

MICETOMA POR *ACTINOMADURA MADURAE*. RELATO DE DOIS CASOS.

Nurimar C.F. WANKE(1), Bodo WANKE(2), Maria Julieta CAIUBY(3), Loan TOWERSEY(4), Alberto T. LONDERO(5), Maria Fernanda R.G. DIAS(6) & Sergio P. SIQUEIRA(7).

RESUMO

São relatados dois casos de micetoma por *Actinomadura madurae*, atendidos no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ), em 1990, e no Hospital Universitário Antonio Pedro (UFF), em 1984.

Caso 1: paciente masculino, pardo, de 27 anos, iniciou o quadro em 1988, após traumatismo no pé esquerdo, com aumento de volume com nódulos apresentando fistulas drenando secreção e grãos branco-amarelados. A radiografia mostrou lesões líticas nos ossos do tarso e 2º e 3º metatarsianos do pé esquerdo. O exame histopatológico evidenciou grãos basofílicos recobertos por franja eosinofílica, arredondados, medindo até 1mm. Ao exame micológico foi isolado em cultivo *A. madurae*. Diante do fracasso de outras tentativas, foi instituída terapêutica com tetraciclina oral por 6 meses; contudo, como não houve resolução do quadro clínico-radiológico, foi indicada a amputação do membro.

Caso 2: paciente masculino, branco, de 70 anos, iniciou quadro em 1974, após traumatismo no pé direito, que evoluiu com aumento de volume e fistulas. Ao exame histopatológico, grãos basofílicos com franjas eosinofílicas ao redor, tamanho grande, de 1 a 2mm de diâmetro, características de *A. madurae*. Discreta melhora com tetraciclina e sulfamídicos. Sem controle posterior. O primeiro caso adquiriu a infecção no Rio de Janeiro e o segundo caso a adquiriu em Pernambuco. Além de aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos, é comentada a ocorrência dos micetomas nas Américas, destacando a frequência dos actinomicetomas por *A. madurae*.

UNITERMOS: Micetoma actinomicótico; Actinomicetoma; *Actinomadura madurae*

INTRODUÇÃO

Micetoma é nome coletivo de infecções subcutâneas produzidas por várias espécies de fungos (eumicetomas) ou de actinomicetos aeróbios (actinomicetomas) que nos tecidos se

organizam, respectivamente, em agregados de hifas ou filamentos bacterianos, denominados grãos. Clinicamente constituído, após um período de incubação de cerca de três meses,

- (1) Prof. Adjunto de Dermatologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina da UFRJ. Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
- (2) Pesquisador Titular, Serviço de Micologia do Hospital Evandro Chagas, Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
- (3) Médica da Seção de Micologia, Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
- (4) Prof. Assistente de Parasitologia, Faculdade de Medicina de Teresópolis. Teresópolis, RJ, Brasil.
- (5) Pesquisador 1A do CNPq, Departamento de Microbiologia e Parasitologia da Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.
- (6) Do Curso de Aperfeiçoamento em Dermatologia, Departamento de Clínica Médica, Fac. Med. da UFRJ, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
- (7) Do Curso de Pós-Graduação em Gastroenterologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense. Niterói, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência: Nurimar C.F. Wanke, Rua Alexandre de Gusmão, 28/201 - Tijuca. 20520 Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

os micetomas se apresentam com aumento de volume e formação de microabscessos que se abrem na superfície da pele por trajetos fistulosos drenando pus com grãos. De evolução arrastada, crescem por contigüidade, atingindo todos os tecidos, inclusive ossos e articulações. Afetam mais os homens que as mulheres e em mais de 70% dos casos envolvem os membros inferiores, especialmente os pés¹². Em geral, os actinomicetomas são de progressão mais rápida que os eumicetomas¹².

Os agentes de actinomicetoma distribuem-se por quatro gêneros de *Actinomycetales*. São eles: *Actinomadura* (*A. madurae* e *A. pelletieri*), *Nocardia* (*N. brasiliensis*, *N. asteroides* e *N. caviae*), *Streptomyces* (*S. somaliensis* e *S. paraguayensis*) e *Nocardioopsis* (*N. dassonvillei*)^{8,13,21}.

Os actinomicetomas ocorrem nas regiões tropicais e subtropicais de todo o mundo, mas o espectro de agentes varia bastante de uma região para outra. Algumas espécies são cosmopolitas, outras têm distribuição limitada. Nas Américas e no Brasil, espécies de *Nocardia*, destacando-se a *N. brasiliensis*, e *Actinomadura madurae* são os agentes mais frequentes. LA-CAZ et al.⁹, em 1984, registraram caso de actinomicetoma por *A. madurae*, considerando-o o 11º da literatura brasileira, após a publicação de MELO & MELO¹⁷, em 1975. No entanto, este número não reflete a totalidade dos casos pois nos últimos cinco anos dois casos tendo como agente o *A. madurae* foram observados por dois dos autores e dois outros serão ora relatados.

RELATO DOS CASOS

Caso 1: Registrado e admitido no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da UFRJ, em 1990, o paciente é homem pardo, de 27 anos, servente, natural de Minas Gerais. Em 1988, após traumatismo com tambor de ferro, em favela da periferia da cidade do Rio de Janeiro, apresentou edema e dor progressivos no pé esquerdo, com surgimento posterior de fístulas (FIGURA 1). Ao exame físico nota-se aumento de volume do pé esquerdo. Na tumefação de consistência lenhosa vêem-se múltiplas fístulas que à expressão drenam secreção serosa e grãos branco-amarelados de aproximadamente 1mm de diâmetro. Palpa-se adenomegalia ingüinal esquerda, com cerca de 2cm de diâmetro. O linfonodo tem consistên-

cia elástica, é móvel e indolor. O exame radiológico revelou lesões líticas nos ossos do tarso e base do 2º e 3º metatarsianos do pé esquerdo (FIGURA 2). Os exames laboratoriais mostraram: Hemácias, 2.560.000/mm³; Hgb, 7,6g%; Hto, 26,6%; VGM, 105; Hgm, 29,9; CHgm, 28,4; VHS 1ª hora, 135mm; Leucócitos, 7.300/mm³ (Basófilos, 1%; Eosinófilos, 2%; Mielócitos, 2%; Metamielócitos, -; Bastões, 9%; Segmentados, 46%; Linfócitos, 18%; Monócitos, 22%). Exame histopatológico: cortes histológicos corados à hematoxilina-eosina mostraram grãos grandes, medindo até 2mm de diâmetro. Os grãos, arredondados ou lobulados, apresentam área central eosinofílica, zona média de trama de filamentos basofílicos, com menos de 1µm de espessura, circundada por coroa de franjas eosinofílicas de cerca de 20 a 50µm de comprimento (fenômeno de Splendore-Hoeppli) (FIGURAS 3 e 4). Exame micológico: microscopicamente, em potassa (KOH a 10%), o grão esmagado deixa ver franja periférica longa, de 20 a 50 µm,



Fig. 1 – Micetoma do pé esquerdo, caso 1.

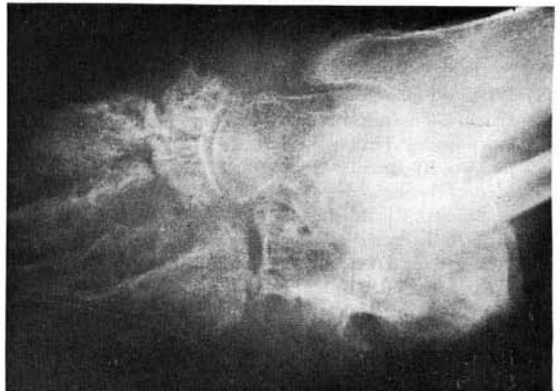


Fig. 2 – Aspecto radiológico do pé esquerdo do caso 1, mostrando as lesões osteolíticas.

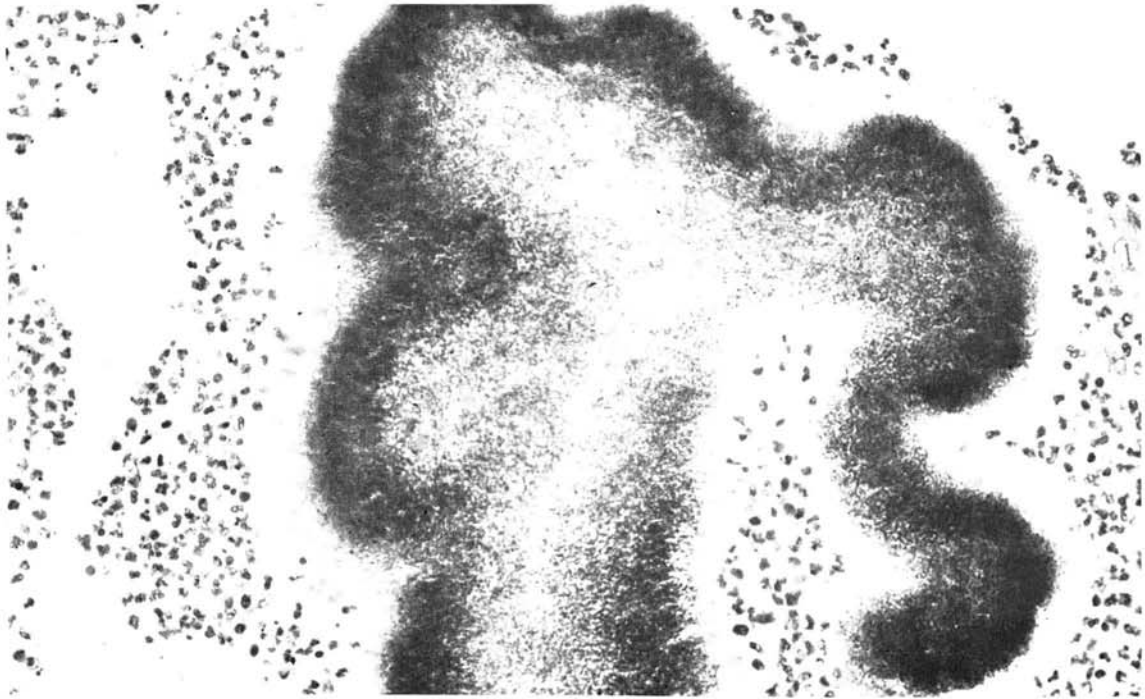


Fig. 3 – Aspecto histopatológico do grão, com área central eosinofílica, zona média de trama de filamentos bacterianos intensamente basofílicos, circundada por franja eosinofílica (Caso 1, H&E, 250x).

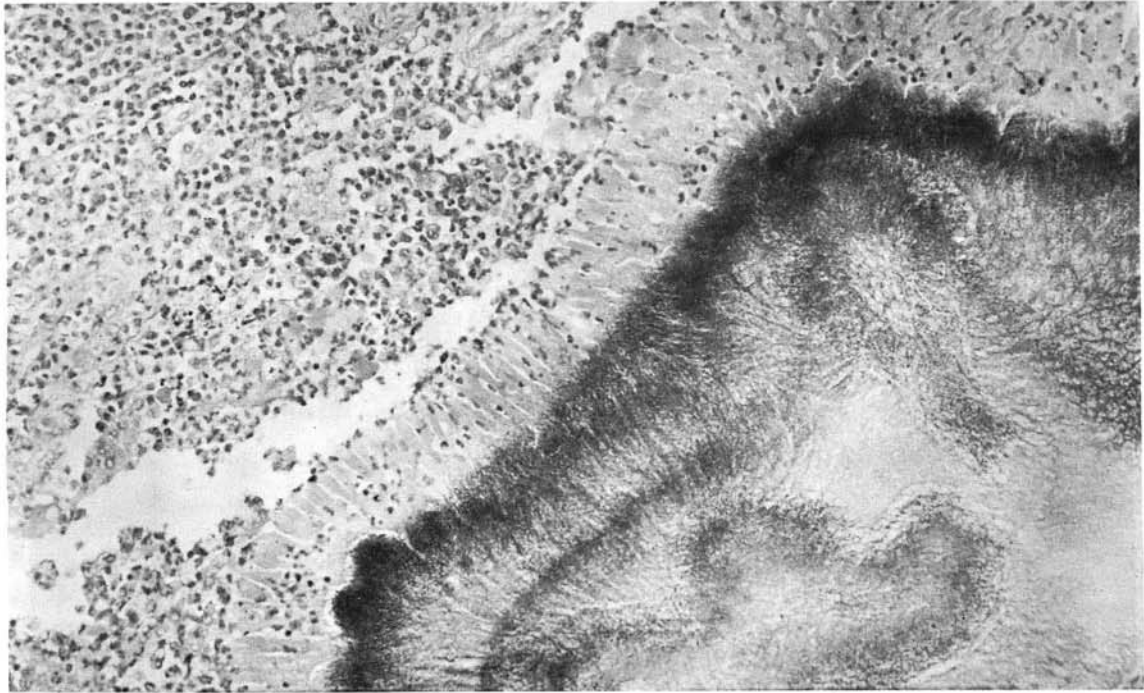


Fig. 4 – Detalhe da franja eosinofílica (fenômeno de Splendore-Hoeppli) que recobre os grãos (Caso 1, H&E, 400x).

que o rodeia. Em maior aumento viam-se também a trama de filamentos ramificados com menos de 1µm de espessura. Semeados em meio de Sabouraud-glicose a 2% e em meio de Loewenstein-Jensen, deram crescimento a colônias glabras, com aspecto de cera, inicialmente de coloração bege e, posteriormente, passaram à cor vermelha. A micromorfologia da colônia revelava apenas filamentos de actinomicetos.

Após o diagnóstico, foi iniciada terapêutica com tetraciclina, 2g/dia, via oral, associada à rifampicina, em jejum, 600mg/dia, via oral. O paciente apresentou grande intolerância, com náuseas e vômitos. Considerando a rifampicina como responsável pelo quadro, esta foi suspensa, mantendo-se a tetraciclina durante 6 meses. Não foi observada resposta clínica ou radiológica; devido à posterior piora progressiva, com extensa destruição óssea, indicou-se amputação do membro.

Caso 2: Paciente masculino, branco, 70 anos, aposentado, natural de Pernambuco, foi atendido no Hospital Universitário Antonio Pedro, da UFF, em 1980. Início do quadro em 1974, após traumatismo no pé direito, com ouriço do

mar, em Pernambuco (FIGURA 5). Exame físico: aumento de volume do pé direito, lesões nodulares fistulosas, dando saída a secreção sero-sangüinolenta ou purulenta (FIGURA 5). Exame histopatológico: cortes histológicos revelam grãos de centro eosinofílico, na zona média filamentos bacterianos basofílicos, circundados por franjas eosinofílicas, estruturas similares às encontradas no caso anterior (FIGURAS 3 e 4).

Com o diagnóstico histopatológico, foi iniciado o tratamento com derivados sulfamídicos, obtendo discreta melhora. Por apresentar hipersensibilidade à droga, esta foi suspensa. Em 1984 foi iniciada a minociclina, 300mg/dia, por via oral, com melhora inicial. O paciente, porém, não retornou ao controle ambulatorial.

DISCUSSÃO

Actinomicetoma por *A. madurae* comumente não apresenta dificuldades ao diagnóstico. O grão branco, grande e mole é sugestivo; montado em KOH, ao microscópio, a franja bífida e longa é característica; em cortes histológicos, à hematoxilina-eosina, seus



Fig. 5 – Mictoma do pé direito, caso 2.

TABELA 1
Ocorrência de eumicetomas e actinomictomas (total e por *Actinomadura madurae*) nas Américas.

| País | Eumicetomas | Actinomictomas | | Referências |
|-----------|-------------|----------------|-------------------|----------------------|
| | Total | Total | <i>A. madurae</i> | |
| Brasil | 33 | 61 | 11 | 3,8,9,11,14,16,20,23 |
| Argentina | 12 | 20 | 13 | 15 |
| Uruguai | 2 | 3 | – | 6 |
| Venezuela | 25 | 47 | 20 | 2,19 |
| Equador | 3 | 19 | 2 | 10 |
| Guatemala | 6 | 46 | – | 22 |
| México | 11 | 491 | 48 | 5 |
| U.S.A. | 27 | 17 | 3 | 1 |

filamentos fucsinófilos são evidentes, sua coroa de franjas eosinófilas é típica¹⁷. Os actinomictomas por *A. madurae* estão registrados em diversas partes do mundo^{1,2,4,5,8,9,10,15,17,18,19}. Sua prevalência e relação com os micetomas nas Américas constam na TABELA 1.

A multiplicidade de esquemas terapêuticos usados (estreptomomicina e cotrimoxazol; estreptomomicina e sulfona; estreptomomicina e associação de sulfadoxina + pirimetamina¹²), revela a rebeldia desta actinobacteriose aos tratamentos usuais. ROCHA et al¹⁸ relataram caso evoluindo há 14 anos e que, tratado durante 9 meses conforme antibiograma, obteve resposta clínico-radiológica satisfatória. A tetraciclina parece dar melhores resultados, pois 27 casos por *A. madurae* tratados com este antibiótico na dose de 2g/dia, por via oral, em períodos de 2 a 6 anos, tiveram resolução do processo no tecido e osso⁷. É de presumir-se que, diagnosticado precocemente e tratado com tetraciclina, este tipo de micetoma seja curável.

As infecções causadas por actinomictos aeróbios progridem mais rapidamente do que as causadas por fungos. Lesões ósseas, como as observadas no Caso 1, são consideradas raras por MAHGOUN¹² nos micetomas causados por *A. madurae*; contudo, podem ser muito extensas, como as referidas no caso relatado por LACAZ et al.⁹ O período necessário para o desenvolvimento da doença varia de meses a vários anos, dependendo do paciente e agente etiológico. Os trajetos fistulosos são raramente observados em infecções com duração inferior

a 3 meses. Aproximadamente 1/3 dos pacientes exibem fístulas com doença evoluindo entre 3 e 6 meses. Quase todos os casos apresentam as fístulas com doença evoluindo há um ano¹³. Isto reforça a possibilidade do diagnóstico precoce, bastando que seja lembrado. O diagnóstico e tratamento em tempo hábil evitariam os casos dramáticos e insolúveis do ponto de vista clínico.

SUMMARY

Actinomadura madurae MYCETOMA. REPORT OF TWO CASES.

Actinomadura madurae mycetoma was diagnosed in two patients by the dermatologic outpatient clinic of the Clementino Fraga Filho University Hospital (UFRJ) and the Antonio Pedro University Hospital (UFF). The first case was a 27-year-old negro male from the outskirts of Rio de Janeiro, who was injured prior to the onset of the disease in 1988. The affected left foot showed swelling, nodules, sinus tracts, purulent discharge containing grains, and serious bone involvement with lytic lesions. Histological examination showed deeply basophilic stained grains with typical widefringed borders. The mycological examination revealed an actinomycete identified as *A. madurae* by culture. Oral tetracycline for six months did not improve the clinical-radiological picture and the patient was submitted to amputation. The second case was a 70-year-old white male, with

previous injury en 1974, which occurred in Pernambuco State. Enlargement of the right foot draining sinuses formation with discharge of pus and grains. In tissue sections the grains were large and surrounded by amorphous eosinophilic clubs radially oriented. There was discrete improvement by tetracycline and sulfonamide. No follow-up.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AJELLO, L. – Mycetomas in the United States. A critical review. In: *Simposio Internacional Micetomas*, 1., Barquisimeto, 1978. *Resumenes*. Barquisimeto, Universidad Centro Occidental, 1978. p. 150-154.
2. ALBORNOZ, M.B. – Distribucion geográfica de los micetomas en Venezuela. In: *Simposio Internacional Micetomas*, 1., Barquisimeto, 1978. *Resumenes*. Barquisimeto, Universidad Centro Occidental, 1978. p. 170-176.
3. BELDA JÚNIOR, W.; CUCÉ, L.C.; DIAS, M.C. & LACAZ, C.S. – Eumicetoma de grãos pretos por *Madurella grisea*. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 31: 195-199, 1989.
4. BINAZZI, M. & PAPINI, M. – Madura foot by *Actinomadura madurae*: a further report on an autochthonous Italian case. *Mykosen*, 26: 298-304, 1983.
5. BUOT, G.; LAVALLE, P.; MARIAT, F. & SUCHIL, P. – Étude épidémiologique des mycétomes au Mexique. A propos de 502 cas. *Bull. Soc. Path. exot.*, 80: 329-339, 1987.
6. CONTI-DIAZ, I.A. – Micetomas en el Uruguay. In: *Simposio Internacional Micetomas*, 1., Barquisimeto, 1978. *Resumenes*. Barquisimeto, Universidad Centro Occidental, 1978. p. 194-200.
7. KAMALAM, A. & THAMBIAH, A.S. – A clinico-pathological study of actinomycotic mycetomas caused by *Actinomadura madurae* and *Actinomadura pelletierii*. *Mycopathologia* (Den Haag), 97: 151-163, 1987.
8. LACAZ, C.S. – Distribuição geográfica dos micetomas no Brasil. *An. bras. Derm.*, 56: 167-172, 1981.
9. LACAZ, C.S.; SILVA, J.G.; SABBA, L.M.B.; MELO, N.T.; HEINS-VACCARI, E.M.; CALVIS, L.A. & SANTOS, I.O. – Actinomicetoma por *Actinomadura madurae*, com extensas lesões ósseas. Registro de um caso. *An. bras. Derm.*, 59: 244-248, 1984.
10. LAZO, R.F. – Micetomas en Ecuador. *Rev. ecuat. Hig. Med. trop.*, 32: 39-44, 1979.
11. LONDERO, A.T.; RAMOS, C.D. & MATTE, S.W. – Micetomas actinomicóticos no Rio Grande do Sul. Relato de quatro casos. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, (Rio de J.), 81: 73-77, 1986.
12. MAHGOUB, E.S. – Mycetoma. In: GATTI, F.; DE VROEY, C. & PERSI, A., ed. *Human Mycoses in Tropical Countries*. Bologna, O.C.S.I., 1988. p. 125-131.
13. MCGINNIS, M.R. & FADER, R.C. – Mycetoma: a contemporary concept. In: DRUTZ, D.J., ed. – *Systemic fungal infections: Diagnosis and treatment I*. (Infectious Disease Clinics of North America. Philadelphia, W.B. Saunders, 1988. v. 2, n° 4. p. 939-954).
14. MELLO FILHO, A. – Contribuição à terapêutica do micetoma nocardioso. *Rev. Ass. méd. bras.*, 18: 435-440, 1972.
15. NEGRONI, R. – Contribucion al estudio de los micetomas en la Republica Argentina. *Med. cut. ibero lat-amer.*, 5: 353-362, 1974.
16. PURCHIO, A.; GAMBALE, W.; PAULA, C.R.; YAMAMURA, I. & CAVALCANTE, A.S.B. – Micetoma do antebraço por *Petriellidium boydii*. Registro de um caso. *An. bras. Derm.*, 56: 281-284, 1981.
17. RENATO, C. & MELO, I.S. – Micetoma por *Actinomadura madurae*. Relato de um caso. *Rev. Pat. trop.*, 4: 49-52, 1975.
18. ROCHA, M.M.; MORGADO, M.A.; XAVIER CUNHA, A.J.; CAPITÃO MOR, M. & BOIRON, P. – Mycétome a *Actinomadura madurae*. *J. Mycol. méd.*, 1: 175-178, 1991.
19. SERRANO, J.A.; BEAMAN, B.; MEJIA, M.A.; VILORIA, J.E. & ZAMORA, R. – Histological and microbiological aspects of actinomycetoma cases in Venezuela. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 30: 297-304, 1988.
20. SILVA, M.R.R.; FERNANDES, O.F.L. & SILVA, H.M. – Agentes etiológicos de micetomas ocorridos em Goiânia – Goiás. *Rev. Microbiol. (S. Paulo)*, 22: 39-43, 1991.
21. SINDHUPHAK, W.; McDONALD, E. & HEAD, E. – Actinomycetoma caused by *Nocardiosis dassonvillei*. *Arch. Derm.*, 121: 1332-1334, 1985.
22. TOLEDO, I.L. – The mycetomas in Guatemala. *Bol. Soc. mex. Micol.*, 18: 33-40, 1983.
23. ZAITZ, C.; LACAZ, C.S.; SALEBIAN, A.; RUIZ, L.R.; HEINS-VACCARI, E.M. & MELO, N.T. – Eumicetoma podal por *Acremonium falciforme*. Registro de um caso. *An. bras. Derm.*, 63: 413-418, 1988.

Recebido para publicação em 18/10/1991
Aceito para publicação em 23/04/1992