

ENTOMOFTOROMICOSE RINOFACIAL POR *Conidiobolus coronatus*. REGISTRO DE UM CASO TRATADO COM SUCESSO PELO FLUCONAZOL.

Luiz Gonzaga de CASTRO E SOUZA FILHO(1), Marcello Menta Simonsen NICO (2), Alberto SALEBIAN(3), Elisabeth Maria HEINS-VACCARI(4), Luiz Guilherme Martins de CASTRO(5), Mirian Nacagami SOTTO(6), Carlos da Silva LACAZ(7), José Eduardo Costa MARTINS(8), Suzana Lu Chen WU(2) & Luiz Carlos CUCÉ (8).

RESUMO

É descrito um caso de entomofotoromicose rinofacial por *Conidiobolus coronatus*, em paciente procedente de São Paulo (Capital), tratado com sucesso pelo fluconazol, por via oral, através terapêutica prolongada. Dados histopatológicos e micológicos confirmaram o diagnóstico.

UNITERMOS: Conidiobolomicose; *Conidiobolus coronatus*; Fluconazol.

INTRODUÇÃO

A zigomicose é doença polimorfa, de etiologia múltipla, provocada por zigomicetos pertencentes às ordens Mucorales (Mucoráceos) e Entomophthorales.

A zigomicose causada por espécies dos gêneros *Basidiobolus* e *Conidiobolus* (Entomofotoromicose) tem sido registrada em várias partes do mundo, principalmente no Brasil, predominando as formas subcutâneas, com localização rinofacial (BITTENCOURT, 1988).

Em 1988 OLIVEIRA, no Brasil, descreveu minuciosamente a zigomicose granulomatosa visceral, inclusive com localização exclusiva pulmonar e gastrointestinal. Vale referir que tal observação confirma registros anteriores de AGUIAR et al. (1980) e de COELHO FILHO et al. (1989), entre outros.

O caso que ora publicamos procede de São

Paulo, dado este de grande interesse epidemiológico, tendo sido tratado, com sucesso, pelo fluconazol.

REGISTRO DO CASO

J.F.D., masculino, 30 anos, pardo, procedente de São Paulo, SP, assistido no Ambulatório de Dermatologia do Hospital das Clínicas (Serviço do Prof. Evandro Rivitti), motorista de ônibus, com queixa de dor, aumento de volume facial e obstrução nasal há 14 meses. Ao exame dermatológico apresentava edema e infiltração duros com áreas de tonalidade violácea, presença de nódulos profundos acometendo a face, fronte, região nasal e periorbitária, onde havia equimoses. Não se observaram adenomegalias, nem lesões orais. Diversos tratamentos foram tentados, tendo sido prescritos descongestionantes, anti-inflamatórios não hormonais, anti-histamínicos, antibióticos e corticosteróides, sem nenhum resultado.

Foram realizadas as hipóteses diagnósticas de

(1) Professor Auxiliar de Ensino da Universidade Federal de Pernambuco

(2) Médico residente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

(3) Biologista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo

(4) Pesquisadora do Laboratório de Micologia do IMTSP

(5) Médico pesquisador do Hospital das Clínicas da FMUSP

(6) Assistente da Clínica Dermatológica da FMUSP. Professor Assistente do Departamento de Patologia da FMUSP.

(7) Chefe dos Laboratórios de Micologia Médica do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo e LIM-53 HCFMUSP

(8) Professor Associado de Clínica Dermatológica da Faculdade de Medicina da USP.



Fig.1. Entomofotoromicose rinofacial por *Conidiobolus coronatus*. a) Paciente J. F. D.; b) o mesmo paciente após 70 dias de tratamento com fluconazol (via oral), 200 mg/dia.

zigomicose rinofacial, granulomatose de Wegener e granuloma médio-facial. O exame anátomo-patológico de fragmento retirado da fronte mostrou infiltrado inflamatório intenso com linfócitos, histiócitos, eosinófilos e células gigantes, além de fungos com hifas pouco septadas, ao redor das quais havia áreas de material eosinófilo (fenômeno de Splendore-Hoeppli), aspecto compatível com entomofotoromicose.

Exame micológico: Culturas positivas em ágar-Sabouraud para *Conidiobolus coronatus* (Costantin) Batko, 1964 (ver figuras anexas).

Outros exames laboratoriais mostraram:

- Hemoglobina - 14,7 mg%
- Hematócrito - 45,1%
- Leucócitos - 6.600 (bast.-0, seg.-18, eos.-06, bas.-6, linf.-66, mon. -3).

Enzimas hepáticas e função renal, normais.

Foi, então, iniciada terapêutica com fluconazol, na dose de 200 mg/dia. Após 15 dias já foi notada melhora do edema e dos sintomas de obstrução. Após 72 dias de tratamento houve regressão do edema e da infiltração, persistindo discreto eritema e as equimoses. Aos 150 dias mostrou-se clinicamente curado, tendo sido suspensa a medicação no 200º dia. Não houve efeitos colaterais, não se notando alterações laboratoriais

significativas, exceto linfocitose, já antes existente e que persistiu. Passados 5 meses da suspensão do tratamento, o paciente se mantém sem lesões, sendo acompanhado mensalmente.

DISCUSSÃO

No presente trabalho registramos caso de entomofotoromicose rinofacial por *Conidiobolus coronatus*, documentado histopatologicamente e micologicamente, tratado pelo fluconazol por via oral, com evolução favorável, em que pese a terapêutica prolongada. Acreditamos que, com a publicação do mesmo, poderemos despertar a atenção dos dermatologistas, principalmente para esta nova opção terapêutica. A literatura sobre entomofotoromicose vem se avolumando, principalmente no Brasil, a maioria dos pacientes procedendo do nordeste brasileiro.

Sobre a matéria deve ser consultada a excelente revisão de BITTENCOURT (1988).

A respeito do fluconazol na terapêutica da entomofotoromicose, desejamos ressaltar que no caso publicado por COSTA et al. (1991), bons resultados foram obtidos com esta droga antifúngica.

Conidiobolus coronatus (Costantin) Batko, 1964 tem sido isolado do solo, detritos vegetais e asas de vários insetos (PORTO et al., 1987), sugerindo, na história natural da conidiobolomicose,

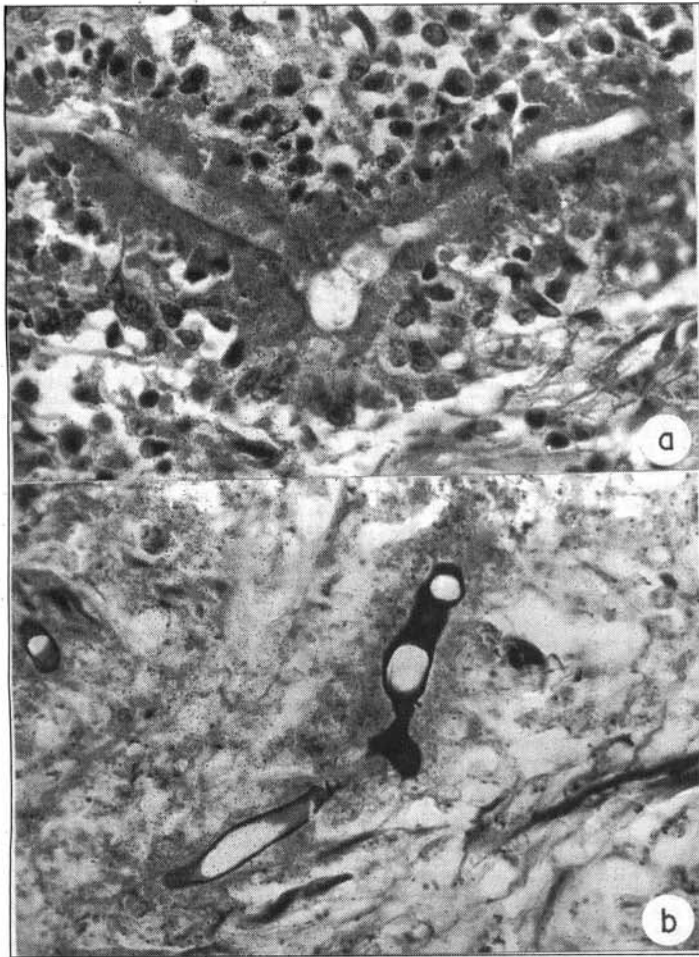


Fig. 2. Entomofotoromicose rinofacial por *Conidiobolus coronatus*. a) hifa com ramificação em ângulo reto, envolvida por material eosinofílico de Splendore-Hoeppli e paliçada periférica de histiócitos e eosinófilos. HE 633x. b) Fragmento de hifa impregnada pela prata, em negro. Grocott 633x.

que os propágulos deste fungo possam penetrar no organismo do hospedeiro por via inalatória ou, então, por ferimentos cutâneos com corpos vulnerantes de natureza vegetal.

O paciente objeto do presente trabalho procede de São Paulo, fato este a ser destacado, pois na casuística nacional, a maioria dos casos de entomofotoromicose, procede do nordeste do país (BITTENCOURT, 1988).

A forma rinofacial da entomofotoromicose, que ocorre também em animais, como muaras, por exemplo, caso publicado em nosso meio por JOHNSTON et al. (1967) pode simular o granuloma médio-facial, o tumor de Burkitt e a granulomatose de Wegener. Impõe-se biópsia e o cultivo do material para a identificação do agente causal. O exame histopatológico é bastante característico, não distinguindo a infecção por

Conidiobolus da provocada por *Basidiobolus*, mas bem distinta do que observamos na mucormicose, onde não se registra o fenômeno de Splendore-Hoeppli em torno dos filamentos micelianos, quase sempre cenocíticos.

A terapêutica da conidiobolomicose tem sido realizada com a anfotericina B, miconazol, 5-fluorocitosina, rifampicina, ketoconazol e o iodeto de potássio (BITTENCOURT, 1988). Esta última droga antifúngica não exerce "in vitro" atividade face ao *C. coronatus*, segundo TAYLOR et al. (1987).

Parece haver grande variação na suscetibilidade das diversas amostras de *C. coronatus* às drogas antifúngicas "in vitro" (TAYLOR et al., 1978). Conforme observações deste autor, a anfotericina B, isolada ou associada à 5-fluorocitosina ou à rifampicina tem o seu MIC

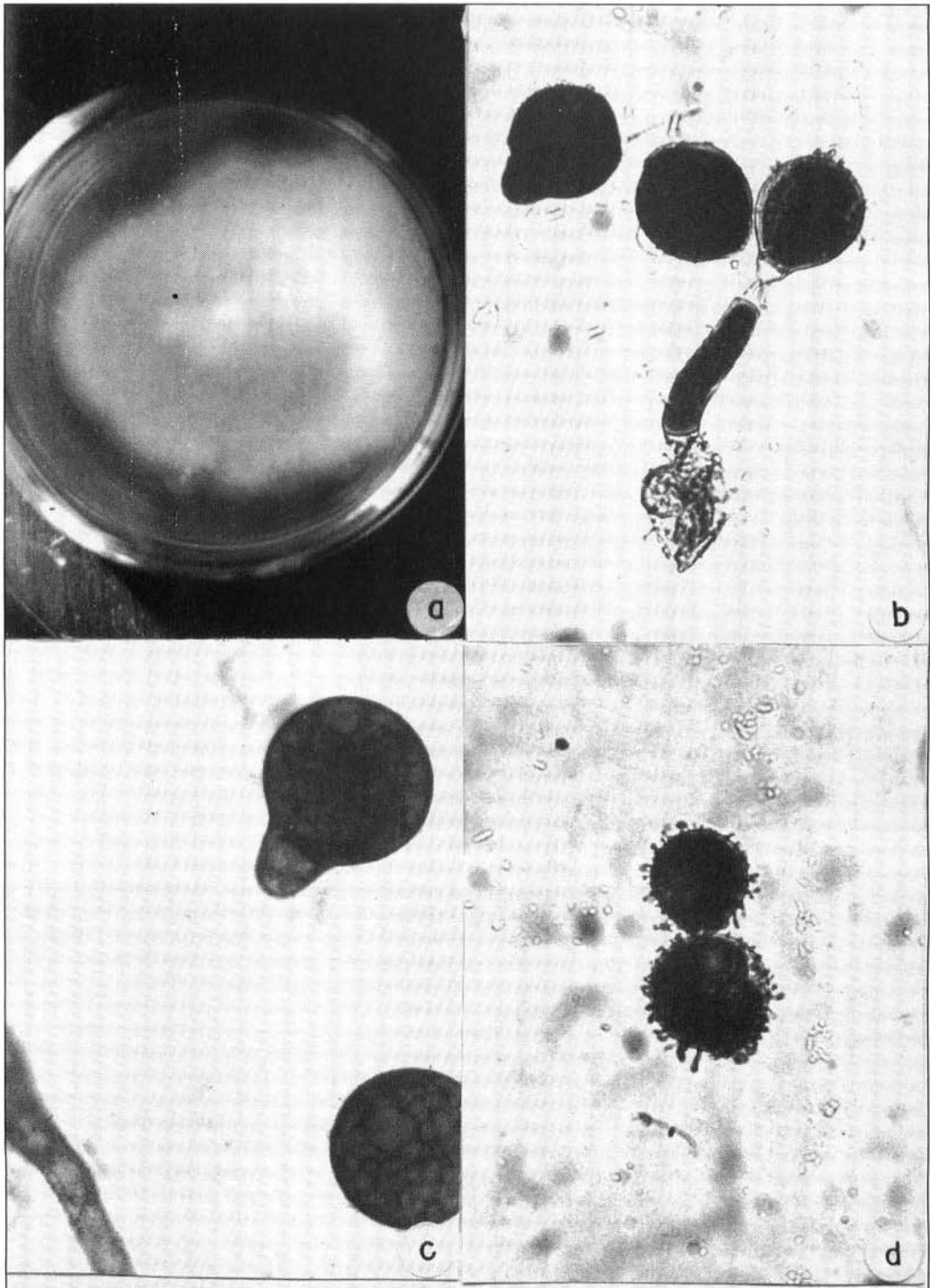


Fig. 3. *Conidiobolus coronatus*: a) Colônia gigante em ágar-Sabouraud após 8 dias, à temperatura ambiente. b) Conidióforo de citoplasma granuloso, com conídio primário globoso; papila inserida no ápice e nítido septo entre hifas cenocíticas (400x); c) Conídio primário expelido mostrando papila arredondada característica (1000 x), d) Conídio viloso, com vários microconidióforos, após total expulsão dos conídios secundários ou conídios multiplicativos (400 X).

(concentração inibitória mínima) ao redor de 6,25µg/ml, ao contrário do ketoconazol, por exemplo, com MIC superior a 100 µg/ml. Todavia, o ketoconazol parece ser droga efetiva no controle da entomoforomicose, em tratamento prolongado, 400 mg diariamente, como aconteceu em quatro casos observados por FONSECA et al. (1989) e na observação de TOWERSEY et al. (1988).

CONCLUSÕES

Os Autores registram um caso de entomoforomicose nasal por *Conidiobolus coronatus*, confirmado por exames anatomo-patológico e micológico, em paciente procedente de São Paulo (Capital), tratado com sucesso pelo fluconazol, por via oral.

SUMMARY

Rhinofacial entomophthoro-mycosis caused by *Conidiobolus coronatus*. Report of a case successfully treated with fluconazole.

A case of rhinofacial entomophthoromycosis caused by *Conidiobolus coronatus* is reported in a 30 years old male from São Paulo, Brazil. The patient was successfully treated with oral fluconazole in a prolonged regimen. The diagnosis was confirmed by histopathological and mycological data.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AGUIAR, E.; MORAIS, W. C. & LONDERO, A. T. - Gastrintestinal entomophthoromycosis caused by *Basidiobolus haptosporus*. *Mycopathologia* (Den Haag), 72: 101-105, 1980.
2. BITTENCOURT, A. L. - Entomoforomicose. Revisão. *Med. cut. Ibero Lat. amer.*, 16: 93-100, 1988.
3. BITTENCOURT, A. L.; ARAUJO, M. G. L. & PAES, M. L. F. - Occurrence of subcutaneous zygomycosis (entomophthoromycosis basidiobolae) caused by *Basidiobolus haptosporus* with pulmonary involvement. *Mycopathologia* (Den Haag), 71: 155-158, 1980.
4. BITTENCOURT, A. L.; AYALA, M. A. & RAMOS, E. A. G. - A new form of abdominal zygomycosis different from mucormycosis. Report of two cases and review of the literature. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 28: 564-569, 1979.
5. COELHO FILHO, J. C.; PEREIRA, J. & RABELLO JÚNIOR, A. - Mediastinal and pulmonary entomophthoromycosis with superior vena cava syndrome: case report. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 31: 430-433, 1989.
6. COSTA, A. R.; PORTO, E.; PEGAS, J. R. P.; REIS, V. M. S. dos; PIRES, M. C.; LACAZ, C. da S.; RODRIGUES, M. C.; MÜLLER, H. & CUCÉ, L. C. - Rhinofacial zygomycosis caused by *Conidiobolus coronatus*. A case report. *Mycopathologia* (Den Haag), 115: 1-8, 1991.
7. FONSECA, A. de P. M. da; FONSECA, W. S. M. da; LEAL, M. J. S. & ARAÚJO R. de C. - Rinoentomoforomicose. Relato de quatro casos. *An. bras. Derm.*, 64: 261-265, 1989.
8. JOHNSTON, M. J.; SORENSEN, B.; SALIBA, A.M.; LACAZ, C. da S.; BELA NETO, J. & CRUZ, J. M. - Ficoomicose em muar. Isolamento de *Entomophthora coronata*. *Arq. Inst. Biol.*, 34: 51-58, 1967.
9. OLIVEIRA, A. M. de - Zigomicose granulomatosa visceral. *Rev. Pat. trop.*, 17: 187-300, 1988.
10. PORTO, E.; MELO, N. T. de; HEINS-VACCARI, E. M.; LACAZ, C. da S. & ASSIS, C. M. de - Isolamento de *Conidiobolus coronatus* (Costantin) Baiko, 1964, de amostras de terra com ou sem detritos vegetais. *An. bras. Derm.*, 62: 303-307, 1987.
11. TAYLOR, G.D.; SEKHON, A. S.; TYRREL, D. L. J. & GOLDSAND, G. - Rhinofacial zygomycosis caused by *Conidiobolus coronatus*: a case report including in vitro sensitivity to antimycotic agents. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 36:398-401, 1987.
12. TOWERSEY, L.; WANKE, B.; ESTRELLA, R. R.; LONDERO, A. T.; MENDONÇA, A. M. N. & NEVES, R. G. - *Conidiobolus coronatus* infection treated with ketoconazole. *Arch. Derm.*, 124: 1392-1396, 1988.

Recebido para publicação em 4/3/1992
Aceito para publicação em 4/8/1992