

A ENTOMOFTOROSE NASAL

Zilton A. Andrade * e Sonia G. Andrade **

São apresentados os dados clínico-patológicos de dois casos de entomoftorose nasal, nova doença humana causada por um ficomiceto — Entomophthora coronata. Os pacientes, uma menina e um homem, com 8 e 44 anos de idade respectivamente, apresentaram doença localizada, com nódulos no nariz e região paranasal, edema e deformação da face. O parasito foi isolado do primeiro caso, mas todas as tentativas para isolá-lo no segundo caso resultaram negativas. Histologicamente, havia reação granulomatosa, fibrose e edema, em torno de hifas não septadas, as quais exibiam envólucro eosinófilo amorfo em torno. Foram demonstrados anticorpos circulantes contra as hifas do E. coronata no soro de um dos pacientes. O material eosinófilo em torno das hifas continha fibrina e material auto-fluorescente sob luz ultra-violeta, provavelmente lipofuscina, mas não foram demonstrados anticorpos ou antígenos nesta área.

A apresentação destes casos, os primeiros a serem descritos no Brasil, é acompanhada de uma revisão geral do assunto, pois tal poderá vir a ser de interesse para aqueles que estudam os problemas da patologia tropical em nosso meio.

A entomoftorose nasal é uma nova doença humana causada por um ficomiceto denominado *Entomophthora coronata* (*Delacroixia coronata*). Em nosso Serviço foram diagnosticados dois casos desta rara micose, um dos quais já publicamos (2). Com o propósito de chamar a atenção dos colegas brasileiros para esta nova entidade, que tem características clínico-patológicas bem definidas, resolvemos aproveitar os dados colhidos durante o estudo dos dois referidos casos, especialmente no que se refere à parte histopatológica, fazendo aqui uma revisão geral do assunto.

SUMÁRIO CLÍNICO DOS CASOS

1º Caso — Trata-se de menina de cor preta, com 8 anos, que se queixava de corrimento nasal, dores de cabeça e entumescimento dos tecidos em torno do nariz. Ao ser examinada, estava doente há um mês e apresentava edema bpalpebral bilateral e nódulos paranasais endurecidos, os quais faziam protusão nas cavidades nasais, causando obstrução parcial. Ao exame geral estava bem nutrida, sem sinais de doença geral. Foram feitos diversos exames complementares, sendo que a radiografia do

Trabalho do Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Prof. Edgard Santos, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

* Professor Adjunto.

** Professor Assistente.

Recebido para publicação em 13.8.72

seio maxilar mostrou apenas espessamento da mucosa, sem envolvimento ósseo. Também foi feita radiografia do tórax que nada mostrou de anormal. O leucograma revelou 6.300 leucócitos por mm³ e 13% de eosinófilos. Eritrograma e proteínas plasmáticas estavam dentro dos limites da normalidade. Uma biópsia da lesão nasal permitiu a identificação de reação granulomatosa centrada por hifas de um cogumelo, que na cultura foi identificado como *Entomophthora coronata*. A paciente foi tratada com anfotericina B e dexametazona, com diminuição do edema facial e dos nódulos paranasais, os quais diminuíram de consistência. Estes nódulos todavia não desapareceram totalmente até um mês após o início do tratamento, quando a paciente abandonou a consulta. Posteriormente, voltou ao Hospital, tendo sido tratada com iodetos, tendo-se obtido excelente resposta, com cura clínica da paciente.

2º Caso — Paciente masculino, preto, com 44 anos, doente há quatro anos. A doença teve início com coriza, sensação de obstrução nasal e aumento do nariz. Foi então submetido a uma intervenção cirúrgica para remoção de um "polipo nasal". Logo após piorou muito, com aumento do edema da face (região paranasal), com endurecimento local, dor e prurido. Foi visto neste Hospital pela primeira vez um ano após o início dos sintomas. Nesta ocasião o exame físico mostrou paciente em bom estado geral, apresentando lesão tumoral ocupando o nariz e a hemiface esquerda, com acentuado aumento de volume do lábio superior, não havendo ulceração cutânea. O exame dos diversos aparelhos não mostrou alterações e os exames complementares realizados (exames de rotina, incluindo hemograma completo) deram resultados essencialmente dentro dos limites da normalidade. Uma biópsia da lesão da face mostrou lesão granulomatosa contendo hifas não septadas, identificadas microscopicamente como *Entomophthora coronata*. Várias tentativas para se cultivar o fungo foram sempre negativas. O paciente foi submetido a tratamento com a anfotericina B, porém demonstrou intolerância à droga, pelo que o tratamento teve que ser interrompido. Foi também tratado com iodeto de sódio e com várias outras drogas anti-micóticas, porém sempre sem resultados. Esteve em observação por um

período de três anos, tendo havido acentuado aumento do tamanho do nariz e lábio, além de edema da face. Recentemente o paciente foi submetido à cirurgia plástica para reconstrução da face. O tecido retirado durante esta cirurgia foi examinado histologicamente, tendo mostrado grande número de parasitos e extensa reação inflamatória e fibrose. Ainda não houve tempo suficiente para se avaliar o resultado final, mas até o presente momento houve melhora acentuada de todo o aspecto do paciente e do seu psiquismo.

ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS

O material para exame histopatológico constou de pequenos fragmentos de tecido obtidos por biópsias em cada caso. A peça cirúrgica do 2º caso forneceu extenso retalho de pele e tecido subcutâneo, com abundante material para estudo. Após fixação em formol a 10%, inclusão em parafina, foram obtidas secções, as quais foram coradas pelos seguintes métodos: hematoxilina e eosina, hematoxilina fasto-tungstica de Mallory, tricrômico de Masson Weigert Van Gieson, PAS, Gram, prata-urotropina de Grocott, reticulina de Gomori e o Ziehl Neelsen. Um pequeno fragmento de tecido tomado do 2º caso foi fixado imediatamente em álcool absoluto gelado, incluído em parafina segundo a técnica de Saint Marie (26) e as secções obtidas foram submetidas a tratamento com anti-soros fluoresceinados. Utilizou-se anti-gama globulina humana conjugada à fluoresceína e obtida comercialmente, sendo que as secções foram ou não previamente tratadas pelo soro do paciente. Foram examinadas ainda secções apenas baixadas em solução salina tamponada. Os cortes foram montados em glicerina tamponada e examinados ao microscópio Zeiss com luz de vapor de mercúrio Osram com filtros barreiras OG-5 e filtros excitadores BG-12.

O material obtido do primeiro caso provavelmente representava infecção recente. Já a doença do segundo paciente teve um decurso mais longo. A cirurgia plástica a que o paciente foi submetido e que forneceu abundante material para estudo microscópico foi realizada quando a doença já datava de mais de 4 anos. O material estudado permitiu até certo ponto a

reconstituição da evolução das lesões causadas pela *Entomophthora coronata*.

A lesão mais inicial consistia no aparecimento de granulomas esparsos no derma profundo e no tecido celular subcutâneo. Quando vistos no material do primeiro caso, os granulomas estavam separados entre si por tecido de aspecto normal, ou por difuso infiltrado de predominância eosinófila, ou por tecido edemaciado e com discreto espessamento fibroso. A lesão granulomatosa apresentava na parte central um ou mais segmentos de hifa não septada, ramificada, circundada por halo amorfo, eosinófilo, por vezes granular ou radiado. Em torno deste material se dispunham umas duas a cinco camadas de células histiocitárias, com muitos eosinófilos e linfócitos de permeio. As hifas apareciam largas, de paredes finas, com fino conteúdo citoplasmático amorfo eosinófilo, não septadas. Impregnavam-se fortemente pelo método de prata-urotropina de Grocott e exibiam positividade para o PAS, para o Gram e o método de Ziehl-Nielsen. O material eosinófilo em torno das hifas também era PAS positivo, corava-se em azul como fibrina pelo método da hematoxilina fosfotungstíca de Mallory e mostrava certo grau de álcool-ácido resistência, além de fraca argirofilia com o método de Grocott.

No material do segundo caso os granulomas eram encontrados no seio de um denso tecido fibroso, o qual aparecia infiltrado difusamente por muitos linfócitos, plasmócitos e alguns eosinófilos. O infiltrado e a fibrose envolvem também o derma superficial onde não se encontravam parasitos, mas onde havia muitos vasos telangiectásicos e hipertrofia e hiperplasia de glândulas sebáceas. A epiderme mostrava apenas moderado grau de atrofia. Quase todo o tecido celular adiposo subcutâneo estava substituído por fibrose. As lesões aparentemente não envolviam os músculos da face, os quais não estiveram representados nas secções examinadas. Diferente do caso anterior, os granulomas neste caso exibiam sensível variação de aspecto. Todavia ainda apareciam granulomas com hifas bem preservadas, com brilhante halo eosinófilo e com muitos polimorfo eosinófilos presentes, indicando que a formação de novas lesões com características recentes ainda continuava. A

observação de inúmeras secções sugeria que a evolução dos granulomas se fazia com o aparecimento de muitas células gigantes, tipo Langhans e tipo corpo estranho, com número considerável de núcleos, as quais invadiam e fragmentavam a parte central das lesões. As células gigantes podiam ser observadas fagocitando restos de hifas juntamente com o seu halo eosinófilo, o qual se tornava progressivamente granular ou grumoso. As alterações degenerativas das hifas se evidenciavam por dilatações com desaparecimento do conteúdo citoplasmático, fragmentação e perda progressiva das afinidades tintoriais.

O material eosinófilo podia aparecer invadido por células e estas se desintegravam deixando restos nucleares no interior da massa eosinófila ou comunicava-lhe uma tonalidade basófila. O granuloma, mesmo aquele já infiltrado na parte central por células gigantes, podia exibir necrose coliquativa. Às vezes, vários granulomas com necrose central apareciam fusionados, constituindo-se em áreas mais ou menos extensas de necrose de liquefação. Estas áreas podiam ser invadidas por leucócitos polimorfonucleares neutrófilos, dando lugar ao aparecimento de micro-abscessos. As lesões vasculares se limitavam à fibrose adventicial, tumefação endotelial e infiltração linfocitária peri-vascular. Alguns linfáticos dilatados foram identificados.

O estudo realizado com técnicas de imuno-fluorescência mostrou que o material eosinófilo exibia uma auto-fluorescência amarelada sob a luz ultra-violeta, mesmo quando a secção havia sofrido apenas lavagem com salina tamponada. Nos cortes tratados com a anti-gama globulina humana fluoresceinada, com ou sem tratamento prévio com o soro do paciente, a auto-fluorescência não se modificou. A fluorescência específica verde-maçã foi observada apenas nas paredes das hifas nos cortes tratados previamente pelo soro do paciente e em seguida pela anti-gama globulina humana fluoresceinada. Assim, ficou evidenciado que: 1) o soro do paciente continha anti-corpos circulantes que se fixavam especificamente nas hifas da *Entomophthora coronata*; 2) Não foi possível demonstrar a presença de antígeno ou de gama globulina (anticorpos) no material amorfo em torno das hifas.



Fig. 1 — Aspecto das alterações faciais nos dois pacientes. A menina apresenta edema palpebral e tumefação da região paranasal. O homem mostra acentuado grau de deformação e edema do nariz e lábio superior.

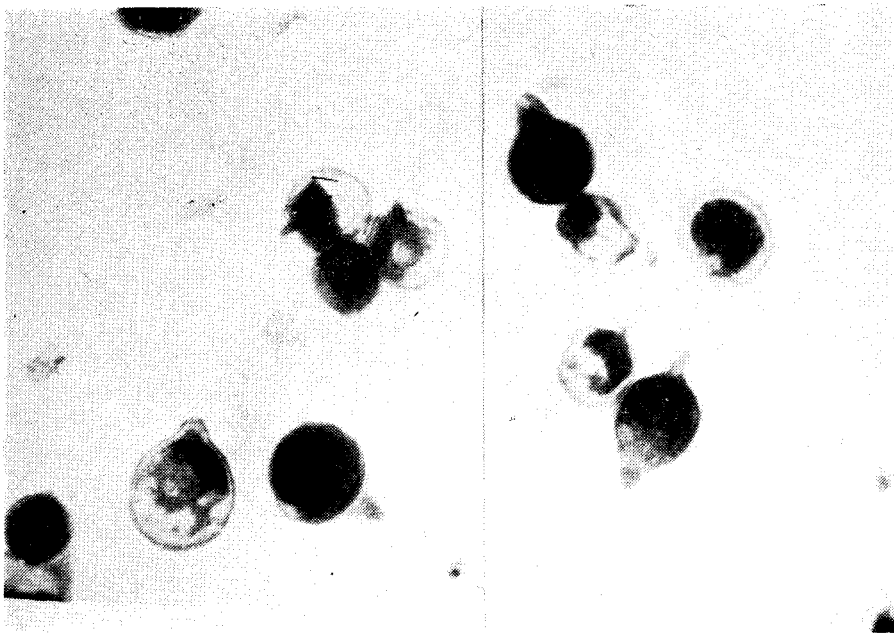


Fig. 2 — *E. coronata* observada em cultura. Aspecto das ciliadas 350 X.

COMENTÁRIOS

a) *Generalidades* — Os ficomicetos são cogumelos saprofitas muito espalhados em a natureza, alguns grupos parasitando animais inferiores, insetos e plantas. São caracterizados por hifas de grande diâmetro, ramificadas e não septadas. Há muito que se sabia que os ficomicetos da família *Mucoraceae* podem parasitar o homem, causando a doença chamada *mucormicose*. Admite-se que Conheim descreveu pela primeira vez a *mucormicose* pulmonar em 1865 (18). Desde então numerosos casos foram descritos, nos quais se identificavam ficomicetos pertencentes aos gêneros *Mucor*, *Absidia* e *Rhizopus*. Estes parasitos sempre apareceram como "oportunistas", invadindo os tecidos dos indivíduos já debilitados por diabetes com acidose, por linfomas, leucemias, por desnutrição, pacientes com imuno-deficiência ou tratados com drogas imunossupressivas. Nestes indivíduos a doença assume a forma de uma infecção generalizada. Nos tecidos, as hifas não septadas exibem uma tendência a invadir vasos sanguíneos e induzem ao aparecimento de um halo de necrose coliquativa com pouca ou nenhuma reação celular (11, 20, 21).

Somente em fins da década de 50 é que se tomou conhecimento que um outro ficomiceto, pertencente ao gênero *Basidiobolus* — o *B. ranarum* ou *B. meristosporus* — era o agente etiológico de uma nova doença humana e que recebeu o nome de *ficomicose subcutânea*. Diferente da *mucormicose*, a *ficomicose subcutânea* é uma doença de evolução crônica, ocorrendo geralmente em crianças, sem causas predisponentes, podendo curar espontaneamente e se manifestando sob a forma de nódulos subcutâneos. A reação do hospedeiro é um granuloma eosinófilo, exibindo na parte central um tipo peculiar de halo eosinófilo em torno das hifas não septadas, as quais não mostram tendência a invadir vasos sanguíneos. Esta doença foi descrita inicialmente na Indonésia (15) e logo depois encontrada em alguns países africanos (14, 16) especialmente na Uganda (8). Pelo menos um caso autóctone foi descrito na Inglaterra (28). No Brasil só temos co-

nhecimento até o presente de um único caso, sem comprovação de cultura, apresentado por Bandeira & Oliveira (4).

Quando os nódulos micóticos foram encontrados envolvendo o nariz e os tecidos paranasais e exibindo um quadro histológico típico com hifas não septadas envolvidas por halo eosinófilo, tais casos foram naturalmente considerados como representando uma localização nasal da *ficomicose subcutânea*. Retrospectivamente, podemos considerar como exemplo os descritos por Blaché et al. (6) em 1961, por Straasma et al. (27) em 1962, por Basset & col. (5) em 1963 e por Peloux & Foucard (22) em 1964, que observaram casos clínicos típicos, todavia sem comprovação micológica. No entanto, Martinson (17) ao descrever 3 casos em 1963 suspeitou que o parasito causador desta *ficomicose* de localidade nasal devia pertencer a uma espécie ou mesmo a um gênero diferente daquele do *Basidiobolus ranarum*. Embora sem contar com o exame micológico e tendo verificado um quadro histológico idêntico ao da *ficomicose subcutânea*, ele salientou que o tipo peculiar de manifestação clínica estava a indicar algo mais que uma simples variante da doença causada pelo *B. ranarum*. Utilizou para os seus casos a designação de *rinoficomicose*, nome impróprio porque já utilizado anteriormente para designar uma *mucormicose* de localização nasal (11). Foi somente em 1965 que a entomofitose nasal foi definitivamente reconhecida como nova entidade clínica causada por *Entomophthora coronata*, um ficomiceto que em 1961 havia sido identificado como o agente causador de granulomas nasais em cavalos do Texas, E.U.A. (13).^{*} Foram Bras et al. (7) na Jamaica e Renoirte et al. (23) no Congo ex-francês que descreveram simultânea e independentemente, um caso cada, exemplificando a infecção humana. A partir daí novas observações desta entidade vieram a ser feitas no Brasil (2), na Colômbia (24) e principalmente na Nigéria (9, 10, 18, 19, 29).

Todos os casos até aqui descritos, 28 dos quais revistos por Clark (9), mostram entidade clínico-patológica bem definida. Excluindo-se o caso de Ridley & Wise (25) de uma *ficomicose* generalizada e com ca-

* O fungo foi também identificado em muar no Brasil (Johnston, M.J. et al "Ficomicose em muar: Isolamento da *entomophthora coronata*". — Arq. Inst. Biol. 34: 51-58. 1967.

racterísticas histológicas semelhantes às da entomoftorose, porém sem comprovação micológica, todos os outros casos descritos mostraram lesões limitadas à face (região nasal).

Os pacientes, quase todos de raça negra, apresentam uma lesão inicialmente localizada na mucosa nasal, com tumefação, corrimento e obstrução nasal. Formam-se depois massas nodulares, mal delimitadas, elásticas, projetando-se no interior das fossas nasais, estendendo-se aos seios paranasais e ao naso-faringe. Massas irregulares aparecem nos tecidos paranasais, na região frontal e no lábio superior. Os tecidos envolvidos mostram um edema curvo, com características de linfedema e vão sofrendo progressiva transformação fibrosa. As lesões acabam por causar profunda deformação da face. A radiografia da face ajuda a comprovar a extensão dos seios paranasais e o não comprometimento ósseo. O estado geral do paciente não é afetado e não há evidências que as lesões determinadas pelo fungo possam ser encontradas fora dos tecidos (derma profundo e tecido celular subcutâneo) da região naso-facial.

b) *Histopatologia* — O quadro histopatológico da entomoftorose nasal é idêntico ao da fomicose subcutânea. Todavia todas as culturas positivas para as lesões da face sempre demonstraram a *Entomophthora coronata*, a qual nunca foi encontrada nas lesões subcutâneas. Estas últimas sempre revelaram o *Basidiobolus*. Assim sendo, o quadro histopatológico que já descrevemos em detalhes pode ser diagnosticado com segurança como entomoftorose por *E. coronata*, se o material foi retirado da lesão nasal. Isto todavia não indica que a cultura do fungo deva ser negligenciada. A cultura continua a ser, também nesta doença, o meio indispensável para um diagnóstico absoluto.

Muita discussão aparece na literatura acerca da natureza do envólucro eosinófilo em torno das hifas dos ficomicetos. Este material foi comparado àquele que aparece em casos de esporotricose, actinomicose, blastomicose e várias outras micoses. (8) Também foi considerado semelhante ao material que aparece em torno da larva migrans visceral (27), em torno de filárias (29) e de ovos do *S. mansoni* (fe-

nômeno de Hoeffli) (29). Também tem sido sugerido que o material eosinófilo é formado por fibrina (28), que não contém fibrina (16), que contém material derivado das hifas (29), que é um complexo de materiais do hospedeiro e do fungo (28) e que representa uma reação antígeno-anticorpo (8, 29). Os nossos estudos indicam que o material eosinófilo contém grande quantidade de fibrina, em vista de suas características histológicas apresentadas acima. O exame sob luz ultra-violeta demonstrou uma autofluorescência amarelada tal como costumam apresentar os depósitos de lipofuscina, um pigmento que já foi demonstrado no halo eosinófilo da fomicose histoquimicamente (29). Quanto à presença de antígeno ou de anticorpos, os nossos resultados foram inteiramente negativos. Isto sugere que não há qualquer semelhança com o fenômeno de Hoeffli da esquistossomose, onde tanto antígeno como anticorpos já foram demonstrados imunocitoquimicamente (3).

c) *Imunopatologia* — Nossos estudos sobre a imunopatologia da entomoftorose nasal são muito preliminares, mas são os primeiros a serem feitos nesta doença. A técnica da imunofluorescência empregada permitiu verificar a presença de anticorpos circulantes no soro do paciente. Estes anticorpos poderão vir a ser identificados no futuro com técnicas sorológicas mais simples (fixação do complemento, testes de fluoculação, hemoaglutinação, etc.) com finalidades diagnósticas e para acompanhamento clínico ou critério de cura. A presença de gama globulina (anticorpos) não pode ser comprovada em nenhuma estrutura do granuloma. A técnica empregada de inclusão em parafina talvez não tenha sido adequada para revelar globulina nos tecidos, muito embora outros (26) e nós mesmos (1) já tenhamos conseguido tal demonstração com esta técnica.

A correlação dos aspectos histológicos com o estado imunitário do paciente merece ser melhor investigada. A presença de muitos eosinófilos, de plasmócitos, de necrose fibrinóide e de necrose coliquativa, com formação de muitas células gigantes, com infiltrados linfocitários perivasculares e com a evolução das lesões para densa fibrose estão a sugerir a participação de fatores de hipersensibilidade na patogenia da entomoftorose nasal.

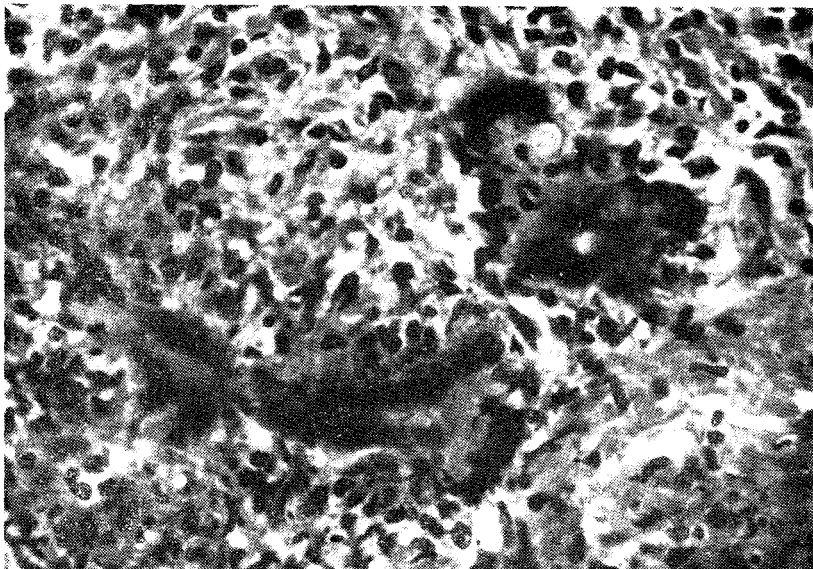


Fig. 3 — Hifas da *E. coronata* em cortes transversais circundadas por material eosinófilo e reação granulomatosa. Hematoxilina e eosina. 450 X.

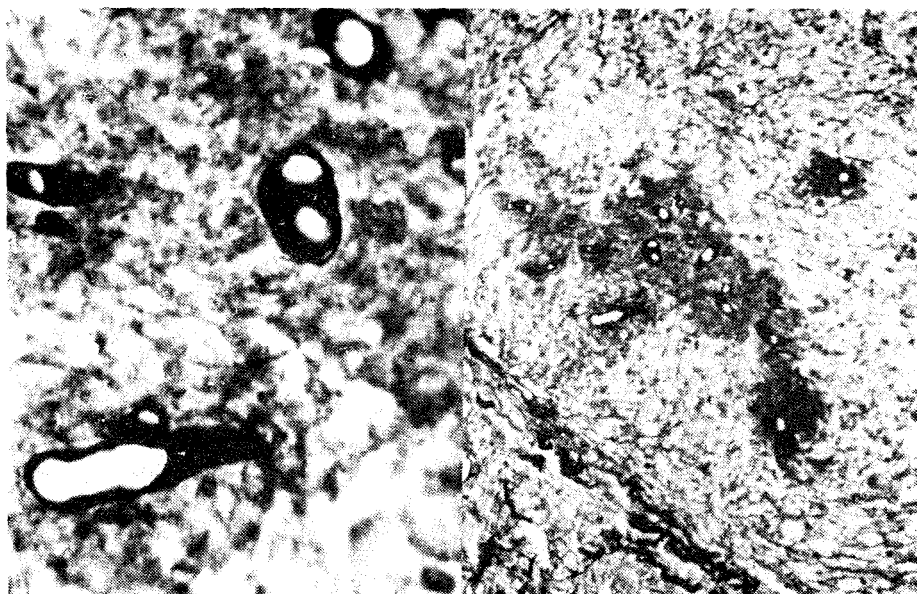


Fig. 4 — Intensa impregnação argêntica das hifas de *E. coronata* em cortes corados pelo método da prata urotropina de Grocott. Notar também ligeira argirofilia no material amerofo em torno das hifas. 150 X e 450 X.

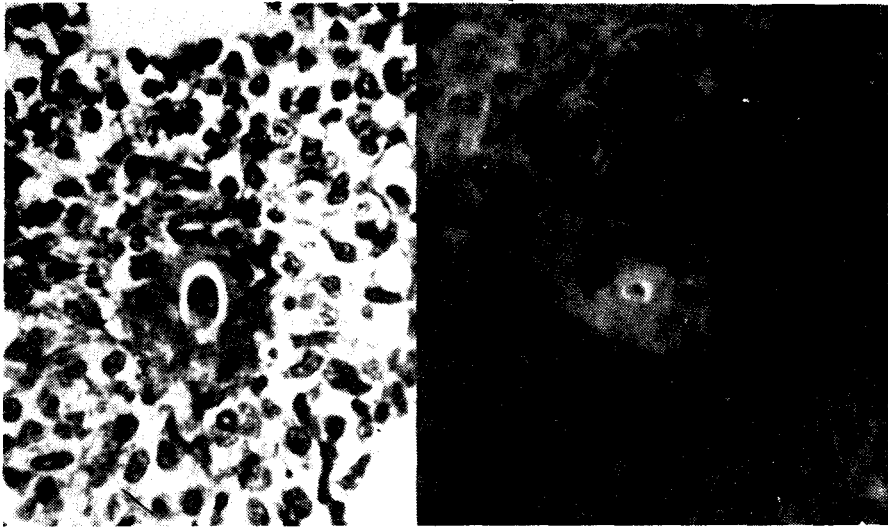


Fig. 5 — Lesão em torno de hifa da *E. coronata*, vendo-se bem o envólucro eosinófilo. A esquerda, secção corada pelo método do PAS. A direita, microscopia de fluorescência com corte tratado pelo soro do paciente e em seguida por anti-gama globulina humana fluoresceïnada. A fluorescência da hifa revela a presença de anticorpos do soro do paciente. A fluorescência em torno é devida a uma auto-fluorescência do envólucro eosinófilo. 150 X.

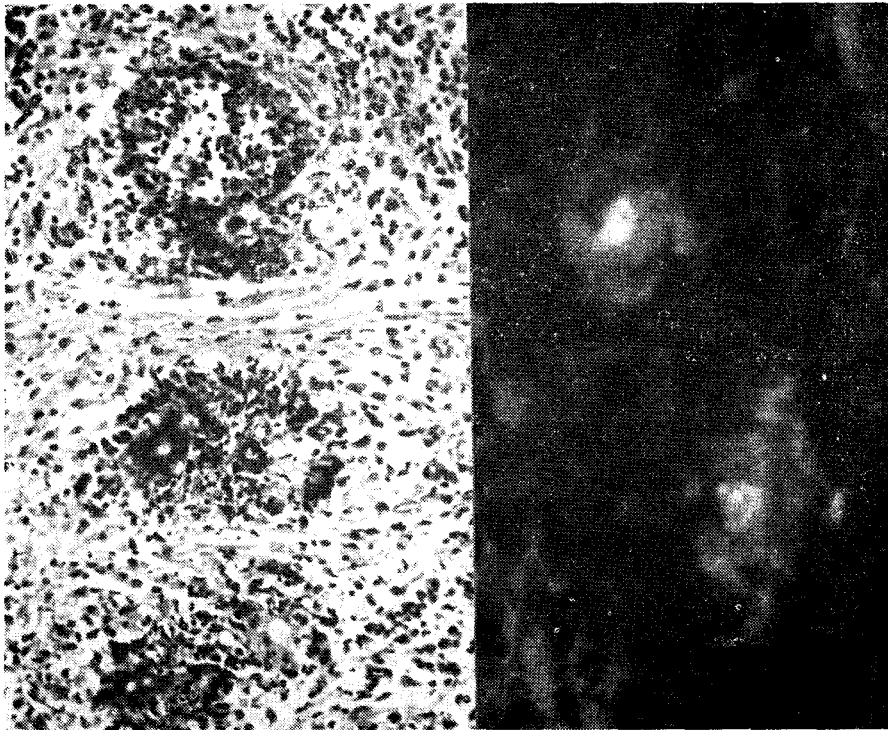


Fig. 6 — Granulomas em torno de hifas de *E. coronata* sofrendo amolecimento central e invasão de leucócitos (Método do PAS). A direita, outros aspectos de fluorescência específica das hifas em material tratado pelo soro do paciente seguido da anti-gama globulina humana fluoresceïnada. 150 X.

d) *Micologia* — O fungo *E. coronata*, tão facilmente cultivado no primeiro caso, não o pôde ser no outro caso, mesmo após insistentes tentativas. Casos semelhantes estão citados na literatura (6, 27). Martinson (18) sugere que muitas vezes as hifas estão mortas no interior dos granulomas, daí a negatividade das culturas.

De modo geral, as culturas iniciais em meio Sabouraud glicosado se desenvolvem a partir do 4º dia, tanto à temperatura ambiente como a 37°C. As repicagens se desenvolvem em 48 horas à temperatura ambiente. As colônias, de início, são planas, lisas transparentes e depois tomam um aspecto membranoso, pulverulento, de cor branco amarelada, com desenvolvimento superficial, forrando as paredes do tubo por material pulverulento constituído por esporos assexuados, alguns em início de germinação. Com o envelhecimento as culturas mostram uma coloração amarelada mais intensa, podendo chegar ao marrom e com maior espalhamento periférico. Microscopicamente, as hifas aparecem ramificadas, não septadas, irregulares, com diâmetro variando entre 5 a 18 micra. As paredes das hifas são espessas e o citoplasma granuloso, freqüentemente contendo gotículas arredondadas ou ovóides. As hifas dão origem aos conidióforos que produzem as conídias. Estas últimas são redondas e medem cerca de 40 micra de diâmetro quando maduras. Quando se destacam apresentam uma saliência na sua porção basilar. Os conídias são também caracterizadas pela presença de apêndices capilariformes, que se irradiam da sua superfície, daí o nome "coronata".

e) *Patologia Experimental* — Até o presente momento a entomofitose nasal não foi reproduzida experimentalmente. Com material de cultura obtido do primeiro caso já foram feitas tentativas (2) para se infectar camundongos, ratos, cobaias, coelhos e hamsters através de injeções intravenosas, intramusculares e subcutâneas com resultados sempre negativos. Em ratos, o material de cultura foi injetado ao mesmo tempo em que se fizeram injeções diárias de cortisona (0,5mg/20 g peso corporal) durante 30 dias. Ainda assim, não se conseguiu obter proliferação do fungo nos tecidos.

f) *Tratamento* — A julgar pelos casos publicados na literatura, o tratamento desta micose ainda é um problema para ser resolvido. O nosso primeiro caso respondeu bem ao tratamento com anfotericina B. Depois de um período de interrupção do tratamento veio a ser tratada com iodetos quando aparentemente se curou; já o paciente do segundo caso mostrou intolerância a todos os tratamentos medicamentosos a que foi submetido. Depois, devido à grande deformação da face, indicou-se uma cirurgia plástica que parece ter dado bons resultados. Todavia o uso de tal terapêutica cirúrgica ainda necessita ser melhor avaliado. Os melhores resultados têm sido conseguidos com iodetos. Martinson (18) recomenda a dose de 3 g diárias para adultos e diz que as lesões desaparecem em 3 a 6 meses, mas que o tratamento deve ser continuado por mais 3 meses. A anfotericina B tem também dado bons resultados, mas é uma droga muito tóxica e deve ficar para os casos que não respondem aos iodetos, ou para ser usada em períodos curtos de tratamento nos intervalos de outras drogas. Martinson (18) acha que a adição de uma sulfa pode ser útil ao tratamento.

g) *Epidemiologia* — *Entomophthora coronata* existe no solo onde há plantas em decomposição e pode ser também encontrado parasitando insetos. Estudando amostras de solo colhidas em diferentes meses do ano, Clark (9) conseguiu isolar em cultura a *Entomophthora coronata*, sendo que o maior número de colônias se desenvolveu quando as amostras eram colhidas nos meses chuvosos. Revendo os aspectos epidemiológicos, aquela Autora assinala que todos os casos descritos na Nigéria, em número de 14, representavam indivíduos que residiam em regiões de florestas tropicais, baixas e chuvosas, e na maioria envolvidos em trabalho de agricultura. Apesar da elevada incidência do parasito no solo das zonas tropicais úmidas, os casos humanos da doença são raros. Não é provável que esta raridade reflita apenas uma falta de reconhecimento da doença pelos médicos. A razão deve estar na baixa patogenicidade do fungo. A infecção do homem se dá provavelmente pela muccosa nasal, por inalação de esporos ou pela inoculação dos mesmos através de pequenos traumatismos.

SUMMARY

Two cases of rhino-entomophthoromycosis, a new human disease caused by a phycomycete *Entomophthora coronata*, are presented. The patients, a girl and a man aged 8 and 44 years respectively, showed a localized disease involving the nose and paranasal areas. The parasite was easily isolated from the first patient but every attempt to cultivate the organisms from the second resulted unsuccessful. Histologically, there were granulomatous formations, fibrosis and edema, around nonseptated hyphae, which appeared surrounded by an amorphous eosinophilic material. Antibodies binding specifically to the hyphae were demonstrated in one patient's serum. The eosinophilic material around the hyphae contained fibrin and a yellowish autofluorescent component, probably hypofuscin, but neither antibodies, nor antigens could be demonstrated in it.

The presentation of the cases is followed by a general review on rhino-entomophthoromycosis, since that disease may be of importance to doctors working in Brasil, a tropical country.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — ANDRADE, Z. A. & ANDRADE, S. G. — Estudo imunocitoquímico da doença de Chagas experimental. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 11: 44-47, 1969.
- 2 — 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.
- 3 — ANDRADE, Z. R., PARONETTO, F. & POPPER, H. — Immunocytochemical studies in schistosomiasis. Amer. J. Path. 39: 589-598, 1961.
- 4 — BANDEIRA, V. & OLIVEIRA, S. — Ficomicose tegumentar. Apresentação ao VI Congresso Brasileiro de Patologia, Salvador, Bahia, julho 1966.
- 5 — BASSET, A.; CAMAIN, R. & LARIVIERE, M. — Trois cas sénégalais de Phycomycose. Bull. Soc. Path. Exot. 56: 108-112, 1963.
- 6 — BLACHÉ, R., DESTOMBES, P. & NAZIMOFF, O. — Nouvelles mycoses sous-cutanées au Sud-Mameroun. Bull. Soc. Path. Exot. 54: 56-63, 1961.
- 7 — BRAS, G.; GORDON, C. C., EMMONS, C. W., PRENEGAST, K. M. & SUGAR, M. — A case of phycmycosis observed in Jamaica; infection with *Entomophthora coronata*. Amer. J. Trop. Med. & Hyg. 14: 141-145, 1965.
- 8 — BURKITT, D. P., WILSON, A. M. M. & JELLIFFE, D. B. — Subcutaneous Phycmycosis: a review of 3 cases seen in Uganda. Brit. Med. J. 1: 1669-1672, 1964.
- 9 — CLARK, B. M. — The epidemiology of phycomycosis. In Systemic Mycoses, A Ciba Symposium, J. A. Churchill Ltd., London pp. 179-192, 1968.
- 10 — COCKSHOTT, W. P.; CLARK, B. M. & MARTINSON, F. D. — Upper respiratory infection due to *Entomophthora coronata*. Rhino-entomophthoromycosis. Radiology 90: 1016-1019, 1968.
- 11 — DWYER, G. K. & CHANGUS, G. W. — Rhino-mucormycosis resulting in fatal cerebral mucormycosis. Arch. Otolaryng. 67: 619-623, 1958.
- 12 — EDINGTON, G. M. — Phycmycosis in Ibadan, Western Nigeria. Two postmortem reports. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg. 58: 242-245, 1964.
- 13 — EMMONS, C. W. & BRIDGES, C. H. — *Entomophthora coronata*, the etiologic agent of a phycmycosis of horses. Mycologia 53: 307-312, 1961.
- 14 — JELLIFFE, D. B.; BURKITT, D. P.; O'CONNOR, G. T. & BEAVER, P. C. — Subcutaneous phycmycosis in an East African child. J. Pediat. 59: 124-127, 1961.
- 15 — JOE, L. K. & TJOEI ENG, N. J. — Subcutaneous phycmycosis: a new disease found in Indonesia. New York Acad. Sci. 89: 4-16, 1960.
- 16 — LYNCH, J. B. & HUSBAND, A. D. — Subcutaneous phycmycosis. J. Clin. Path. 15: 126-132, 1962.
- 17 — MARTINSON, F. D. — Rhinophycmycosis. J. Laryngol. & Otol. 77: 691-705, 1963.

- 18 — MARTINSON, F. D. — Chronic phycomycosis of the upper respiratory tract. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* 20: 449-455, 1971.
- 19 — MARTINSON, F. D. & CLARK, B. M. — Rhinophycomycosis entomophthorae in Nigeria. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* 16: 40-47, 1967.
- 20 — NEAME, P. & RAYNER, D. — Mucormycosis. A report of twenty-two cases. *Arch. Path.* 70: 261-268, 1960.
- 21 — PARKHURST, G. F. & VLAHIDES, G. D. — Fatal opportunistic fungal disease. *J. Amer. Med. Assoc.* 202: 279-281, 1967.
- 22 — PELOUX, Y. & FOUCARD, H. — La phycomycose. *Med. trop. (Marseille)* 24: 447-452, 1964.
- 23 — RENOIRTE, R.; VANDEPITTE, J.; GATTI, F. & WERTH, R. — Phycomycose nasofaciale (Rhinophycomycose) due a *Entomophthora coronata*. *Bull. Soc. Path. Exot.* 58: 847-862, 1965.
- 24 — RESTREPO, A.; GREER, D. L.; ROBLEDO, M.; DIAZ, C.; JOPEZ, R. & BRAVO, C. — Subcutaneous phycomycosis: report of the first case observed in Colombia, South America. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* 16: 34-39, 1967.
- 25 — RIDLEY, D. S. & WISE, M. — Unusual disseminated infection with a phycomycete. *90: 675-679, 1965.*
- 26 — SAINTE-MARIE, G. — A paraffin embedding technique for studies employing immuno-fluorescence. *J. Histochem. & Cytochem.* 10: 250-256 1961.
- 27 — STRAATSMA, B. R.; ZIMMERNAN, L. E. & GRASS, J. D. — Phycomycosis. A clinicopathologic study of fifty one cases. *Lab. Invest.* 11: 963-985, 1962.
- 28 — SYMMERS, W. ST. C. — Fungi in human and animal disease. *Proc. Soc. Med.* 57: 405-411, 1964.
- 29 — WILLIAMS, A. O. — Pathology of phycomycosis due to *Entomophthora* and *Basidiobolus* species. *Arch. Path.* 87: 13-30, 1969.