

EUMICETOMA DE GRÃOS PRETOS POR *Madurella grisea*.

Walter BELDA JUNIOR (1), Luis Carlos CUCÉ (2), Mabel Cristina DIAS (3) & Carlos da Silva LACAZ (4)

RESUMO

Os autores registram caso de eumicetoma de grãos pretos, com localização podal, provocado por *Madurella grisea*. São estudadas a estrutura dos grãos e suas características micro-morfológicas, assim como a evolução terapêutica do caso.

UNITERMOS: *Madurella grisea*; Itraconazol.

INTRODUÇÃO

Os micetomas em geral localizam-se na região podal, manifestando-se com aumento de volume da área afetada, fístulas e deformidades, sem entretanto comprometer o estado geral do paciente⁸.

A incidência de eumicetoma no Brasil é relativamente baixa, fato este demonstrado por LACAZ⁵, que avaliou 154 casos de micetomas atendidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no período de 1944 a 1978, dos quais os eumicetomas perfizeram apenas 27% dos casos estudados.

Entre os agentes etiológicos dos eumicetomas encontram-se os pertencentes ao grupo dos chamados grãos pretos, onde se inclui a *Madurella grisea*, fungo saprófita isolado de vegetais e espinhos. Raramente infecta o homem, atingindo os tecidos através de traumatismos, por onde penetra, permanecendo latente por longo

tempo e apresentando os primeiros sintomas após vários anos.

Os primeiros relatos de envolvimento de grãos pretos no desenvolvimento de micetomas foram feitos por DELAMARE & GATTI² e MAZZA & CANAL-FEIJÓ¹⁰ em 1931.

Caracterizada por MACKINNON⁹ em 1949, a *Madurella grisea* passou posteriormente a ser responsabilizada por casos de micetoma em diversos países e continentes como Argentina, Chile, Venezuela, Antilhas e África, sendo que os únicos três casos registrados no Brasil são de autoria de LACAZ & FAVA NETTO⁷, LACAZ & BELFORT⁶ e HEINS-VACCARI et al⁴.

Face a raridade deste agente etiológico nesta moléstia, relatamos a seguir um caso de eumicetoma de grãos pretos por *Madurella grisea* observado na Divisão de Dermatologia do Hos-

Trabalho realizado na Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo — FMUSP. (Serviço do Prof. Sebastião A. P. Sampaio).

(1) Auxiliar de Ensino do Departamento de Dermatologia da FMUSP. São Paulo, SP, Brasil.

(2) Prof. Livre docente do Departamento de Dermatologia da FMUSP. São Paulo, SP, Brasil.

(3) Residente da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP. São Paulo, SP, Brasil.

(4) Chefe do Laboratório de Micologia Médica do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. São Paulo, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Walter Belda Júnior. Rua Guarará, 50 - apto. 54. CEP 01425 São Paulo, SP, Brasil.

pital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Caso clínico

M. M. R., feminino, 47 anos, casada, parda, brasileira, lavradora.

Refere início do quadro há 11 anos com dor, aumento progressivo do volume do pé direito, formação de fistulas com drenagem de material purulento contendo grãos pretos (Figura 1). Apresentava marcha claudicante porém sem restrições dos movimentos articulares. Negava antecedentes de traumatismo local.

Em 1980 iniciou terapêutica com sulfameto xazol trimetoprim na dose de 1.600 mg ao dia (4 comprimidos) por via oral, associado à infiltração intra lesional da mesma droga diluída a 50% em xilocaina, tendo evoluído com cicatrização das fistulas após 12 meses.

Depois de 7 anos de abandono do seguimento ambulatorial, retornou com recaída do processo (Figura 1).

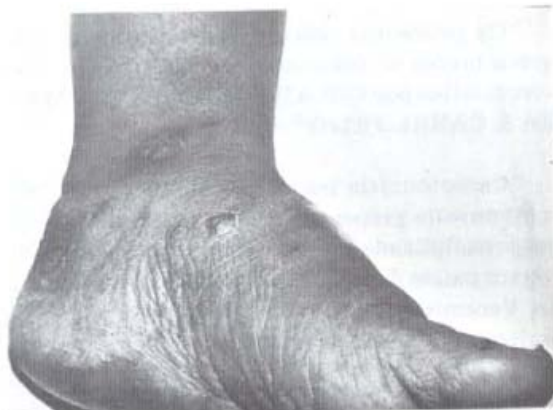


Fig. 1 — Aspecto clínico das lesões com aumento de volume do membro acometido e presença de fistulas.

Exames complementares

Exame micológico direto: grãos pretos (Figura 2).

Cultura em Agar Sabouraud e Agar-batata: colônia circular, de contornos irregulares, aspecto coriáceo, sulcado, de coloração amarronzada, bordas escuras e reverso também escuro (Figura 3). Posteriormente a colônia tornou-se recoberta

por micélio aéreo cinza. Apresentou melhor crescimento à temperatura de 26 a 30°C.



Fig. 2 — Grão preto ao exame micológico direto.



Fig. 3 — Aspecto da cultura em agar-batata.

Microcultura em Agar Sabouraud e Agar-batata: revelou hifas marrom-amareladas, septadas e ramificadas com raros clamidospores (Figura 4), sendo que no agar-batata aparecem estruturas semelhantes a esclerócios (Figura 5).

As culturas realizadas em agar-lactri mel, agar-terra, agar Czapek, agar fubá, agar extrato de levedura e leite desnatado esterilizado foram negativas, assim como as culturas para aeróbios e anaeróbios.

Provas Bioquímicas

- Assimilação de açúcares:
 - glicose: positiva.
 - sacarose: positiva.
 - galactose: positiva.

maltose: positiva.
lactose: negativa.

- Assimilação de fontes de nitrogênio:
asparagina: positiva.
peptona: positiva.
sulfato de Amônia: positiva.
uréia: positiva.
- Coagulação do leite: negativa.
- Hidrólise do amido: positiva.

Histopatologia: tecido de granulação com foco de exsudação neutrofílica e fibrose. Não foram observados grãos. A pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes resultou negativa.

Radiografia simples da área afetada: aumento das partes moles, esclerose das regiões diafisárias e extremidades proximais dos 4 pri-

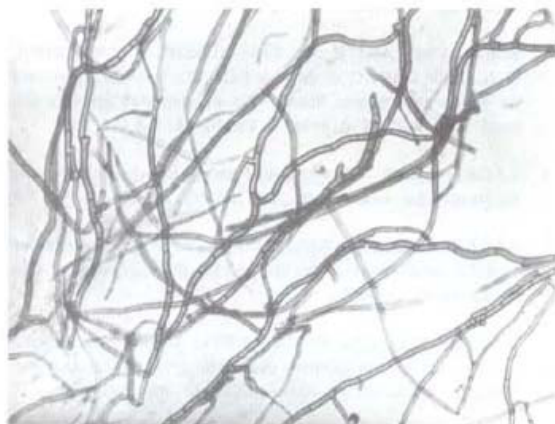


Fig. 4 — Aspecto da microcultura em meio de agar-Sabouraud.

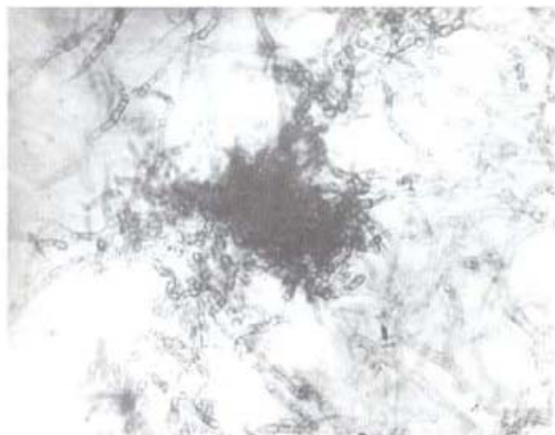


Fig. 5 — Aspecto da microcultura em agar batata.



Fig. 6 — Radiografia da área afetada.

meiros metatarsianos direitos e dos ossos do tarso, com lesões líticas arredondadas. Há erosão no tarso e áreas periarticulares tarso-metatarsianas dos 3 primeiros pododáctilos, com anquiloze (Figura 6).

EVOLUÇÃO E TERAPÊUTICA

Reiniciada a terapêutica com sulfametoazol trimetoprim na dose de 1.600 mg ao dia (4 comprimidos) por via oral, tendo o quadro evoluído com melhora clínica após 30 dias, caracterizada por diminuição da quantidade de secreção através das fístulas e diminuição do processo inflamatório e doloroso.

Findados 60 dias e com a persistência de fístulas abertas, introduziu-se itraconazol na dose de 200 mg ao dia por via oral, tendo a paciente apresentado melhora clínica progressiva com cicatrização das fístulas após 90 dias de terapêutica (Figura 7).



Fig. 7 — Aspecto clínico após início da terapêutica com itraconazol.

DISCUSSÃO

O isolamento e identificação do agente etiológico baseou-se nos critérios estabelecidos por MACKINNON⁹, levando-se em conta:

- a) estudo macroscópico da colônia em agar-Sabouraud e agar-batata glicerinada;
- b) observação da temperatura ótima de crescimento da colônia;
- c) estudo dos caracteres microscópicos (micromorfologia da colônia);
- d) verificação da atividade bioquímica.

Os aspectos macro e microscópicos foram compatíveis com os relatos da literatura^{9, 11}. Em relação à atividade bioquímica os resultados obtidos foram, da mesma forma, similares; não sendo observada assimilação da sacarose. Este fato diferencia, bioquimicamente, a *Madurella grisea* da *Madurella mycetomatis* da qual se assemelha morfológicamente^{11, 14}.

A temperatura ótima de crescimento foi de 25°C, outro fator importante de diferenciação com a *Madurella mycetomatis*, cuja temperatura ótima encontra-se em torno de 37°C.

Em relação à terapêutica, inúmeros fármacos têm sido relatados como eficazes, tais como iodeto de potássio, anfotericina B³ e sulfona^{13, 15}.

No presente caso observou-se inicialmente importante melhora clínica com o uso de sulfametoxazol-trimetoprim por via oral e intralesional diluída a 50% em xilocaína, com fechamento das fístulas. Na segunda tentativa de se introduzir a mesma droga, após 7 anos de aparente cura clínica, não se obteve resultados satisfatórios, optando-se pela administração de um novo derivado imidazólico, o itraconazol¹², na dose de 200 mg ao dia, por via oral, tendo a paciente evoluído com melhora clínica acentuada com fechamento das fístulas após 90 dias de tratamento (Figura 7), necessitando de maior seguimento clínico e radiológico.

Em alguns casos, particularmente aqueles nos quais há intenso comprometimento ósseo, a indicação cirúrgica pode ser recomendada, abrangendo desde o simples debridamento até a amputação do membro acometido^{4, 6}.

SUMMARY

Eumycotic mycetoma due to *Madurella grisea*.

The authors reported one case of eumycotic mycetoma due to *Madurella grisea* (black grains) occurred on the right foot of the patient studied. The structure, microscopic morphology and therapeutic evolution are also studied and reported.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BUTZ, W. C. & AJELLO, L. — Black grain mycetoma. A case due to *Madurella grisea*. *Arch. Derm.*, 107: 197-201, 1971.
2. DELAMARE, G. & GATTI, G. — Micetoma du pied a grain noirs. *Bull. Soc. Path. exot.*, 24: 80-84, 1931.
3. DROUHET, E. & SEGRETAIN, G. — Sensibilité a la grisofulvine et a l'amphotericine B des agents des mycetomes fongiques. *Bull. Soc. Path. exot.*, 53: 565-569, 1960.
4. HEINS VACCARI, E. M.; TAKAHASHI, N.; OLIVEIRA, N. R. B. de; LACAZ, C. da S. & PORTO, E. — Eumicetoma de grãos pretos, por *Madurella grisea*. Registro de um caso. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 24: 116-123, 1982.
5. LACAZ, C. da S. — Distribuição geográfica dos micetomas no Brasil. *An. bras. Derm.*, 56: 167-172, 1981.
6. LACAZ, C. da S. & BELFORT, A. E. — Maduromicose podal de grãos pretos, por *Madurella grisea*. *Hospital (Rio de J.)*, 60: 11-18, 1961.
7. LACAZ, C. da S. & FAVA NETTO, C. — Contribuição para o estudo dos agentes etiológicos da maduromicose. *Fol. clin. biol.*, 21: 331-352, 413-432, 22: 363-337, 1954.
8. LACAZ, C. da S.; PORTO, E. & MARTINS, J. E. C. — *Micologia médica. Fungos, actinomicetos e algas de interesse médico*. 7ª ed. São Paulo: Sarvier, 1984.
9. MACKINNON, J. E.; FERRADA URZUA, L. V. & MONTEMAYOR, L. — *Madurella grisea* n. sp. A new species of fungus producing the black variety of maduromycosis in South America. *Mycopathologia (Den Haag)*, 4: 384-392, 1949.
10. MAZZA, S. & CANAL FEIJO, E. J. — Micetoma de granos negros por *Madurella grisea* sp. del Chaco Santiaguense. In: REUNION DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE PATOLOGIA REGIONAL. 6. 1931. p. 244-254.
11. McGINNIS, M. R. — *Laboratory handbook of medical mycology*. New York: Academic Press, 1980.
12. NEGRONI, R. — Acción antifúngica de nuevos compuestos imidazólicos. In: JORNADAS Y CONGRESO ARGENTINO DE MICOLOGIA. 8. Córdoba, 1977. *Actas*, p. 166-174.

13. NEUHAUSER, I. — Black grain maduromycosis caused by *Madurella grisea*. Report of the first North American case and its response to therapy with diaminodiphenylsulfone. *Arch. Derm.*, 72: 550-555, 1955.
14. RIPPON, J. W. — *Medical mycology. The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes*. 2nd. ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1982.
15. VANDEPITTE, J.; BEECKMANS, G. & NINANE, J. — Premier cas de pied de madura par *Madurella grisea* au Congo Belge. *Ann. Soc. belge Med. trop.*, 36: 493-497, 1956.

Recebido para publicação em 22/12/1988.