

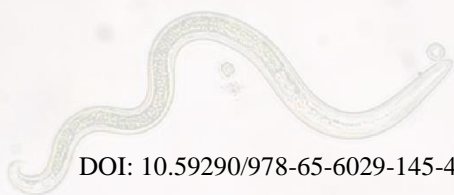
Capítulo 16

CROMOBLASTOMICOSE

DANYLLO MORAES DE LIMA¹
FABÍOLA DA SILVA MAGALHÃES¹
MICHELE FERNANDES ARAÚJO ARANTES¹
HUGO MONTEIRO FAVER²

1. Discente - Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
2. Departamento de Dermatologia Tropical, Hospital Central do Exército - Rio de Janeiro, Brasil.

Palavras-Chave: Cromoblastomicose; *Fonsecaea pedrosi*; Itraconazol.



DOI: 10.59290/978-65-6029-145-4.16

INTRODUÇÃO

A cromoblastomicose, também denominada cromomicose, é uma doença fúngica causada pela inoculação transcutânea de micélios de diversas espécies de fungos ambientais melanizados (Queiroz-Telles, 2022), sendo os fungos do gênero *Fonsecaea spp.* e *Cladophialophora sp.* os mais comuns. Essa doença ocorre em regiões de climas tropicais e subtropicais e é uma das micoses endêmicas mais comuns, exercendo grande impacto na saúde pública, o que a torna reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma doença tropical negligenciada (OMS, 2021).

A patologia apresenta caráter ocupacional e está frequentemente associada a estigmas sociais consideráveis e traz grandes consequências socioeconômicas pessoais e familiares. Cerca de 90% dos casos de cromoblastomicose são descritos em indivíduos com atividade em áreas rurais (BAKA *et al.*, 2023).

A doença se apresenta, de modo precoce, como máculas ou pápulas eritematosas que se desenvolvem com características verrucosas ou hiperkeratóticas (Queiroz-Telles, 2022). Quando não tratada, a infecção progride de modo lento para áreas maiores, envolvendo a pele com lesões nodulares, verrucosas, tumorais, em placas ou semelhante a cicatrizes. Ainda, a manifestação grave costuma estar associada a fibrose tecidual e linfedema, causando incapacidade física (QUEIROZ-TELLES, 2022).

O tratamento de escolha para as lesões precoces de cromoblastomicose é a terapia antifúngica oral, entretanto, também podem ser realizadas remoções cirúrgicas das lesões, a depender do tamanho e extensão. Já as manifestações graves costumam ser refratárias a tratamento, sendo necessário outros tipos de manejo (QUEIROZ-TELLES, 2022).

O presente capítulo propõe revisar os principais aspectos dessa doença, trazendo as principais características clínicas, epidemiológicas, diagnósticas e terapêuticas da doença.

EPIDEMIOLOGIA

A cromoblastomicose é mais comum em regiões tropicais e subtropicais, como Madagascar, Costa Rica, Cuba, África do Sul, Brasil, principalmente na zona rural. O Brasil se destaca em relação à frequência de casos, ocorrendo de forma endêmica em alguns locais, tendo destaque a Amazônia. Em regiões mais frias a doença tem uma baixa incidência que pode estar relacionada com o uso de calçados (AZULAY, 2008).

É mais comum que adultos do sexo masculino sejam acometidos pela cromoblastomicose, por trabalharem mais na agricultura. De um modo geral, o contágio ocorre quando a pessoa sofre traumatismos com fragmentos de vegetais ou madeira. Não há transmissão de pessoa para pessoa (AZULAY, 2008). Considerada uma doença ocupacional, incapacitante e progressiva, a cromoblastomicose tem um tratamento difícil e representa grandes taxas de morbidade nas pessoas acometidas. Quando o diagnóstico é feito tardiamente, o tratamento geralmente é prolongado pela resposta terapêutica variada às principais propostas de tratamento.

Em um estudo feito no Maranhão, uma área endêmica, foi destacado o grande desafio que envolve a doença, pois a maioria dos casos diagnosticados já apresentam formas moderadas e graves, dificultando a resposta terapêutica (DINIZ, 2021).

FISIOPATOLOGIA

A cromoblastomicose é uma doença granulomatosa (TEIXEIRA, 2010) causada por algu-

mas espécies de fungos demáceos. Os fungos demáceos são conhecidos pela produção de pigmentos escuros como a melanina. (REVANKAR, 2021).

O traumatismo transcutâneo causado, segue um padrão de evolução. (1) Inoculação por implantação traumática por uma fonte ambiental, levando a uma lesão cutânea inicial no local do contato; (2) envolvimento progressivo e crônico de estruturas teciduais cutâneas e subcutâneas e resposta granulomatosa fibrosa com microabscessos imersos e proliferação tecidual; (3) uma resposta imune Th2 não protetora com envolvimento humoral ineficaz; e (4) estabelecimento de células muriformes (escleróticas, corpos fumagoides) no tecido afetado (REGIS, 2018).

As lesões são mais comumente encontradas nos membros inferiores, com características nodulares, verrucosas, papilomatosas ou ulceradas. Em pacientes imunossuprimidos ou em uso extenso de corticosteroides, pode apresentar acometimento de órgãos internos (REVANKAR, 2021).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações da cromoblastomicose variam entre pacientes assintomáticos, que procuram o serviço médico por infecções secundárias na pele, e lesões que se iniciam como máculas eritematosas solitárias, podendo evoluir para pápulas lisas e rosadas (DE ANDRADE *ET AL.*, 2020). Inicialmente, a doença apresenta-se de forma limitada à pele e ao tecido subcutâneo, crescendo centripitalmente.

Conforme progridem, as lesões podem aumentar de tamanho e/ou propagar-se localmente, formando lesões satélites, podendo manifestar disseminação cutânea a linfática. As manifestações da doença progressiva são polimórficas e incluem lesões nodulares, com crescimento moderadamente elevado; verrucoso, com

crescimento hiperkeratótico; tumoroso, com massas tumorais proeminentes; cicatricial, com placas planas que se expandem periféricamente e placas, com placas eritematosas elevadas, infiltradas e escamosas (QUEIROZ-TELLES, 2022).

As manifestações e o desenvolvimento das lesões estão diretamente relacionados à virulência do fungo, localização anatômica da infecção e resposta imune do hospedeiro (QUEIROZ-TELLES, 2022). As principais formas relatadas são apresentações nodulares, verrucosas e tumorais, entretanto, em apresentações graves, várias morfologias podem coexistir simultaneamente (QUEIROZ-TELLES, 2022).

Como, inicialmente, a lesão pode não ser percebida, os pacientes costumam procurar ajuda médica após meses ou anos do trauma, já com disseminação hematogênica ou linfática, responsáveis pela produção de novas lesões, além de sintomas como prurido e dor (DE ANDRADE *ET AL.*, 2020). Os principais locais de infecção são extremidades inferiores, principalmente os pés.

São possíveis complicações da cromoblastomicose a fibrose tecidual, infecção secundária, carcinoma de células escamosas e acometimento de estruturas internas como tendões, músculos, fáscias e sítios osteoarticulares.

DIAGNÓSTICO

Enfatiza-se a importância do diagnóstico precoce da doença na atenção primária à saúde, com o objetivo de aumentar os índices de cura da doença sem a necessidade de tratamentos mais complexos.

A doença faz diagnóstico diferencial com inúmeras outras, principalmente com leishmaniose, tuberculose verrucosa, esporotricose, feohifomicose, hanseníase, sífilis, micobacteriose atípica, micetoma, verrugas, prototecose, paracoccidioidomicose, histoplasmose, coccidioi-

domicose, carcinoma espinocelular, psoríase, neurodermite circunscrita, lúpus cutâneo, sarcoidose, granuloma anular. O diagnóstico micológico laboratorial é o exame mais importante a ser realizado visando a identificação dos elementos parasitários nas lesões, o isolamento do fungo causador em cultivo e subsequente identificação da espécie. De preferência deverá ser feita análise do material de biópsia coletado junto à área lesional rica em pontos negros (TELLES FILHO, 2005). Através do exame micológico direto a fresco com hidróxido de potássio a 10 ou 20% poderá ser demonstrada a presença de elementos muriformes, o que confirma o diagnóstico da cromoblastomicose. A coloração de Fontana-Masson para melanina ajuda a confirmar a presença desses mesmos elementos muriformes, que são patognomônicos. A cultura é necessária para identificar as espécies causadoras.

A biópsia deverá ser realizada em áreas ricas em pontos negros que constituem produtos da resposta inflamatória e hemorragia, e preferencialmente na margem das lesões ativas (TELLES FILHO, 2005)

Para que tenhamos um diagnóstico precoce e fidedigno, é imprescindível a associação dos conceitos clínico-epidemiológicos incorporados ao exame físico concomitantemente aos exames laboratoriais.

TRATAMENTO

A cicatrização espontânea da doença não é conhecida, sendo a terapia sempre indicada (HOFFMANN & COLS., 2005).

As lesões constituem um desafio terapêutico para médicos e pacientes. Por isso, o tratamento deve ser realizado após o diagnóstico, com orientação e acompanhamento médico. Pacientes não diagnosticados no estágio inicial da doença podem necessitar de terapia a longo prazo com antifúngicos sistêmicos, associados

ou não a métodos físicos, como criocirurgia com nitrogênio líquido ou terapia de calor.

Os antifúngicos utilizados para o tratamento da cromoblastomicose são o itraconazol (associado ou não à 5-flucitosina), posaconazol, terbinafina (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024).

Atualmente, o itraconazol é a droga mais efetiva, usada continuamente ou como pulso-terapia. Estudos observaram que o itraconazol foi altamente efetivo nas formas leve e moderada da cromoblastomicose, tendendo à cura clínica no curso do tratamento a longo prazo (QUEIROZ-TELLES & COLS., 1992a).

Seu uso é reconhecido de longa data por meio de relatos de curas clínicas e biológicas em cerca de 40% dos pacientes quando utilizado por períodos prolongados em dosagens que variam de 200 mg a 400 mg por dia. Durante o tratamento com itraconazol, as respostas teciduais mais importantes foram registradas na derme, observando-se redução da espessura da epiderme, diminuição parcial ou total do infiltrado granulomatoso, aumento da fibrose e alterações quantitativas/morfológicas. (Purim K-SM-2017). Lesões pequenas respondem bem à terapêutica cirúrgica que também pode ser uma alternativa nos pacientes que não apresentam resposta ao antifúngico ou naqueles onde seu uso está contraindicado. (WACKYM & COLS., 1985; VIJAYA & KUMAR, 2005; KONDO & COLS., 2005).

A criocirurgia com nitrogênio líquido tem sido descrita como método eficaz no tratamento da cromoblastomicose há várias décadas. Na criocirurgia com nitrogênio líquido não é o frio o fator responsável direto pela destruição dos fungos, visto que estes permanecem viáveis à baixa temperatura *in vitro*. Acredita-se que o fator responsável seja a necrose decorrente da falta de nutrientes e do meio ácido (CASTRO, 2003).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAKA, JL *et al.* Cromoblastomicose urbana: diagnóstico que não deve ser negligenciado. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 98, n. 3, p. 422-425, 2023.

DE ANDRADE TS, de Almeida AMZ, Basano SA, *et al.* Chromoblastomycosis in the Amazon region, Brazil, caused by *Fonsecaea pedrosoi*, *Fonsecaea nubica*, and *Rhinocladiella similis*: Clinicopathology, susceptibility, and molecular identification. *Med Mycol*. 2020; 58(2):172-180.

QUEIROZ-TELLES, F. Cromoblastomicose. UptoDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/chromoblastomycosis?search=Cromoblastomicose&source=search_result&selectedTitle=1%7E11&usage_type=default&display_rank=1#topicContent>. Acesso em 28 fev 2024.

OMS. Departamento de controle de doenças tropicais negligenciadas. Sustentar o esforço para superar o impacto global das doenças tropicais negligenciadas: Segundo relatório da OMS sobre doenças tropicais negligenciadas. Disponível em: <https://www.who.int/neglected_diseases/9789241564540/en/>.

TEIXEIRA, R. *et al.* L Chromoblastomycosis: study of 27 cases and review of medical literature. *An Bras Dermatol*, v. 85, n. 4, 2010 DOI 123456789/13860.

RUBEM DAVID AZULAY; DAVID RUBEM AZULAY; AZULAY-ABULAFIA, L. *Dermatologia*. Rio De Janeiro (Rj): Guanabara Koogan, 2008.

REVANKAR, S. G. Cromoblastomicose. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/fungos/cromoblastomicose>.

Almeida AP, Gomes NM, Almeida LM, Almeida JL. Cromomicose: relato de caso e revisão da literatura. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, 2014;12(1):69-71.

Brito AC, Bittencourt MJS. Cromoblastomicose: atualização etiológica, epidemiológica, clínica, diagnóstica e terapêutica. *Anais Brasileiro de Dermatologia*, 2018;93(4):495-506.

Castro LG, Pimentel ER, Lacaz CS. Treatment of chromomycosis by cryosurgery with liquid nitrogen: 15 years' experience. *Int J Dermatol*. 2003; 42(5):408-12.

Santos DWCL, Azevedo CMPS de, Vicente VA, Queiroz-Telles F, Rodrigues AM *et al.* The global burden of chromoblastomycosis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 2021;15(8):e0009611. DOI 123456789/13860

DINIZ, Y. C. M. *et al.* CROMOBLASTOMICOSE: Apresentação clínica, evolução terapêutica e associação com achados histopatológicos no Maranhão / CHROMOBLASTOMYCOSIS: Clinical presentation, therapeutic Evolution. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 11, p. 102468–102489, 5 nov. 2021 DOI 123456789/13860.

PESSOA-PB, J. Universidade Federal da Paraíba. Centro de Ciências da Saúde. Curso de Graduação em Farmácia. Cromoblastomicose: Uma Abordagem Retrospectiva Da Literatura Roseane Do Nascimento Régis. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/13860/1/RNR05112018.pdf>>.