento, uma pequena pápula eritematosa de consistência dura, que, com o passar dos anos, foi-se espalhando até tomar conta de quase todo o pavilhão. Pelo aspecto que êste adquiriu, muito volumoso e com uma tonalidade violácea, passou o doente a ser olhado com desconfiança por amigos e vizinhos, os quais supunham tratar-se de lepra. Isto fêz com que, em 1956, viesse para Manaus, onde experimentou vários tratamentos, inutilmente. Em julho de 1957, sem recursos, internou-se no Hospital "Chapot Prevost", e neste, certamente em virtude dos antecedentes (o doente relaciona também sua enfermidade atual à doença que teve em criança), foi tratado com Glucantime e Heparseno.

*Exame dermatológico* — Espessamento difuso de quase todo o pavilhão auricular direito, deixando livres apenas o trago, a metade anterior do lobo auricular e parte da concha. Sobre a hélix, infiltrada, vêem-se ainda três nódulos, dois em sua porção horizontal, que se apresentam exulcerados, e um outro, o maior, êste ulcerado e sangrando com facilidade, em sua porção descendente, próximo à cauda.

A lesão tôda é de superfície lisa e brilhante, e apresenta uma tonalidade violácea.

O aspecto visto na fotografia (Fig. 1), um pouco diferente daquele descrito acima, deve-se a que a mesma foi feita algum tempo aós o exame do paciente, quando a ulceração do nódulo maior já se achava cicatrizada. Também ao tempo da foto os dois nódulos superiores apresentavam-se menores e ulcerados, devido às biopsias adiante referidas.

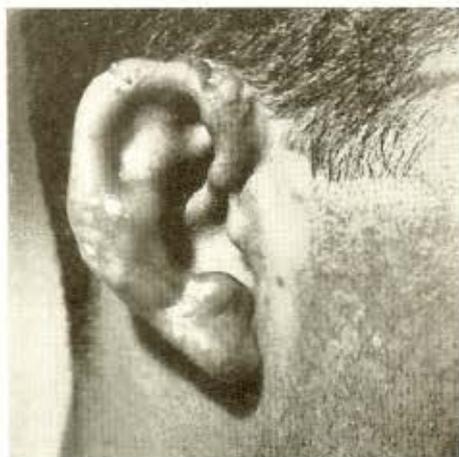


Fig. 1 — Caso I.

**Diagnóstico clínico** — Afastada a hipótese de lepra lepromatosa, pelo fato da lesão ser unilateral e não haver outras manifestações, ficamos com os diagnósticos de leishmaniose tegumentar e blastomicose tipo Jorge Lobo. Já tínhamos visto, em Belém do Pará, os casos de J. Monteiro Leite<sup>25</sup>, estando assim familiarizados com o aspecto da lesão que esta micose determina no pavilhão auricular.

**Exame histopatológico** — "Biopsia feita na borda de uma exulceração. A epiderme, no ponto correspondente a esta, acha-se substituída por um exsudato fibrino-leucocitário; no restante do corte tem ela um aspecto variado, ora atrofica, reduzida a apenas 3 ou 4 camadas de células, ora espessa, com formação de cones e prolongamentos irregulares para a derme.

A derme, em toda a extensão do corte, acha-se intensamente infiltrada por células gigantes, tão numerosas a ponto de terem desaparecido as estruturas próprias desta camada da pele. Essas células gigantes, a maioria do tipo Langhans, são separadas entre si apenas por alguns fibroblastos, histiócitos e fibras conjuntivas. Vêem-se também alguns capilares e pequenas coleções de linfócitos e plasmócitos.

Dentro das células gigantes encontram-se numerosos parasitos, às vezes 5 ou 6 em uma célula, esféricos, com 8 a 12 micra de diâmetro e limitados por uma membrana de duplo contorno, bastante refringente. No seu interior ora apresentam granulações que se coram em violeta pela hematoxilina, ora u'a massa homogênea, acidófila, que se cora em róseo pela eosina. Outras vezes, e isto se vê com freqüência, os parasitos apresentam-se vazios. É raro identificar-se algum em reprodução nos cortes corados pela hematoxilina e eosina. Quando isto acontece, verifica-se que a mesma se faz por brotamento simples.

**Culturas** — Cerca de um mês após a primeira biopsia, fizemos outra, sobre o segundo tubérculo superior da hélix, e o material, dividido em vários fragmentos, foi semeado em Sabouraud-glicose e ágar-nutritivo. Os tubos ficaram em observação durante dois meses. Em alguns houve contaminação por *Aspergillus* e *Penicillium*. Os outros permaneceram estéreis.

**Tratamento e evolução do caso** — Tratamos o paciente durante algum tempo com sulfadiazina na dose de 3 g diários. Como não houvessem melhoras, foi ele então submetido a uma intervenção cirúrgica para retirada da lesão. Embora tivesse sido a ressecção a mais completa possível, houve recidiva da moléstia: dois anos depois, em janeiro de 1960, procurou-nos o paciente, com um pequeno tubérculo sobre a cicatriz, o qual, extirpado e examinado, mostrou o quadro típico da doença de Lobo. Em agosto do mesmo ano, voltou o paciente com novo tubérculo, alegando ter sofrido um traumatismo no local. Uma escarificação feita mostrou a presença dos parasitos arredondados com membrana de duplo contorno. Recentemente, em março de 1961, examinamos mais uma vez o paciente e constatamos a presença sobre a cicatriz de dois novos tubérculos, cujo raspado revelou novamente os parasitos. Biopsamos ambos os tubérculos e semeamos o material em Sabouraud-glicose e Sabouraud-sangue. Não houve germinação.

**Caso II** — R.P.A., sexo masculino, 33 anos, acreano, pardo, seringueiro, residente no rio Pauini, Município de Pauini, Estado do Amazonas. Data do exame: fevereiro de 1958.

**Queixa principal e duração da doença** — "Tumoracção" achatada na perna esquerda, acima do maléolo externo, há cerca de 2 anos.

**História da doença atual** — Há cerca de 2 anos, refere o paciente, surgiu-lhe na perna esquerda, acima do maléolo externo, uma pápula eritematosa muito pruriginosa, devido à picada de "piuns" (Simulídeos), insetos abundantes no local onde reside. A pápula transformou-se numa pápulo-pústula, que cicatrizou sem maiores complicações. Após algum tempo, entretanto, notou, no mesmo local, o aparecimento de um "caroco" (sic), também pruriginoso, que foi crescendo lentamente até atingir o tamanho atual.

Refere o paciente ainda ter sido mordido, há 4 anos atrás, por uma cobra surucucu (*Lachesis muta*), na mesma perna, um pouco abaixo da lesão atual.

**Exame dermatológico** — Na face externa do terço inferior da perna esquerda, estendendo-se também pela parte superior do maléolo externo, vê-se uma grande lesão tuberosa, arredondada, medindo 7 cm de diâmetro, de consistência dura e aspecto queloidiano. A superfície, um tanto irregular, é revestida por uma epiderme espessa, seca e de tonalidade esbranquiçada.

Em tôrno dessa lesão principal, especialmente em sua parte superior, vê-se ainda um grande número de pequenos tubérculos, com apenas alguns milímetros de diâmetro, originados provavelmente por disseminação linfática, de vez que se apresentam separados da lesão maior por pele aparentemente normal (Fig. 2).



Fig. 2 — Caso II.

*Exame histopatológico* — "Epiderme: zonas de acantose e hiperqueratose ao lado de zonas de atrofia.

Derme: aspecto histológico característico inteiramente apagado. Vê-se grande número de histiócitos e células gigantes mergulhadas, difusamente, em um tecido conjuntivo fibroso; no interior dessas células do sistema retículo-endotelial encontram-se numerosos parasitos arredondados, de duplo contôrno, tamanho mais ou menos uniforme (10 a 12 micra) e que se apresentam isolados ou formando grupos, neste último caso unidos por curtas formações tubulares, visíveis nas impregnações pela prata.

Em algumas áreas há um desenvolvimento mais acentuado das células gigantes, que aparecem então agrupadas, constituindo pequenos granulomas de corpo estranho, delimitados por faixas circulares de tecido conjuntivo denso.

Disseminados por entre as células gigantes, histiócitos e fibras conjuntivas, vêem-se, em grande número, linfócitos e plasmócitos, o que não é comum no quadro da doença de Lobo.

*Culturas* — Feitas em Sabouraud-glicose, com resultado negativo.

*Tratamento e evolução do caso* — Consistiu o tratamento na retirada cirúrgica das lesões, seguida de enxerto. O ato operatório revestiu-se de certa facilidade pelo fato da lesão em profundidade não ultrapassar a porção mais superficial da hipoderme. O doente, após obter alta, voltou ao município de origem, não mais retornando a Manaus até o presente.

CASO III — R.M.M., sexo masculino, 36 anos, pardo, amazonense, agricultor, residente no lugar chamado Tarumã Grande, Município de Manaus. Data: abril de 1959.

*Queixa principal e duração da doença* — Lesão tuberosa, em parte ulcerada, na orelha esquerda, há 12 anos.

*História da doença atual* — Não sabe o paciente precisar a origem de sua enfermidade. Na época em que esta se manifestou trabalhava como braçal em uma serraria na cidade de Manaus. A lesão inicial foi uma "verruga" (sic) sobre a hélix do pavilhão auricular esquerdo. Nega qualquer traumatismo anterior no local, mas admite a possibilidade de ter havido alguma escoriação, que lhe passou despercebida, ao carregar tábuas sobre o ombro, serviço habitual na serraria. A "verruga" evoluiu lentamente, tanto que só depois de 9 anos resolveu mandar extirpá-la. Com três meses da operação, entretanto, houve recidiva, passando a lesão daí em diante a crescer rapidamente. Refere que, por incomodá-lo muito, pensou em destruí-la com soda cáustica; à primeira aplicação da mesma, porém, desistiu, pela dor e pela ulceração que se formou.

*Exame dermatológico* — A lesão deste paciente ocupa a parte superior do pavilhão auricular esquerdo, comprometendo a hélix, o sulco da hélix e atingindo a antélix. É uma placa infiltrada, de superfície lisa, cor vermelho-escuro e limites imprecisos. Em sua parte inferior, sobre a porção descendente da hélix, no local onde foi aplicada a soda cáustica, vê-se uma ulceração irregular, com 1,5 cm de tamanho, que sangra ao toque com grande facilidade. Na face interna do pavilhão, em tôrno da lesão descrita, vêem-se vários tubérculos, os maiores com 2 a 3 mm de diâmetro, que se estendem até a convexidade da concha (Fig. 3).



Fig. 3 — Caso III.

*Exame histopatológico* — "Atrofia da epiderme com apagamento dos cones interpapilares, provocada por pressão da derme, grandemente espessada. Este espessamento é consequência da presença na derme de um infiltrado denso, constituído por células gigantes, a maioria do tipo Langhans, e histiócitos. Não há individualização de granulomas; as células do infiltrado se apresentam de modo mais ou menos difuso, cercadas por fibras conjuntivas e fibroblastos. Numerosos parasitos arredondados, de duplo contorno, com 10 a 17 micra de diâmetro, isolados ou agrupados em cadeias de alguns elementos, são vistos no interior das células gigantes, abarrotando-as, ou no interior dos histiócitos, havendo nestes apenas um, ou dois. Linfócitos e plasmócitos, em pequeno número, são encontrados ainda no infiltrado, de permeio com as células fagocitárias".

*Culturas* — Semeamos fragmentos de tecido, obtido através de uma biópsia nos seguintes meios: Sabouraud-glicose, Sabouraud-sangue, ágar-simples e ágar-sangue. Não houve crescimento.

*Tratamento e evolução do caso* — A lesão foi retrada cirurgicamente. O paciente, após a alta, não mais voltou a exame.

CASO IV — R.R.N., sexo masculino, 59 anos, pardo, maranhense, marítimo, residente em Manaus. Data: julho de 1960.

*Queixa principal e duração da doença* — Lesões tuberosas na perna direita, há 14 anos.

*História da moléstia atual* — Em 1946, quando trabalhava no porto de Manaus, ao abrir uma melancia, feriu-se com um terço na perna direita. O golpe foi profundo, mas não lhe deu o paciente maior importância, permanecendo mesmo com o membro ferido dentro d'água. A cicatrização se fez normalmente, mas algum tempo depois, surgiu-lhe no local um prurido, que precedeu o aparecimento de vários "caroços" (sic) sobre a cicatriz. Após umas injeções, cujo nome ignora, prescritas por um clínico, o prurido cessou e os "caroços" tiveram seu crescimento paralisado. Assim permaneceu durante dois anos. Depois o prurido voltou e as lesões recomeçaram lentamente a progredir, aumentando em tamanho e em número.

*Exame dermatológico* — Na perna direita, sobre o maléolo interno, vê-se uma série de tubérculos confluentes, que formam no conjunto uma lesão com 11x8 cm, o maior tamanho estendendo-se no sentido transversal. Esses tubérculos, lisos e de consistência dura, atingem, os mais centrais, até 2 cm de diâmetro. Tubérculos muito menores, com apenas 2 ou 3 mm de diâmetro, isolados, como granulações sobre a pele, são vistos em torno dessa massa principal, notadamente junto à sua parte ântero-superior.

Examinando o resto do tegumento do paciente, encontramos ainda duas outras lesões, de que

ele não se queixava, ambas no membro superior direito: uma no cotovelo, junto ao epicôndilo, sob a forma de um tubérculo, medindo 1 cm de diâmetro, liso, duro e de cor avermelhada, e outra no terço médio da face posterior do antebraço, medindo 4 cm de diâmetro, saliente, dura e exulcerada no centro. Refere o paciente que estas duas lesões têm mais ou menos um ano de evolução (Fig. 4).



Fig. 4 — Caso IV.

*Exame histopatológico* — Foram feitas três biópsias: uma em um dos tubérculos da perna e as outras sobre as lesões do membro superior direito.

Cotovelo D: "Epiderme — sem alterações dignas de registro.

Derme — Presença de numerosos granulomas, bem delimitados por faixas de tecido conjuntivo, formados por células epitelióides e células gigantes tipo corpo estranho. Quase todas as células gigantes contêm parasitos arredondados com membrana de duplo contorno. Completam o quadro histopatológico coleções de linfócitos e plasmócitos em disposição principalmente perivascular".

Antebraço D: "Epiderme — acantose, granulose, hiperqueratose e paraceratose. Assinalamos a presença de numerosos parasitos, geralmente agrupados, na espessura do corpo mucoso de Malpighi e na camada paraceratósica.

Derme — na parte mais superficial, justa-epidérmica, vê-se um infiltrado contínuo, formado por células gigantes, histiócitos, linfócitos e plasmócitos. Estes últimos são bem numerosos nesta área. Na parte mais profunda o infiltrado apresenta-se dividido por faixas de tecido conjuntivo fibroso, constituindo-se mesmo granulomas mais ou menos individualizados, com a mesma estrutura: células gigantes — tipo corpo estranho —, histiócitos e alguns linfócitos.

Quase todas as células fagocitárias apresentam parasitos arredondados no seu interior. Al-

gumas células gigantes, volumosas, chegam a conter até 10 parasitos.

O infiltrado granulomatoso detém-se em profundidade na parte mais superficial da hipoderme. Não há invasão do tecido adiposo".

Perna D: "O aspecto em linhas gerais repete aquele descrito na biopsia anterior. Na epiderme há acantose, hiperqueratose e parakeratose. Na derme, o mesmo infiltrado granulomatoso, com células carregadas de parasitos, o qual se detém em profundidade nas camadas mais superficiais da hipoderme".

*Culturas* — Em Sabouraud-glicose, com resultados negativos. Experimentamos a técnica empregada por Campo-Aasen<sup>8</sup>, sem sucesso todavia.

*Tratamento e evolução do caso* — O paciente foi operado em agosto de 1960. O ato operatório consistiu na retirada de todas as lesões, seguida, na perna, de enxerto com pele retirada da coxa. Seis meses depois vimos o paciente, sem mostras de recidiva.

CASO V — W.P.P., sexo masculino, 30 anos de idade, branco, amazonense, residente na cidade de Anori, Estado do Amazonas. Data: julho de 1960.

*Queixa principal e duração da doença* — Lesão tuberosa, queloidiana, na orelha esquerda, há 10 anos.

*História da moléstia atual* — Não sabe o paciente a origem de sua enfermidade. Refere apenas que, em 1950, apareceu-lhe um "carocinho" (sic) na orelha esquerda, o qual foi crescendo lento, mas continuamente. Em 1957 foi operado em Manaus. A lesão pouco depois recidivou. Hoje, decorridos 2½ anos da operação, diz ter a lesão ficado maior do que era antes (Fig. 5).

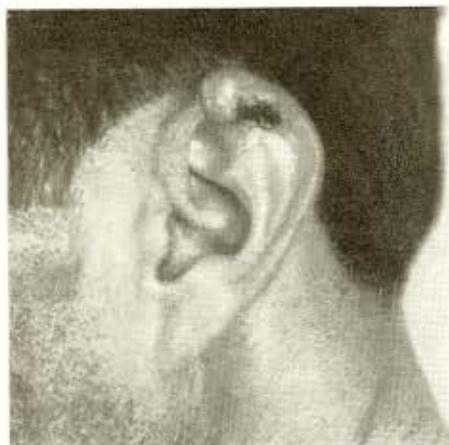


Fig. 5 — Caso V.

*Exame dermatológico* — Na parte superior do pavilhão auricular esquerdo, interessando a porção horizontal da hélix e respectivo sulco, observa-se uma lesão tuberosa, de aspecto queloidiano, dura, lisa, de cor vermelha e medindo aproximadamente 3 cm de comprimento. O limite ântero-superior é bem visível, destacando-se aí a lesão nitidamente sobre a circunferência do pavilhão; na parte posterior a delimitação é menos precisa, continuando-se a lesão insensivelmente com o resto do órgão. Em sua porção inferior há uma pequena ulceração, que sangra ao toque com facilidade.

*Exame histopatológico* — Em 13-7-60 fizemos uma biopsia junto à área ulcerada.

"Epiderme — Hiperqueratose. Retificação dos cones interpapilares.

Derme — Presença de uma estreita faixa conjuntiva subepitelial. Vê-se, abaixo desta, um infiltrado denso, constituído predominantemente por histiócitos e células gigantes de tipo corpo estranho. Raras células gigantes de tipo Langhans. Quase todas elas contêm parasitos arredondados com membrana de duplo contorno; muitas vezes vêem-se nela apenas os vacúolos correspondentes ao local onde se alojavam os parasitos.

No interior do infiltrado encontram-se pequenas áreas diferentes, formadas por histiócitos finamente vacuolizados, os quais não apresentam parasitos no seu interior.

O arcabouço do infiltrado é constituído por estreitas faixas de tecido conjuntivo, algumas com vasos sanguíneos, que se unem à faixa conjuntiva subepitelial.

Achado interessante foi a presença de numerosos corpos asteróides dentro de células gigantes".

*Culturas* — Não foram tentadas.

*Tratamento e evolução do caso* — O paciente pôsto a par da natureza de sua moléstia, sem tratamento médico e em localização tal que a retirada cirúrgica da lesão, única medida que poderia ser tentada, implicaria na mutilação do pavilhão, resolveu retornar à cidade de origem, sem tentar qualquer medicação. Além do mais, não dispunha ele de tempo para permanecer em Manaus e experimentar um tratamento médico prolongado.

Fizemos-lhe, contudo, entrega de 200 comprimidos de sulfadiazina para tomar na dose de 3 g diários, ficando o paciente de retornar ao cabo de um mês, o que não se verificou.

CASO VI — M.P.R.C., sexo feminino, 36 anos, parda, amazonense, residente na cidade de Lábrea, Estado do Amazonas. Trabalha no fabrico de farinha de mandioca. Examinada em outubro de 1960.

*Queixa principal e tempo de doença* — Lesão saliente, constituída pela confluência de vários tubérculos, na perna direita, há aproximadamente 5 anos.

*História da moléstia atual* — Refere a paciente ter notado, inicialmente, na face anterior da perna direita, sobre a tibia, a presença de um "caroco" (sic) avermelhado, que lhe pareceu um furúnculo. Tentou mesmo espreme-lo, sem resultado. Observou nessa ocasião que a lesão era muito dura. Não se lembra de qualquer ferimento anterior no local.

Depois de algum tempo, como o "caroco" não mostrasse tendência a regredir, procurou o pôsto médico da cidade, onde lhe foram aplicadas injeções de penicilina. Não obteve melhoras. Foi esse, aliás, o único tratamento feito até hoje. Limitou-se depois a usar mercúrio-cromo e, algumas vezes, sulfá em pó sobre a lesão.

Lentamente foi o "caroco" aumentando de volume, ao mesmo tempo que outros surgiam em tórno: estes, crescendo também, acabaram por se fundir com o primeiro, e assim foi a lesão se espalhando pela pele em redor até o tamanho atual. Refere que o crescimento era mais rápido quando ficava grávida. Durante os cinco anos de evolução da doença engravidou três vezes. Era também durante a gravidez que se manifestava um prurido no local, principalmente na área em tórno da lesão.

Refere ter havido ulceração apenas uma única vez, em consequência de um traumatismo.



Fig. 6 — Caso VI.

*Exame dermatológico* — Na face anterior do terço médio da perna direita (Fig. 6) nota-se uma lesão elevada, medindo 10 x 5 cm, dura, rombiforme e de aspecto quetoidiano. Sua parte central parece ter-se constituído pela confluência de vários tubérculos volumosos, do que resultou uma superfície bosselada. A epiderme que recobre essa área é espessa, esbranquiçada e recoberta de escamas aderentes. Para cima e para baixo a lesão se continua por meio de placas infiltradas, vermelhas, de superfícies mais regu-

lar com algumas escamas, placas estas que se vão estreitando até terminar em ponta, conferindo à lesão a forma que apresenta, lembrando um losango.

Em tórno da extremidade inferior, vêem-se várias outras lesões menores, papulosas e tuberosas, a maior das quais mede cerca de 1 cm de diâmetro.

*Exame do parasito a fresco e histopatologia* — Em 29-10-60 fizemos uma biopsia da lesão. Na mesma ocasião, como suspeitássemos tratar-se da doença de Jorge Lobo, examinamos também o material obtido através de uma escarificação, o qual revelou a presença, ao lado de algumas hemácias, de numerosos parasitos arredondados com membrana de duplo contórno. No seu interior viam-se um ou vários corpúsculos arredondados, muito nítidos no exame a fresco. A maioria dos parasitos apresentava-se isolada, outros, em grupos de 2 ou 3, ligados por uma pequena formação tubulosa.

O quadro histopatológico encontrado foi assim descrito:

"Epiderme — Atrófia com retificação da junção dermo-epidérmica.

Derme — Intensamente infiltrada por histiócitos e células gigantes de tipo corpo estranho, dispostos de maneira difusa e repletos de parasitos arredondados com membrana de duplo contórno. Em alguns pontos da preparação, entretanto, essas células se agrupam, formando granulomas individualizados. No restante do corte estão separados entre si por abundante tecido conjuntivo, a ponto de algumas vezes ter-se a impressão de que os parasitos fagocitados estão em pleno tecido conjuntivo, cercados apenas por fibras colágenas.

Vêem-se ainda, fazendo parte do infiltrado, alguns linfócitos, plasmócitos e granulócitos neutrófilos".

*Culturas* — Não foram tentadas.

*Tratamento e evolução do caso* — Em novembro de 1960, foi feita a remoção cirúrgica das lesões com larga margem de segurança tanto em superfície como em profundidade.

O exame histopatológico da peça operatória mostrou que, como em nossos casos 2 e 4, o parasito se detinha na hipoderme. Acreditamos, assim, que a lesão tenha sido totalmente extirpada.

O ato cirúrgico foi completado por enxerto fixo com pele da face posterior da perna esquerda.

A paciente teve alta em dezembro de 1960, retornando à cidade de origem.

#### COMENTÁRIOS

A doença de Lobo apresenta vários aspectos, além de sua raridade, que tornam seu estudo sobremodo interessante. Pouco ou

nada se sabe a respeito de seu agente, sua transmissão, patogenia e terapêutica. É ainda discutido mesmo se se trata de uma entidade definida ou mera forma clínica da doença de Lutz.

Para êsse desconhecimento contribuiu bastante o fato de ser o fungo de cultivo muito difícil. Provavelmente não foi êle ainda cultivado. Também não se conseguiu ainda reproduzir a doença em animais de laboratório, partindo-se de material obtido dos doentes.

Todos os cultivos referidos na literatura<sup>8, 9, 16, 17</sup> como do agente da doença de Lobo são duvidosos, pois, a prova essencial, a reprodução da doença a partir dos mesmos em animais de laboratório, não foi conseguida. Sobre o mais importante de todos, o cultivo obtido por Jorge Lobo do caso inicial — fungo classificado em 1940 por FONSECA F.<sup>o</sup> & LEÃO<sup>17</sup> no gênero *Glenosporrella* Nannizi, 1930, espécie *loboi*, em homenagem a Jorge Lobo — muita confusão foi criada. Vários autores<sup>1, 3, 5, 9, 22</sup>, reestudando o fungo, consideraram-no como *Paracoccidioides brasiliensis*. Já em 1946, LEÃO & col.<sup>23</sup> haviam observado que o fungo isolado por Jorge Lobo, quando cultivado a 37°C, em meios contendo sangue, produzia formas arredondadas, muito semelhantes às do *P. brasiliensis* cultivado nas mesmas condições. Partindo destas formas, em 1948, conseguiram inoculações positivas no testículo do cobaio, com lesões idênticas àquelas vistas nas inoculações de *P. brasiliensis*. Embora nessa ocasião não tivessem os referidos autores concluído pela identidade entre os dois fungos, preferindo considerá-los como pertencentes a um mesmo gênero, em 1950 LEÃO & CURY<sup>22</sup> concluíram que *G. loboi* é indistinguível de *P. brasiliensis*, desde que possuem caracteres morfológicos e biológicos idênticos. A igual conclusão haviam chegado ARTAGAVEYTIA-ALLENDE & MONTE-MAYOR<sup>3</sup> e AZEVEDO<sup>5</sup>, em 1949. ALMEIDA<sup>1</sup>, baseado nos trabalhos dêstes autores, concluiu também, em 1950, pela identidade entre os dois fungos. Passou, dêsse modo, a doença de Lobo a ser considerada como simples forma anátomo-clínica da micose de Lutz.

CARNEIRO<sup>9</sup>, entretanto, sugeriu a possibilidade da cultura tipo de *G. loboi*, conser-

vada na micoteca do Instituto Oswaldo Cruz, ter sido contaminada por *P. brasiliensis*. Assim sendo, todos os trabalhos acima citados, feitos com amostras dessa cultura, estariam invalidados. Estranhou aquêle pesquisador o fato de obter-se orquite no cobaio, partindo-se de culturas de *G. loboi*, quando tôdas as tentativas de inoculação “partindo do material humano, logicamente o mais infectante, haviam sido negativas”.

Do segundo trabalho citado de LEÃO & col.<sup>24</sup> deduz-se que o fator mais importante para a transformação sofrida pelo fungo foi a temperatura, pois em meios sem sangue, porém a 37°C, a mesma transformação se verificou.

É difícil aceitar-se a hipótese de ter o fungo, a 37°C, sofrido aumento em sua capacidade de adaptação ao organismo animal, dando inoculações positivas, quando o material mais adaptado, o obtido do doente, dá inoculações negativas.

Por outro lado; lembramos que, no primeiro trabalho publicado sobre a nova doença, referiu Jorge LOBO<sup>26</sup> inoculação negativa no cobaio com o material de sua cultura. Êste fato foi confirmado por FIALHO<sup>13</sup> que afirmou textualmente: “As (culturas) do doente de Lobo se caracterizam pela sua total incapacidade de provocar lesões nos animais de laboratório desde o camundongo até o macaco *rhesus*”.

Recentemente, BORELLI<sup>7</sup> estudando todos os cultivos até agora imputados como sendo do parasito de Jorge Lobo — *Glenosporrella loboi* Fonseca & Leão 1940, *Glenosporopsis amazonica* Fonseca 1943 e *Paracoccidioides loboi* Carneiro 1952 — concluiu que *G. loboi* é uma cultura de *P. brasiliensis* e que *G. amazonica* e *P. loboi* são aspergiláceas contaminantes vulgares; nenhum dos três, nem *P. brasiliensis*, podem, em sua opinião, considerar-se como candidatos prováveis à fase cultural do parasito da doença de Jorge Lobo.

Em 4 de nossos casos tentamos, sem êxito, a cultura do fungo. Poucos, é verdade, foram os meios de que pudemos lançar mão: Sabouraud-glicose, Sabouraud-sangue, ágar-simples e ágar-sangue. Não podemos, entretanto, deixar de mencionar o fato do cul-

tivo de Lobo haver sido obtido sobre Sabouraud-glicose, com relativa facilidade, e por repetidas vezes<sup>17, 26</sup>.

Nos tecidos, o parasito da doença de Lobo muito se assemelha, na verdade, ao *P. brasiliensis*. AZEVEDO<sup>5</sup> afirmou haver encontrado, nos cortes por ele examinados, formas em criptoesporulação, achado decisivo para o estabelecimento da identidade entre os dois parasitos. Lamentavelmente, o mesmo não foi confirmado por outros autores e, segundo GUIMARÃES & MACEDO<sup>18</sup>, “as ilustrações de “roda de leme” e de criptoesporulação dadas por Azevedo para este fungo não convencem”. Além disto, em trabalho posterior<sup>11</sup>, feito em colaboração com Ciferri, Campos & Carneiro, aquê autor defende ponto de vista inteiramente diferente, considerando o aspecto observado apenas como parecendo “o primeiro estágio de uma criptoesporulação abortada”. Neste trabalho, dizem os autores que o fungo encontrado por Jorge Lobo ainda que pertencente à mesma família de *P. brasiliensis*, não se enquadra no mesmo gênero.

Embora seja nosso pensamento tratar-se de duas entidades distintas, achamos que, no estado atual dos conhecimentos acêrca do parasito, nada se pode concluir a respeito.

Um fato interessante, por nós observado, é a relativa freqüência da doença de Lobo no Estado do Amazonas, em contraste com a micose de Lutz e de outras micoses profundas. No período de julho de 1957 a dezembro de 1960, para os 6 casos da doença de Lobo, aqui descritos, vimos apenas 3 casos da micose de Lutz, um de cromomicose e um de esporotricose.

Com relação à raridade da doença de Lutz, podemos adiantar que o mesmo fato se verifica no Estado do Pará. AZEVEDO<sup>4</sup>, em tese publicada em 1954, conseguiu reunir apenas 7 casos da micose de Lutz, num período que se estendia por vários anos. Dois dos sete casos foram, aliás, por nós diagnosticados.

Quanto à transmissão da doença de Lobo, já foi sugerida a existência de um transmissor, no caso um inseto<sup>6</sup>. Em um de nossos casos houve referência à picada de “piuns” (simulídeos) como sendo a origem da moléstia. A localização das lesões mais fre-

qüente nas partes descobertas poderia ter êsse significado. Estas partes, no entanto, são também as mais atingidas por traumatismos, principalmente entre os que trabalham na mata.

Nos 29 casos da doença, o pavilhão auricular foi atingido 12 vezes. É bem possível que o hábito das populações do interior de carregar palha e madeira para construção de barracas, paneiros de castanha e farinha, etc., aos ombros seja o responsável por essa localização. Um de nossos casos com lesão no pavilhão auricular era o de um braçal, empregado em serraria, que referia carregar tábuas ao ombro como serviço de rotina. Em outro caso por nós visto, o do paciente A.C.L., diagnosticado por Gilberto Teixeira de Azevedo, foi referido o início da doença, como consequência de um traumatismo ao carregar palha de palmeira babaçu ao ombro.

Nos tecidos humanos provoca o parasito de Jorge Lobo uma reação eminentemente produtiva, bastante característica. É notável nos cortes histológicos a abundância de células gigantes e histiócitos, a ponto de ter FIALHO<sup>13</sup> declarado que como reação hiperplástica nunca a encontrou “tão acentuada nem tão pura”.

Quase tôdas essas células fagocitárias apresentam-se repletas de parasitos; são, no entanto, aparentemente, incapazes de destruí-los ou o fazem lentamente.

Por outro lado, trata-se de um germe de baixa virulência. A falta de necrose nos tecidos e a ausência de polimorfonucleares neutrófilos no infiltrado evidenciam poder tóxico nulo por parte do mesmo. A localização na pele, sem nunca invadir mais profundamente o organismo, demonstra seu fraco poder infeccioso.

Segundo LEITE<sup>25</sup>, essa tendência do parasito a ficar acantonado na pele é consequência de seu modo de reprodução.

A reação do organismo e a baixa virulência do fungo explicam a benignidade da doença de Lobo. Interessante é que, da leitura das observações publicadas, fica-se com a impressão de uma doença altamente recidivante. Trata-se com certeza de remoção insuficiente das lesões.

O exame das peças cirúrgicas de nossos casos 2, 4 e 6 permitiu-nos observar que o parasito não ultrapassa as camadas mais superficiais da hipoderme. A lesão, em profundidade, detém-se aí. Este fato, já assinalado por PELAYO CORREA<sup>12</sup>, nos faz prever bons resultados com a cirurgia nos casos em que as lesões forem localizadas nos membros, e não muito extensas. Não acreditamos, entretanto, que a cirurgia dê resultado nas lesões do pavilhão auricular, pois nestas, conforme observamos em nossos casos restantes, o infiltrado gigantocitário estende-se até a cartilagem, e, embora não a invada, dificilmente poderá ser feita uma remoção completa do mesmo, por falta de uma zona livre que ofereça margem de segurança.

#### CONCLUSÕES

1) A doença de Lobo é de relativa frequência no Estado do Amazonas. Parece tratar-se mesmo da mais freqüente das micoses profundas no referido Estado.

2) Os pavilhões auriculares e os membros inferiores são as partes mais freqüentemente atingidas. A curiosa localização no pavilhão auricular pode ser o resultado do hábito da população de carregar palhas, paineiros, etc., aos ombros.

3) A retirada cirúrgica das lesões localizadas nos membros é compatível com uma cura definitiva, pelo fato de não penetrarem elas além das camadas superficiais da hipoderme.

#### SUMMARY

*Jorge Lobo blastomycosis: six new cases found in the State of Amazonas, Brazil.*

Six new cases of Lobo's disease, in Manaus, State of Amazonas are reported from 1957 to 1960. With these cases, the total amount registered for this disease reaches 29. Apparently, Lobo's disease is the most frequent in the State of Amazonas, among the deep mycoses.

From the six cases presented in this report five were male patients. In three cases the injury was in the pinna, while in the

three other cases it was in the legs. Only one case (No. 4) evinced injuries in the right forearm and right leg.

Cultures were attempted in four cases unsuccessfully.

All patients, with the exception of one who has not undergone the treatment, have been submitted to surgery.

The examination of the removed affected parts suggests that the total removal of injury is equivalent to a definite cure if the lesion is localized in arms or legs. This opinion has been corroborated by the observation that the parasite did not pass through the superficial layers of the hypodermis.

In the pinna the inflammatory infiltration, rife with parasites, spreads until the cartilage, which is not attacked by it. This fact makes problematic a complete removal of parasites and causes the frequent relapse observed in the ear injuries.

#### REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA, F. — Considerações sobre a blastomicose sul-americana em sua forma queiloideana. Rev. Inst. Adolfo Lutz 10:31-33, 1950.
2. ALMEIDA, F. & LACAZ, C. S. — Blastomicose "tipo Jorge Lobo". An. Fac. Med. Univ. São Paulo 24:5-37, 1948-49.
3. ARTAGAVEYTIA-ALLENDE, R. C. & MONTEMAYOR, L. — Estudio comparativo de varias cepas de *Paracoccidioides brasiliensis* y especies afines. Mycopathologia 4: 356-366, 1949.
4. AZEVEDO, P. C. — Algumas considerações sobre a blastomicose sul-americana e seu agente etiológico. Belém, 1954. Tese prof. Fac. Odontol. Pará.
5. AZEVEDO, P. C. — Algumas considerações sobre a micose de Jorge Lobo. Belém, 1949. Tese l. doc. Fac. Med. Pará.
6. AZULAY, R. D.; MIRANDA, J. & AZULAY, J. D. — Doença de Jorge Lobo: 15º caso da literatura. Hospital, Rio de Janeiro 51: 685-691, 1957.
7. BORELLI, D. — Aspergillus, sorpresas en micopatología. Bol. venezol. Lab. clín. 3: 47-48, 1958; também em: Dermatol. venezol. 2:290, 1958.

8. CAMPO-AASEN, I. — Blastomycosis queiloídiana o enfermedad de Jorge Lobo en Venezuela. Dermatol. venezol. 2:215-240, 1958.
9. CARNEIRO, L. S. — Contribuição ao estudo microbiológico do agente etiológico da doença de Jorge Lobo. Recife, 1952. Tese l. doc. Fac. Med. Recife.
10. CERRUTI, H. & ZAMITH, V. A. — Um caso de blastomicose tipo Jorge Lobo. Rev. paulista Med. 34:210, 1949.
11. CIFERRI, R.; AZEVEDO, P. C.; CAMPOS, S. & CARNEIRO, L. S. — Taxonomy of Jorge Lobo's disease fungus. Comun. cient. Inst. Micol. Univ. Recife, nº 53, 1956.
12. CORREA, P. — Blastomycosis queiloídiana. Rev. latino-amer. Anat. patol. 2:139-143, 1958.
13. FIALHO, A. — Blastomicose do tipo Jorge Lobo. Hospital, Rio de Janeiro 14:903-918, 1938.
14. FIALHO, F. — Dois casos de micose de Jorge Lobo. Rev. brasil. Cir. 35:567-571, 1958.
15. FONSECA fº, O. — Deep skin and pulmonary mycosis in Brazil. (In ZTERNBERG, T. H. & NEWCOMER, V. D., ed. — Therapy of fungus diseases: an international symposium. Boston, Little & Brown, 1955. p. 56-65)
16. FONSECA fº, O. — Parasitologia médica: vol. 1. Rio de Janeiro, Guanabara, 1943.
17. FONSECA fº, O. & LEÃO, A. E. A. — Contribuição para o conhecimento das granulomatoses blastomicóides: o agente etiológico da doença de Jorge Lobo. Rev. méd.-cir. Brasil 48:147-158, 1940.
18. GUIMARAES, F. N. & MACEDO, D. G. — Contribuição ao estudo das blastomicoses na Amazônia. Hospital, Rio de Janeiro 38: 223-253, 1950.
19. HERRERA, J. M. — Paracoccidioidosis brasiliense: estudio del primer caso observado en Panamá de blastomycosis sudamericana en su forma cutánea queiloideana, o enfermedad de Lobo, y propuesta de una variante técnica para la impregnación argéntica del parásito. Arch. méd. panameños 4:209-219, 1955.
20. LACAZ, C. S. — Aspectos clínicos e epidemiológicos das micoses profundas na América do Sul. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 1:150-164, 1959.
21. LACAZ, C. S.; STERMAN, L.; MONTEIRO, E. V. L. & PINTO, D. O. — Blastomicose queiloideana: comentários sobre novo caso. Rev. Hosp. Clín. 10:254-264, 1955.
22. LEÃO, A. E. A. & CURY, A. — Studies on some biological properties of the aetiological agents of the so-called North and South-American blastomycosis and related fungi. Congr. internac. Microbiol., 5º, Rio de Janeiro, 1950. Resumos dos trabalhos, p. 131-132.
23. LEÃO, A. E. A.; CURY, A.; MELLO, M. T. & GOTO, M. — Blastomicose queiloideana ou doença de Jorge Lobo: novas formas do parasito em cultura. Hospital, Rio de Janeiro 30:929-935, 1946.
24. LEÃO, A. E. A.; GOTO, M. & CURY, A. — Infecção experimental de animais pela *Glenosporella lobo* Fonseca e Leão, 1940. Hospital, Rio de Janeiro 33:161-166, 1948.
25. LEITE, J. M. — Doença de Jorge Lobo: contribuição ao seu estudo anátomo-patológico. Belém, 1954. Tese prof. Fac. Med. Pará.
26. LOBO, J. — Um caso de blastomicose produzido por uma espécie nova, encontrada em Recife. Rev. méd. Pernambuco 1:763-765, 1931.
27. PEREIRA fº, M. J. — Os fungos da doença de Adolfo Lutz, da doença de Jorge Lobo e o da blastomicose dos índios do Alto-Xingu (Brasil Central, Estado de Mato Grosso). Rev. Med. Rio Grande do Sul 14(79):10-64, 1957.
28. ROCHA, G.; DROLHE, E. & RUTOWITSCH, M. — Doença de Jorge Lobo. An. brasil. Dermatol. & Sifiligr. 17:54-55, 1942.
29. SILVA, D. & AZEVEDO, P. C. — Sobre um novo caso de micose de Jorge Lobo. Med., Cir., Farm. nº 243:328-336, 1956.
30. TREJOS, A. & ROMERO, A. — Contribución al estudio de las blastomicoses en Costa Rica. Rev. Biol. trop. 1:63-81, 1953.

Recebido para publicação em 16 janeiro 1962.