

Capítulo 9

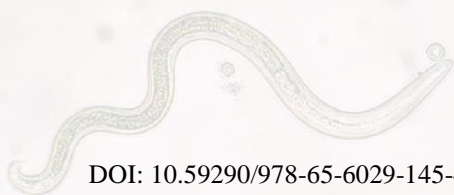
LOBOMICOSE

ANNA LUIZA RIBEIRO FLORES¹
LETÍCIA MOREIRA FARIAS¹
SÍLVIA DO ESPÍRITO SANTO¹
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: Lobomycose; *Lacazia loboi*; Doença de Jorge Lobo.



DOI: 10.59290/978-65-6029-145-4.9

INTRODUÇÃO

A lobomicose, também conhecida como doença de Jorge Lobo, ou lacaziose, é uma doença dermatológica extremamente rara. Seu agente etiológico *Lacazia loboi* é um fungo de crescimento lento, com períodos de incubação prolongados, o que resulta em uma doença de caráter crônico. Além disso, ele se relaciona com o fungo *Paracoccidioides brasiliensis*, causador da paracoccidioidomicose, devido à sua semelhança filogenética e antigênica (LYON, 2017).

Se trata de uma infecção fúngica granulomatosa crônica que afeta principalmente a pele e o subcutâneo. Apesar do seu polimorfismo, geralmente é manifestada através de lesões nodulares queloidianas de crescimento lento, semelhantes às evidenciadas na hanseníase virchowiana. A depender da gravidade, a deformidade da pele pode levar à desfiguração e comprometimento funcional (MOURA, 2018; SUÁREZ, 2023). A transmissão geralmente ocorre em ambientes rurais e marinhos de regiões endêmicas, devido a eventos traumáticos ou contato com golfinhos infectados (LYON, 2017).

Esse tipo de micose é encontrado em regiões tropicais, com predominância de casos na floresta amazônica. Entretanto, apesar de ser considerada endêmica na América Latina, ela faz parte das Doenças Tropicais Negligenciadas (DTN), uma vez que não há muito destaque para sua investigação e prevenção (MOURA, 2018). Atualmente, o Brasil é o local de maior prevalência de casos, sendo que, dos 550 casos notificados em todo o mundo até o ano de 2022, 332 (58,5%) ocorreram no país. Além disso, 11,5% das notificações totais ocorreram entre índios Kaiabi, que em sua maioria residiam no norte do estado do Mato Grosso (SUÁREZ, 2023).

EPIDEMIOLOGIA

A ausência de notificação compulsória para a lobomicose é um grande empecilho para a coleta de dados epidemiológicos precisos e próximos à realidade atual. Entretanto, apesar desse dificultador, sabe-se que a doença de Jorge Lobo está geograficamente distribuída de forma quase exclusiva na zona tropical, sendo o clima equatorial quente e úmido favorecedor do desenvolvimento de quadros da micose (BRITO & QUARESMA; 2007).

Nesse sentido, essa patologia assume um caráter endêmico em países da América do Sul e Central, com destaque importante para a região Amazônica que é atualmente uma das regiões com maior prevalência da lacaziose. Além dessas áreas, na África do Sul também foram confirmados dois casos dessa doença, tendo a contaminação ocorrido no próprio país. Já na Europa e nos Estados Unidos, existem relatos de pacientes diagnosticados que tinham histórico de viagens em países endêmicos ou que tiveram contato com golfinhos, entretanto, são a minoria (LYON, 2017).

A transmissão geralmente ocorre devido a algum evento traumático no trabalho agrícola, a picada de inseto, mordida de animal ou contato com golfinhos infectados. Portanto, são mais comuns em ambientes rurais e marinhos de regiões endêmicas (LYON, 2017).

A prevalência no sexo masculino é relatada. A hipótese por trás desse dado sugere que as mulheres são menos atingidas por, culturalmente, desenvolverem mais atividades domiciliares e realizarem a higiene pessoal mais habitualmente, assim se expondo a menos riscos e adotando medidas preventivas. Com relação à idade, a faixa etária de maior risco é entre 20 e 40 anos, apesar do diagnóstico ser estabelecido majoritariamente após os 50 anos (BRITO & QUARESMA; 2007).

A lobomicose também ganha um destaque importante entre a população indígena do grupo étnico Kaiabi. Foram identificados 63 casos (11,5% dos casos mundiais) do ano de 1965 a 2019, sendo em sua maioria residentes de regiões de rio no norte do estado do Mato Grosso. Com relação a idade de início, de 38 pacientes, 24 (63,2%) tiveram lesões que se desenvolveram antes dos 21 anos de idade. Já a respeito da extensão e localização das lesões, foram obtidas informações de 62 pacientes, entre os quais 34 desenvolveram a forma multicêntrica e 28 a forma localizada. Dentre 61 casos, destacaram-se lesões localizadas nos membros inferiores (38 casos) e nos membros superiores (32 casos), sendo que em 1 caso ela apresentou-se no prepúcio. Ocorreram aparecimentos de novas lesões sem e com ulcerações (SUÁREZ, 2023).

FISIOPATOLOGIA

Embora sua patogenia ainda não seja muito esclarecida, considera-se que a infecção é adquirida a partir da implantação do fungo na pele humana após evento traumático, tendo um período de incubação que pode variar entre um e dois anos. Supõe-se que os mecanismos que dão origem às lesões disseminadas sejam: contiguidade, via linfática e autoinoculação. Estudos evidenciam que não há transmissão entre humanos, mesmo após períodos de longa convivência. Com base na morfologia lesional foram propostas classificações clínicas: infiltrativa, queloidiforme, gomosa, ulcerada e verruciforme. Entretanto esta classificação se mostra limitada na medida em que torna-se difícil individualizar cada um dos subtipos, devido a presença de dois ou mais tipos de lesões fundamentais em uma única pessoa (BRITO & QUARESMA; 2007)

Aspectos histopatológicos

Para diagnóstico, os cortes histológicos das biópsias são corados pela hematoxilina-eosina (HE). A epiderme pode se apresentar normal, atrófica, hiperplásica ou ulcerada. Nas lesões vegetante-verrucosas e em bordas de úlcera é comum observar hiperplasia irregular e pseudo-epiteliomatosa. No estrato córneo, pelo mecanismo de eliminação transdérmica, é possível verificar a presença de *L. loboi* como pontos pretos na pele que recobrem as lesões do tipo exulcerocrostoso, como as de aspecto liso. Essas alterações dérmicas são patognomônicas para o diagnóstico. O infiltrado inflamatório é granulomatoso, nodular e difuso, composto por macrófagos e células multinucleadas, do tipo Langhans e de corpo estranho, repletas de parasitas. Esse infiltrado pode estar em contato com a epiderme ou separado por uma faixa clara de espessura variável. Reação exsudativa não é frequente, sendo identificada a partir da visualização de pontuais agregados de linfócitos entre as células fagocitárias. Necroses são raras (BRITO & QUARESMA; 2007)

Observa-se um número significativo de parasitas anucleados com aspecto de cápsulas vazias em macrófagos, gigantócitos e no tecido. Esses parasitas de aspecto de cápsula vazia são considerados inviáveis. Em alguns estudos, de forma não usual, foram evidenciadas pseudo-hifas. Agregados nodulares de macrófagos com citoplasma abundante e espumoso, semelhantes às células de Gaucher, isolados ou contíguos ao infiltrado granulomatoso, são registrados em diversos estudos. Corpos asteroides são encontrados em células multinucleadas do tipo Langhans e de corpo estranho (BRITO & QUARESMA; 2007)

A ausência de granulomas bem formados reforça a hipótese de que o TGF- β tem papel fundamental na etiopatogênese da infecção por este fungo, seja inibindo a resposta imune celu-

lar ou induzindo fibrose (BRITO & QUARESMA; 2007)

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Na Doença de Jorge Lobo, o microorganismo se instala nos tecidos subcutâneos, causando lesões nodulares e queloideanas indolores, principalmente no pavilhão auricular, membros e face. As lesões podem afetar qualquer sítio anatômico, sendo mais raro o acometimento dos tecidos mucosos. Ulcerações secundárias devido a infecções bacterianas podem ocorrer como complicações de traumas (BRITO, QUARESMA; 2007); (SOUZA; *et al.*, 2013).

No início da infecção, o diagnóstico precoce enfrenta dois obstáculos. Primeiro, as lesões iniciais são imperceptíveis, levando a maioria dos pacientes a buscar assistência médica apenas anos após o surgimento da lesão cutânea. Segundo, a lesão inicial não apresenta características específicas, podendo ser facilmente confundida com outras doenças, como hanseníase, paracoccidioidomicose e tuberculose cutânea, dificultando o diagnóstico diferencial (SOUZA; *et al.*, 2013).

O polimorfismo, sobretudo nos casos de longa duração, é um aspecto que vale ser destacado. As lesões fundamentais podem ser máculas discrômicas, pápulas, nódulos, gomas, placas nodulares, lesões verrucosas, nódulos semelhantes a cicatrizes queloideanas ou úlceras, sendo que há predomínio de nódulos queloidianos. Nódulos e placas são cobertos por pele íntegra, de cor eritemato-pardacenta, vinhosa, lisa, brilhante, com telangiectasias. A fase inicial é caracterizada por lesões do tipo infiltrativo e as ulcerações são de caráter transitório, apresentando cicatrização espontânea.

Geralmente, quando os pacientes procuram atendimento médico, mencionam lesões cutâneas de evolução lenta, que não responderam aos tratamentos prévios realizados com o uso de

antifúngicos. Alguns pacientes ainda apresentam queixas como ardor ou prurido nas lesões, seguido por parestesia (SOUZA; *et al.*, 2013).

As manifestações sistêmicas são raras, entretanto, os linfonodos próximos às áreas afetadas pelo fungo podem estar aumentados, o que justifica um processo infeccioso na região (PANIZ-MONDOLFI *et al.*, 2012).

Os fatores que favorecem a disseminação da doença, e como se desenvolve, ainda não são conhecidos. Alguns pacientes permanecem por muito tempo com as formas isoladas ou localizadas da infecção, sem propagação das lesões, entretanto, em outros, a disseminação ocorre de forma precoce. (BRITO; QUARESMA, 2007)

DIAGNÓSTICO

A doença fúngica causada na camada cutânea e subcutânea da pele tem um desenvolvimento lento e com aspecto semelhante a queloide (Carneiro *et al.*, 2019). Essa semelhança é fator de diagnóstico clínico desafiador e tardio, uma vez que o crescimento do organismo não produz manifestações sintomáticas marcantes (Arenas *et al.*, 2019). A avaliação clínica é importante, por meio de anamnese completa, incluindo investigação de viagens nacionais e internacionais para áreas endêmicas e ocupação, com maior observação para madeireiros, seringueiros, caçadores, garimpeiros, pescadores e trabalhadores agrícolas; e exame físico das manifestações cutâneas e sistêmicas (ARENAS *et al.*, 2019, CARNEIRO *et al.* 2009).

Apesar de exame clínico importante, a histologia, por meio de microscopia e colorações especiais, é o padrão ouro para a confirmação do diagnóstico (Pech-ortiz *et al.*, 2020). A coleta do material para análise é feita através de cortes de tecido cutâneo, esfregaços ou raspagens diretas, cujas leveduras identificadas são redondas ou ovais, de paredes espessas, granuloma-

tosas e multinucleadas (CARNEIRO *et al* 2009; PECH-ORTIZ *et al*, 2020). Esse exame caracteriza-se pela vantagem de um bom custo benefício, visto seu valor acessível, uma técnica diagnóstica rápida e uma precisão na detecção do número de leveduras (ARENAS *et al*, 2019).

Na perspectiva de um diagnóstico desafiador, a lobomicose tem algumas características passíveis de comparação com outras doenças infecciosas, como a paracoccidiodomicose, esporotricose, leishmaniose cutânea difusa, hanseníase, além de processos neoplásicos (CARNEIRO *et al*, 2009; PANIZ-MONDOLFI *et al*, 2012).

TRATAMENTO

O tratamento para a condição cutânea é limitado, porque as recidivas são comuns e os estudos com antifúngicos não mostraram eficácia contra *Lacazia loboi* (Paniz-mondolfi *et al*, 2012). Sendo assim, a escolha da terapêutica

baseia-se na clínica da doença de cada paciente (Korte *et al*, 2019). Entretanto, a excisão cirúrgica é o mais recomendado, combinando eletrocautério e criocirurgia (CARNEIRO *et al* 2009).

A extração cirúrgica muda conforme a localização e o tamanho das lesões, sendo que as lesões localizadas, únicas e pequenas podem ser removidas com bisturi até a camada subcutânea e, em seguida, suturada. Já as lesões em placas e de maior tamanho podem ter procedimentos cirúrgicos variados, com enxertos de pele, em casos de necessidade (GONÇALVES *et al*, 2020).

Com eficácia questionável ou limitada, o uso de terapias sistêmicas, com clofazimina, dapsona, itraconazol, posaconazol e sulfametoxazol-trimetoprima pode ser considerado. Essa estratégia tem resultado na melhora da cicatrização e na lentidão na remissão das lesões (ARENAS, 2019; BUSTAMANTE *et al*, 2013).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARENAS, C. M. *et al.* Lobomicose em Soldados, Colômbia. *Doenças Infecciosas Emergentes*, 25 (4), 654-660, 2019. <https://doi.org/10.3201/eid2504.181403>.

CARNEIRO, F.P. *et al.* Lobomycosis: diagnosis and management of relapsed and multifocal lesions, *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, Volume 65, Issue 1, 2009, ISSN 0732-8893, <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2009.04.013>.

DE BRITO, Arival Cardoso; QUARESMA, Juarez Antonio Simões. Lacaziose (doença de Jorge Lobo): revisão e atualização. 2007 Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/FpjbZ9vy56mY9cMJtx8HwMy/#>.

DE SOUZA, Samara Pinheiro *et al.* Doença de Jorge Lobo e a importância de seu estudo para a patologia animal e para a patologia humana. *Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais-Animais e Humanos Interdisciplinary Journal of Experimental Studies*, v. 5, 2013.

FLORIAN, M. C. Progressão epidemiológica e clínica da lobomicose entre índios Kaiabi, Brasil, 1965–2019. Vol. 26, nº 5, Maio. 2020.

GONÇALVES F.G. *et al.* Multidrug Therapy for Leprosy Can Cure Patients with Lobomycosis in Acre State, Brazil: A Proof of Therapy Study. *Am J Trop Med Hyg.* 2020 Nov 16;104(2):634-639. doi: 10.4269/ajtmh.20-0090. PMID: 33200722; PMCID: PMC7866323.

KORTE R.L. *et al.* Cirurgia plástica e o tratamento de doenças infectocontagiosas: lobomicose. *Rev. Bras. Cir. Plást.* 2019;34(1):163-172

LYON, Sandra; MOURA, Ana Cláudia Lyon de; GROSSI, Maria Aparecida de F. *Dermatologia Tropical*. Rio de Janeiro: MedBook Editora, 2017. E-book. ISBN 9786557830352. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786557830352/>. Acesso em: 08 mar. 2024.

MOURA FILHO, F. R. *et al.* Lobomycosis. *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*, v. 75, n. 3, p. 289-292, 22 Jan. 2018.

PANIZ-MONDOLFI, A., *et al.* “Lobomycosis: An Emerging Disease in Humans and Delphinidae”. *Mycoses*, vol. 55, no 4, julho de 2012, p. 298–309. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1111/j.1439-0507.2012.02184.x>.

PETRI, Valéria. *Dermatologia Prática*. São Paulo: Grupo GEN, 2009. E-book. ISBN 978-85-277-2015-1. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-2015-1/>. Acesso em: 08 mar. 2024.

PECH-ORTIZ, L. *et al.* Lacaziose (Lobomicose) do sul do México: um caso confirmado por biologia molecular. *Micopatologia* 185, 737–739 (2020). <https://doi-org.ez93.periodicos.capes.gov.br/10.1007/s11046-020-00464-7>

SUÁREZ, J. A. *et al.* Lobomicose humana causada por Paracoccidioides (Lacácia) lobo, Panamá, 2022. Vol. 29, nº 12, Dez. 2023.

Bustamante B, Seas C, Salomon M, Bravo F. Lobomycosis Successfully Treated with Posaconazole. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2013 Jun 5 [cited 2021 Sep 8];88(6):1207–8.