

Uso de Cetoconazol[®] no tratamento da entomofotoromicose cutâneo-mucosa: relato de caso*

*Use of Ketoconazole for treating mucocutaneous Entomophthoromycosis: a case report**

Jackson M. L. Costa¹ Luciola N. Barbosa² Lucio Cristiano Paiva e Paiva³ Josélia L. Nunes⁴
Sirlei G. Marques⁵ José Manuel M. Rebelo⁶ Ana Cristina R. Saldanha⁷

Resumo: As entomofotoromicoses constituem entidade clínica pertencente ao grupo das zigomicoses, cujos agentes etiológicos são o *Conidiobolus coronatus*, *Conidiobolus incongruus* e o *Basidiobolus ranarum*. Um caso de entomofotoromicose cutâneo-mucosa é descrito em homem de 51 anos de idade, lavrador, procedente da região amazônica do Estado do Maranhão, Brasil. Teve diagnóstico esclarecido por exame anatomopatológico, um ano após as manifestações clínicas iniciais. Como tratamento utilizou-se um dos derivados imidazólicos (cetoconazol[®]) 400mg/dia divididos em duas tomadas, por 12 meses), mostrando boa tolerância, com resposta favorável. Na última avaliação, 24 meses após início do tratamento, encontrava-se clinicamente curado.

Palavras-chave: diagnóstico; evolução clínica; zigomicose.

Summary: *Entomophthoromycosis* represents a clinical entity belonging to the group of zygomycoses, whose etiological agents are *Conidiobolus coronatus*, *Conidiobolus incongruus* and *Basidiobolus ranarum*. This paper describes the case of a 51-year-old male laborer with mucocutaneous entomophthoromycosis, who originates from the Amazon region of the State of Maranhão, Brazil. The diagnosis was established by anatomopathological examination one year after the onset of clinical manifestations. Treatment consisted of 400 mg daily (divided into two doses every 12 hours) of an imidazole derivative (ketoconazole[®]), which was tolerated well by the patient who showed a favorable response. The last assessment carried out 24 months after the beginning of treatment revealed that the patient was clinically cured.

Key words: diagnosis; clinical evolution; zygomycosis.

Recebido em 20.11.2000. / Received in November, 20th of 2000.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 27.02.2004. / Approved by the Consultive Council and accepted for publication in February, 27th of 2004.

* Trabalho realizado no Núcleo de Patologia Tropical e Medicina Social do Departamento de Patologia da Universidade Federal do Maranhão - UFMA. / Work done at "the Tropical Pathology and Social Medicine Center of the Pathology Department, Federal University of Maranhão (UFMA)"

¹ Doutor em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina. Prof. Adjunto do Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão e pesquisador associado do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz-FIOCRUZ/Bahia / Ph.D. in Medicine, Paulista School of Medicine/ Federal University of São Paulo. Adjunct Professor in Medicine, Federal University of Maranhão (UFMA/MA); and associate researcher at the Gonçalo Moniz Research Center-FIOCRUZ, Bahia.

² Médica do Núcleo de Patologia Tropical da Universidade Federal do Maranhão – UFMA/MA / M.D., Tropical Pathology Center, Federal University of Maranhão (UFMA/MA).

³ Médico do Núcleo de Patologia Tropical da Universidade Federal do Maranhão – UFMA/MA / M.D., Tropical Pathology Center, Federal University of Maranhão (UFMA/MA).

⁴ Médica do Núcleo de Patologia Tropical da Universidade Federal do Maranhão – UFMA / M.D., Tropical Pathology Center, Federal University of Maranhão (UFMA/MA).

⁵ Mestre em Saúde e Ambiente, Universidade Federal do Maranhão – UFMA/MA / Master's Degree in Health and Environment, Federal University of Maranhão (UFMA/MA)

⁶ Doutor em ciências pela Universidade de São Paulo – USP/SP. Prof. Titular de Biologia da Universidade Federal do Maranhão – UFMA/MA / Ph.D. in Sciences, University of São Paulo (USP/SP). Titular Professor of Biology, Federal University of Maranhão (UFMA/MA)

⁷ Mestre em clínica de doenças infecciosas e parasitárias, Universidade de Brasília – UnB. Pesquisador do Núcleo de Patologia Tropical da Universidade Federal do Maranhão – UFMA/MA / Master's Degree in Parasitic and Infectious Diseases Clinic, University of Brasília (UnB). Researcher, Tropical Pathology Center, Federal University of Maranhão (UFMA/MA).

INTRODUÇÃO

As entomofotoromicoses pertencem a um grupo de doenças causadas pelos fungos *Conidiobolus coronatus*, *Conidiobolus incongruus* e *Basidiobolus ranarum*.^{1,2,3} O *C. coronatus* tem sido isolado de amostras do solo e de detritos vegetais, sendo também capaz de parasitar várias espécies de artrópodes.¹ No homem, a lesão primária ocorre na mucosa nasal, provável porta de entrada do fungo sob a forma de infiltração difusa ou pólipos, que impedem a passagem do ar. Propaga-se para os tecidos adjacentes do nariz e da face (zigomicose centrorfacial) e algumas vezes para a nasofaringe e os seios nasais.^{4,5} A pele é pouco comprometida, sendo difícil ocorrer ulceração, embora o edema de características inflamatórias possa estender-se para a fronte, zigomas e lábios, desfigurando o rosto do paciente de forma leve a grave.^{2,4,5}

Já a infecção causada por *B. ranarum* manifesta-se por comprometimento do tecido subcutâneo, com tumefação localizada na região torácica, estendendo-se ao pescoço e região próxima aos lábios. Pode ocorrer invasão do abdômen e cavidade torácica por extensão da tumoração subcutânea, havendo relatos recentes de casos com manifestações viscerais, comprometendo o trato gastrointestinal com tumorações que apresentam sinais e sintomas de abdômen agudo.^{2,6}

Renoirte *et al.*,⁷ no Congo (África), e Bras *et al.*,⁴ na Jamaica (América Central), simultaneamente, foram os primeiros a descrever a doença em humanos. Atualmente, a maioria dos casos relatados é proveniente do continente africano, principalmente da Nigéria.^{1,6} No Brasil, o primeiro caso da doença foi descrito no Estado da Bahia (Região Nordeste);⁸ posteriormente foram registrados casos em outros estados da mesma região (Maranhão, Piauí, Pernambuco e Sergipe) e mais recentemente no Pará (Norte do Brasil).^{1,2,5,8-11}

Neste estudo apresenta-se um caso de entomofotoromicose cutâneo-mucosa autóctone do Estado do Maranhão, Brasil, tratado com um dos derivados imidazólicos (Cetaconazol®), apresentando boa resposta clínica. Chama-se atenção para as dificuldades encontradas no diagnóstico em função da raridade do problema.

RELATO DE CASO

A. P. S.,⁵¹ anos, do sexo masculino, pardo, lavrador, procedente do município de Bela Vista, região amazônia do Estado do Maranhão, Brasil, onde reside há 17 anos. Em janeiro de 1999, apresentou queixa de obstrução nasal (narina direita) associada a rinorréia, de início incolor, que posteriormente evoluiu para secreção branco-amarelada. Apresentou ainda episódios de cefaléia na região frontal e epistaxes. Um mês após as manifestações iniciais procurou auxílio médico em sua região, onde lhe foi prescrita medicação à base de corticosteróides, obtendo discreta melhora do quadro.

Posteriormente, evoluiu com progressiva dificuldade respiratória, à medida que o processo inflamatório

INTRODUCTION

Entomophthoromycoses belong to a group of diseases caused by the fungi Conidiobolus coronatus, Conidiobolus incongruus and Basidiobolus ranarum.^{1,2,3} *C. coronatus has been isolated in samples of soil and decaying vegetable matter. It is also able to parasitize several arthropod species.*¹ *In males, the primary lesion occurs in the nasal mucosa. This is most likely the point-of-entry for the fungus as diffuse infiltration or polyps that prevent the passing of air. It propagates by the tissue adjacent to the nose and face (centrofacial zygomycosis), and sometimes by the nasopharynx and upper respiratory tract.*^{4,5} *The skin is slightly affected and ulceration hardly occurs, though edema with inflammatory characteristics may extend to the forehead, zygomas and lips. This in turn leads to disfiguring the patient's face, from slightly to severely.*^{2,4,5}

The infection caused by B. ranarum presents with an affection of the subcutaneous tissue with localized tumefaction on the thoracic region, extending to the throat and close to the lips. An invasion of the abdomen and thoracic cavity may occur as an extension of the subcutaneous tumoration. Recent case reports describe visceral manifestations affecting the gastrointestinal tract with tumurations that present with the signs and symptoms of acute abdomen.^{2,6}

*Renoirte et al.*⁷ *in the Congo (Africa), and Bras et al.*⁴ *in Jamaica (Central America) were simultaneously the first to describe the disease in humans. Presently, most of the cases reported come from the African continent, mainly Nigeria.*^{1,6} *In Brazil, the first case of the disease was described in the state of Bahia (Northeast Region).*⁸ *Later, cases were registered in other states from the same region (Maranhão, Piauí, Pernambuco and Sergipe), and more recently in Pará (North of Brazil).*^{1,2,5,8-11}

In this study, a case of mucocutaneous entomophthoromycosis endemic to the state of Maranhão, Brazil is presented. It was treated with an imidazole derivative (Ketoconazole®) and showed a good clinical response. We draw attention to the difficulties encountered in diagnosing the disease due especially to how rare the problem is.

CASE REPORT

A.P.S. is a 51 year-old Pardo male laborer from the municipality of Bela Vista in the Amazon region of the state of Maranhão, Brazil, where he has lived for 17 years. In January 1999, he complained of nasal obstruction (of the right nostril) with associated rhinorrhea. Colorless at the onset, it later progressed into a white-yellow secretion. It went on to show episodes of cephalgia and epistaxis on the frontal region. A month after the initial manifestations, the patient sought medical care in his region. He was prescribed corticosteroid-based medication, and obtained slight improvement in the condition.

Subsequently, progressive respiratory difficulties evolved as the inflammatory process increased and extended

Figura 1: Paciente portador de entomofotoromicose nasofacial, apresentando lesão infiltrativa acometendo região nasal direita



Figure 1: Patient with nasofacial entomophthoromycosis showing infiltrative lesions affecting the right nasal region

aumentava e se estendia para as regiões malar e labial superior dessa hemiface. Uma espécie de tumoração arredondada firme e dura podia ser percebida à palpação da área afetada. Em consequência, houve alterações dos traços fisionômicos do paciente (Figura 1). Em junho do mesmo ano, procurou novo auxílio médico (otorrinolaringologista), o qual solicitou radiografia dos seios da face (sem alterações), submetendo o paciente a um raspado da lesão, objetivando alívio do quadro obstrutivo.

to the cheekbone and upper lip region of this hemiface. A type of firm round and hard tumor could be perceived upon touching the affected area. As a result, there were alterations to the patient's physiognomic features (Figure 1). In June of the same year, he sought medical

assistance again (with an otorhinolaryngologist, this time), and x-rays of the maxillary sinuses were solicited (with no alterations). The patient was submitted to a lesion scrape, which led to an alleviation of the obstructive condition.

Em outubro, realizou novos exames (tomografia computadorizada de crânio), mostrando obstrução do perituito nasal (Figura 2). Em fevereiro de 2000, foi submetido no Hospital Aldenora Belo (São Luís, MA) a biópsia da mucosa nasal e da pele do nariz, cujo diagnóstico anatomopatológico sugeriu etiologia micótica. Em março foi colhido material de secreção nasal (cultura – isolando *Estafilococos aureus* e *Proteus sp*), sendo então encaminhado a este serviço, onde foi reavaliado, incluindo o material do exame anatomopatológico (confirmando o diagnóstico de entomofotoromicose nasofacial) (Figura 3). Submeteu-se a esquema terapêutico a base de cetoconazol, 400mg/dia durante um período de 12 meses.

In October, new tests were done (computerized tomography of the cranium), which revealed nasal obstruction of the nasal valve (Figure 2). In February 2000, biopsies of nasal mucosa and skin were submitted to Hospital Aldenora Belo (São Luis, MA). Its anatomopathologic diagnosis suggested a mycotic etiology. In March, the material collected from the nasal secretion (culture isolated *Estafilococos aureus* and *Proteus sp*) were then sent to this service, where it was reassessed, including the material from the anatomopathologic examination (which confirmed the diagnosis of nasofacial entomophthoromycosis) (Figure 3). The patient was submitted to treatment based on ketconazole, 44 mg daily for 12 months.

Evolução do caso – Após uma semana de tratamento, já era possível observar-se regressão do edema, com melhora da obstrução nasal, ausência de rinorréia, epistaxes e cefaléia. Foi orientado então a continuar o tratamento em seu domicílio e retornar para controle ambulatorial a cada dois meses até completar 12 meses. Na segunda avaliação, havia evidente melhora do processo, com respiração normal, associada à regressão do processo obstrutivo. Ao exame do nariz, verificou-se discreto edema com

Course of the case – After a week of treatment, it was already possible to observe a regression of the edema, with improvement of the nasal obstruction, absence of rhinorrhea, epistaxis and cephalaea. The patient was then advised to continue the treatment at home and return for a follow up at the outpatient's clinic at two-month intervals until completing 12 months. At the second assessment, there was evidence of the process improving and breathing returned to normal. This is associated with a regression of the obstructive process. At the nose examination, only discrete

edema was observed.



Figura 2: Tomografia do crânio Discreto aumento volumétrico de partes moles na região nasal direita, obstrução parcial da coluna aérea regional e contato de mucosa septal, espessamento concêntrico de mucosa e preenchimento parcial do seio esfenoidal direito, e mínimo espessamento de mucosas aderidas às paredes do seio maxilar direito

Figure 2: Tomography of the cranium Slight volumetric increase of the soft parts of the right nasal region with partial obstruction of the regional air column and contact with septal mucosa, concentric thickening of mucosa and partial filling up of the right sphenoid sinus, and minimum thickening of the mucosa adhering to the walls of the right maxillary sinus.

Figura 3: Microscopia de fragmento de lesão: presença de microabscessos dispersos e vasos circundados por leucócitos polimorfonucleares (formando manguito perivascular) com filamentos micelianos não septados em suas paredes com oclusão da luz vascular

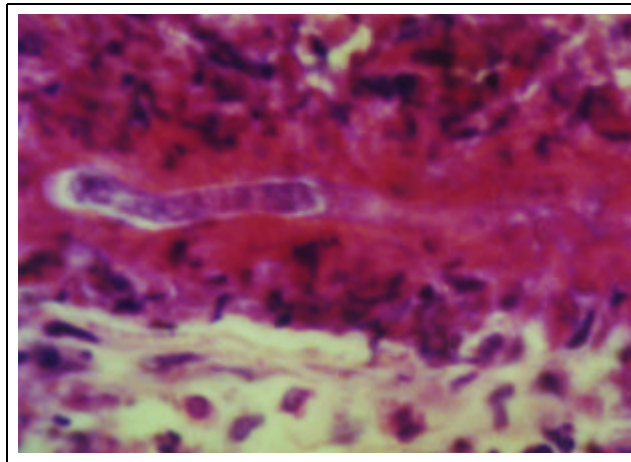


Figure 3: Microscopy of a lesion fragment: presence of dispersed microabscesses and vessels surrounded by polymorphonuclear leukocytes (forming perivascular cuffing) with non-septated mycelia filaments on its walls, with vascular occlusion of light

características inflamatórias, com evidente melhora do quadro inicial. Recomendou-se a continuação do medicamento na mesma dose, programando-se o retorno após cada dois meses para novas avaliações do quadro (Figura 4).

No término do esquema terapêutico (12 meses), encontrava-se com lesão totalmente involuída. Na última avaliação, 24 meses após o início da medicação, encontrava-se clinicamente curado.

DISCUSSÃO

As entomofotoromicoses ocorrem esporadicamente nas regiões tropicais e subtropicais dos continentes americano, africano e asiático, sendo relatadas quatro formas de apresentação clínica da doença.

- 1) Subcutânea – as lesões iniciam-se por pequenos nódulos que evoluem lenta e progressivamente, crescem firmes, elásticos, irregulares, móveis sobre os planos profundos, atingindo proporções gigantescas, sendo recobertos por tegumento íntegro e cor normal, acometendo mais as crianças do sexo masculino.
- 2) Subcutânea/visceral – a sintomatologia está na dependência da intensidade das lesões e dos órgãos viscerais comprometidos, podendo-se citar: perda de peso, diarreia, anorexia, dispnéia, febre, dificuldade nos movimentos articulares, adenopatia e trombose; de modo geral caracteriza-se por lesões exuberantes.
- 3) Visceral ou gastrointestinal – tem sintomatologia relacionada à intensidade das lesões e aos órgãos internos comprometidos. Em geral, cursa com perda de peso, vômitos, dor abdominal e torácica, diarreia mucossanguinolenta, tosse sem expectoração e, às

Figura 4: Paciente, seis meses após tratamento com ketoconazol® mostrando regressão do edema nasofacial.



edema with inflammatory characteristics could be observed, indicating clear improvement of the initial condition. The

patient was advised to continue taking the medication at the same dose. An appointment was set for his return at two-month intervals for renewed assessment of the condition (Figure 4).

By the end of the (12-month) treatment, the patient had found the lesion to have totally regressed. At the last assessment, 24 months after starting medication, the patient was clinically cured.

DISCUSSION

Entomophthoromycoses occur sporadically in tropical and subtropical regions of the American, African and Asian continents. There have been four forms reported of the disease's clinical presentation.

- 1) Subcutaneous – the lesions begin with small nodules evolving slowly and progressively; they grow firm, elastic, irregular and mobile over the deep planes to reach gigantic proportions, and are covered by the whole tegument. Its color is normal, and it most affects male children.
- 2) Subcutaneous/visceral – symptomatology depends on the intensity of the lesions and of the visceral organs involved, presenting with: weight loss, diarrhea, anorexia, dyspnea, and fever, difficulties in joint movement, adenopathy and thrombosis; overall, it is characterized by exuberant lesions.
- 3) Visceral or gastrointestinal – has a symptomatology related to the intensity of lesions and internal organs involved. Usually, it is combined with weight loss, vomiting, abdominal and thoracic pain, mucosanguinolent diarrhea, coughing without expectoration and, sometimes, complications like peri-

Figure 4: Patient six months after treatment with ketoconazole, showing regression of the nasofacial edema

vezes, complicações como peritonite e síndrome da veia cava inferior; de modo geral acomete crianças e adultos, indistintamente.

4) Centrofacial – acomete a região nasolabial, iniciando-se com quadro de obstrução nasal, associado a rinite, epistaxes e cefaléia, evoluindo para edema de face. As lesões caracterizam-se por hiperemia, edema, nódulos e pólipos. Os nódulos são firmes, com margens definidas, aderentes aos planos profundos, com mobilidade discreta, raramente exuberante, acometendo mais os indivíduos na fase adulta.^{5,11,12,14}

Apesar da apresentação clínica do paciente em questão ter sido caracterizada como forma centrofacial e de os achados histopatológicos serem bem sugestivos da doença, o fortalecimento do diagnóstico definitivo só é possível com o isolamento do fungo em meio de cultura apropriado, o que não se conseguiu obter, pois não houve crescimento do fungo em meio ágar Sabouraud em várias tentativas realizadas no laboratório do serviço. Para a condução do caso, levaram-se em consideração os principais diagnósticos diferenciais da doença, tais como escleroma, rinosporidiose, tumores malignos e benignos da cavidade nasal, paracoccidioidomicose e leishmaniose tegumentar americana (forma mucosa contígua), tendo em vista que as duas últimas citadas são consideradas endêmicas na região de procedência do paciente.¹³

Apesar de o tratamento recomendado para as entomofitomicoses ser o iodeto de potássio, em geral com boa resposta,^{14,15} alguns casos têm sido tratados com outras drogas, como anfotericina B, associação de sulfametoxazol+trimetropin, 4,4-diaminodifenilsulfona, itraconazol, itraconazol+fluconazol, com bons resultados.^{10,11-19}

Costa *et al.*¹⁰ utilizaram a 4,4-diaminodifenilsulfona (sulfona®) em dois pacientes portadores da doença, havendo resposta inicial satisfatória, mas, durante o acompanhamento evolutivo dos mesmos, houve recidiva das lesões. Posteriormente tais pacientes utilizaram o Cetaconazol® com excelentes resultados. Tal fato foi levado em consideração quando da decisão do uso do esquema terapêutico para o tratamento do paciente em questão, embora haja também relato de insucesso com esse mesmo esquema, em menor tempo de uso,¹¹ na entomofitomicose cutâneo-mucosa.

No presente caso, a escassez de dados na literatura em relação à doença pode ser a explicação para a demora da conclusão diagnóstica, haja visto que poucos são os relatos de casos, o que pode não corresponder à realidade da doença no país. Tal fato, propicia o uso de terapêutica empírica, em que a dose e o tempo preciso de tratamento podem variar de acordo com a resposta clínica dos pacientes. □

tonitis and vena cava compression syndrome; usually affects children and adults indifferently. 4. Centrofacial – affects the nasolabial region starting with a condition of nasal obstruction, associated with rhinitis, epistaxis and cephalaea, and progressing into facial edema. The lesions are characterized by hyperemia, edema, nodules and polyps. The nodules are firm, with defined borders. They adhere to the deep planes and show low mobility, are rarely exuberant and mainly affect individuals in adulthood.^{5,11,12,14}

In spite of the present patient's clinical presentation being characterized as a centrofacial form and the histopathological findings being quite suggestive of the disease, strengthening of the definitive diagnosis is only possible by isolating the fungus in a medium of appropriate culture. This could not be obtained because there was no growth of the fungus in a Sabouraud agar solution in the various attempts made at the service laboratory. To manage the case, the main differential diagnoses were taken into consideration, such as scleroma, rinosporidiosis, malignant and benign tumors, paracoccidioidomycosis and American tegumentary leishmaniasis (the contiguous mucocutaneous form), bearing in mind that the latter two are considered endemic in the region from which the patient comes.¹³

In spite of potassium iodine being the treatment recommended for entomophthoromycoses, which usually has good response,^{14,15} some cases have been treated with other drugs, like amphotericin B in association with sulphamethoxazole-trimethoprim, 4,4-diaminodiphenyl sulfone, itraconazole, itraconazole-fluconazole, with good results.^{10,11,16-19}

Costa et al.¹⁰ used 4,4-diaminodiphenyl sulfone (sulfona®) in two patients who were carriers of the disease. They initially had satisfactory response but during their gradual follow up, there was recurrence of the lesions. Later, these patients utilized Ketoconazole, with excellent results. This fact was taken into consideration when deciding on the treatment to use for the patient studied, though there are also reports of a lack of success with this treatment on mucocutaneous entomophthoromycosis when used over a shorter period.¹¹

In the present case, the scarcity of data in the literature regarding the disease may be the explanation for the delay in concluding the diagnosis. Case reports are few indeed, which may not correspond to the disease's reality in Brazil. Such a fact renders favorable the use of empirical therapy, in which the dose and time needed for treatment varies according to patients' clinical response. □

REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Bandeira V, Lascet LG. Zigomicose. In: Talhari S & Neves RG, ed. Dermatologia tropical. São Paulo: Medsi, 1995:191-202
2. Bittencourt AL, Barreto E, Neves RAS, França C. Entomofotoromicose cutâneo mucosa: apresentação de um caso com evolução atípica. Rev Soc Bras Med Trop 1987; 20:119-122
3. Bittencourt AL, Arruda SM, Andrade JFA, Carvalho EM. Basidiobolomycosis: a case report. Pediatr Dermatol 1991; 8:325-328
4. Bras G, Gordon, CC, Emmons CW, Prendegast, KM, Sugar M. A case of phycomycosis observed in Jamaica; infection with Entomophthora coronata. Amer J Trop Med Hyg 1965; 14:141-145
5. Campbell I & Gouveia J. Zigomicose. In: Zaitz C, Campbell L, Marques AS, Ruiz LRB, Souza VM. Ed. Compêndio de micologia médica. Rio de Janeiro: Medsi, 1998:p. 205-218.
6. Carvalho FA, Macedo JLS, Costa JNL, Moraes MAP. Entomofotoromicose intestinal: relato de caso. Rev Soc Bras Med Trop 1997; 30:65-68
7. Renoirte R, Vandepitte J, Gatti F, Werth R. Phycomycosis nasofacial (Rhinophycomycosis) due to Entomophthora coronata. Bull Soc Path Exot 1965; 58:847-62
8. Andrade ZA, Paula LA, Sherlock IA, Cheever, AW. Nasal granuloma caused by Entomophthora coronata. Am Jour Trop Med Hyg 1967; 16:31-33
9. Fonseca APM, Fonseca WSM, Leal MJS, Araújo RC. Rinoentomofotoromicose: relato de quatro casos. An Bras Dermatol 1998; 64:261-265
10. Costa JML, Costa IS, Gaspar JMS, Ferreira LA, Burattini MN. Entomofotoromicose cutâneo-mucosa no estado do Maranhão, Brasil: aspectos clínicos evolutivos. An Bras Dermatol 1996; 71:29-33
11. Valle FAC, Wanke B, Lazéra MS, Monteiro PCF, Viegas ML. Entomophthoromycosis by Conidiobolus coronatus. Report of a case successfully treated with the combination of itraconazole and fluconazole. Rev Inst Med Trop São Paulo 2001; 43:233-236
12. Moraes MAP, Arnaud, MCV, Almeida MMR. Zigomicose nasofacial no estado do Pará: registro de dois casos. Rev Soc Bras Med Trop 1997;30:329-331
13. Ministério da Saúde/Fundação Nacional de Saúde. Manual de controle da leishmaniose tegumentar americana. Brasília/DF, 2000 p.62
14. Costa AR, Porto E, Pegas JR et al. Rhinofacial zygomycosis caused by Conidiobolus coronatus. A case report. Mycopathologia (Den Haag) 1991;115:1-8
15. Martinson FD. Clinical epidemiological and therapeutic aspects of entomophthoromycosis. Ann Soc Belg Med Trop 1972; 52:329-342
16. Martinson FD, Clark BM. Rhinophycomycosis entomophthorae in Nigeria. Am J Trop Med Hyg 1967;16:40-47
17. Bittencourt AL. Entomofotoromicose: revisão. Med Cut ILA 1988; 16:93-100
18. Dowsack RL, Pollock AS, Hodges GR, Barns WG, Ajello L, Padhye A. Zygomycosis of the maxillary sinus and palate caused by Basidiobolus haptosporus. Arch Intern Med 1976; 138:1274
19. Ellis DH. The zygomycetes. In: Ajello L & Hay RJ. Medical Mycology. 9ª Ed. London: Arnold; New York: Oxford University Press, 1998:247-276. (Coller L, Ballows A & Sussman M. Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections v.4)
20. Moraes MAP, Almeida MMR, Veiga RCC, Silveira FT. Zigomicose nasofacial. Relato de um caso no estado do Pará, Brasil. Rev Inst Med Trop São Paulo 1994;36:171-174

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:

Jackson Mauricio Lopes Costa – Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz - FIOCRUZ/Babia
Rua Valdemar Falcão No 121 (Bairro Brotas)
CEP 41295-001 Salvador Babia
e-mail: jcosta@cpqgm.fiocruz.br