

RELATO DE CASO

ENTOMOFTOROMICOSE INTESTINAL: RELATO DE CASO

**Fábia Aparecida Carvalho, Jefferson Lessa S. de Macedo,
Jean Newton L. Costa e Mário A. P. Moraes**

Os autores relatam um caso de entomoftoromicose intestinal causada por Entomophthorales, em indivíduo de 19 anos, agricultor e sem doença associada. O paciente foi submetido a ressecção intestinal e o diagnóstico foi feito após análise da peça cirúrgica. Após revisão da literatura, são discutidos a evolução clínica, as características clinicopatológicas, as dificuldades no diagnóstico e o tratamento dessa entidade rara.

Palavras-chaves: Entomoftoromicose intestinal. Entomophthorales. Zigomicetos. Basidiobolus haptosporus.

As zigomicoses são doenças causadas por espécies das ordens Mucorales^{1 18} e Entomophthorales^{2 9 10 15}. Os fungos da ordem Entomophthorales são representados por *Basidiobolus haptosporus* (*Basidiobolus ranarum*), *Entomophthora coronata* (*Conidiobolus coronatus*) e *Conidiobolus incongruus*; o primeiro, causa infecção das regiões nasal e paranasal^{3 15}, enquanto as lesões causadas por *Basidiobolus haptosporus* estão localizadas no subcutâneo do tronco ou das extremidades e, eventualmente, no trato gastrointestinal como uma massa pseudotumoral^{2 5 7 8 16 22}.

A presente descrição trata de um caso de entomoftoromicose intestinal provavelmente causado por *Basidiobolus haptosporus*.

RELATO DE CASO

Paciente de 19 anos, agricultor, natural e procedente de Araguaiana (Mato Grosso, Brasil), admitido no hospital com história de massa abdominal, evoluindo há 3 meses, associada à febre, sudorese, diarreia e perda de 9kg no período. O paciente tinha antecedentes alimentares de ingestão de pães mofados.

Ao exame físico, estava em regular estado geral e à palpação do abdome havia uma tumoração na fossa ilíaca direita, de 4 por 6cm, endurecida, dolorosa e pouco móvel. Os achados laboratoriais revelaram leucocitose de

12.600/mm³, com 11% de eosinófilos, velocidade de hemossedimentação de 49mm/h e função hepática normal. O raio X do tórax era normal e no exame radiológico do trânsito intestinal observou-se grande lesão infiltrativa envolvendo válvula íleo-cecal, ceco e cólon ascendente com grande aumento das partes moles. À colonoscopia, visualizou-se, no cólon ascendente, mucosa edemaciada, hiperemiada, com segmentos ulcerados e pólipos de tamanho variados, sendo que essas alterações estendiam-se até o ceco. As biópsias realizadas tiveram laudo histopatológico sugestivo de doença de Crohn. Foi então instituído tratamento clínico com sulfasalazina (2g/dia) e ácido fólico, durante 2 meses, sem melhora satisfatória.

Devido o paciente não apresentar melhora clínica e à possibilidade deste processo tumoral ter áreas de malignização, optou-se pelo tratamento cirúrgico. O paciente foi submetido à intervenção cirúrgica em 19/04/89, sendo encontrado tumor que iniciava no íleo terminal (5cm distais) avançando pelo cólon ascendente até o ângulo hepático englobando válvula íleo-cecal, apêndice e ceco. O mesentério da região próxima ao tumor apresentava grandes linfonodos. Foi realizada hemicolectomia direita com ileocoloanastomose. O paciente evoluiu bem, recebeu alta no nono dia pós-operatório, sendo acompanhado ambulatorialmente.

No exame anatomopatológico, observou-se uma peça cirúrgica compreendendo íleo (15cm), ceco, cólon ascendente e cólon transversal (10cm). A serosa apresentava-se brilhante com múltiplas nodulações superficiais, toda parede intestinal estava espessada com um máximo de 4,5cm ao nível do íleo

Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Forças Armadas e Departamento de Patologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, Brasília, DF

Endereço para correspondência: Dr. Jefferson Lessa Soares de Macedo. SQN 313 Bloco J Apto. 203, 70766-100 Brasília, DF

Recebido para publicação em 06/05/96.

terminal. A mucosa intestinal nas áreas de espessamento apresentava-se ulcerada e hemorrágica sendo que o restante da mucosa mostrava-se muito edemaciada. À microscopia, observou-se que a mucosa e submucosa estavam congestionadas com poucos focos de infiltrado inflamatório. Nas camadas muscular e serosa, notava-se uma reação granulomatosa de células gigantes associadas a áreas de

necrose e células da inflamação aguda e crônica. As hifas largas e aparentemente vazias do fungo estavam presentes nas áreas de necrose, cercadas por uma substância eosinofílica, PAS positiva (fenômeno de Splendore-Hoeppli). Não havia invasão vascular ou trombose pelos fungos (Figuras 1 e 2). Não foi realizado isolamento do fungo por cultura.

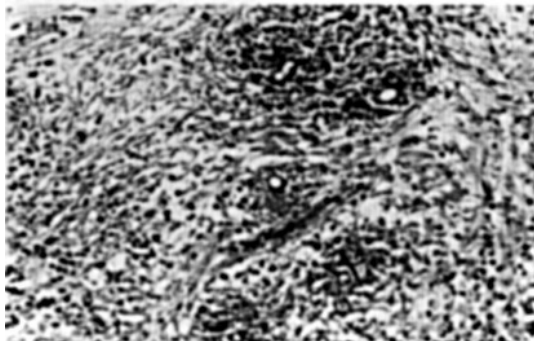


Figura 1 - Observam-se hifas vazias cortadas transversalmente cercadas pela substância eosinofílica do fenômeno de Splendore-Hoeppli (HE 200 x).

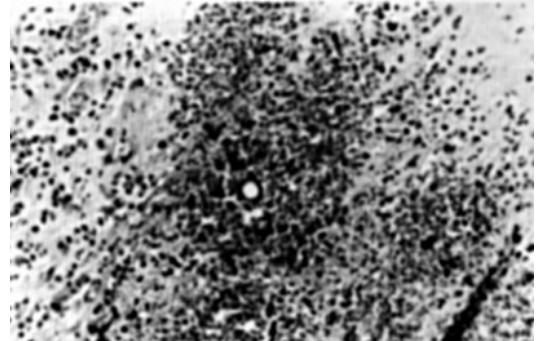


Figura 2 - Área de necrose envolvendo hifa cortada transversalmente associada ao fenômeno de Splendore-Hoeppli (HE 200 x).

DISCUSSÃO

A infecção gastrointestinal devido a zigomicetos pode ser causada por espécies da ordem Mucorales^{1 12 17 18 19 20} ou da ordem Entomophthorales^{2 4 6 22 23}. Entretanto, as características clínicas e histológicas das mucormicoses e das entomofotoromicoses são bem diferentes. A zigomicose intestinal por Mucorales acomete pacientes com uma doença de base (diabetes mellitus, leucemia, linfomas, desnutrição ou em uso de imunodepressores)^{1 11 12 18 19}, enquanto na infecção por Entomophthorales acometem pacientes aparentemente saudáveis^{2 6 23}. Nas seções dos tecidos, a característica das hifas de Entomophthorales que mais chama a atenção é o material eosinofílico radiado que as envolve (Fenômeno de Splendore-Hoeppli); na reação tecidual predominam os eosinófilos com formação de granulomas²⁴. A mais importante característica das hifas de Mucorales no estudo histopatológico é sua afinidade pelos vasos

sangüíneos, que são invadidos e trombosados, levando a infartos^{18 19}.

O quadro clínico e as características histológicas da lesão deste paciente sugerem que o agente etiológico seja *Basidiobolus haptosporus*. No quadro clínico os dados favoráveis são o fato de o paciente não apresentar moléstias associadas e manifestar um acometimento intestinal isolado da doença. Quanto ao estudo histopatológico foram observadas as hifas do fungo envoltas por uma substância eosinofílica (fenômeno de Splendore-Hoeppli) e ausência de invasão vascular pelo fungo.

O primeiro caso de infecção humana causada por *Basidiobolus haptosporus* foi reportado, em 1956, na Indonésia¹⁴. Desde então, casos têm sido reportados na Ásia, África e América^{2 5 7 9 16 22}. A micose ocorre geralmente em crianças como uma massa endurecida, bem

definida e envolvendo o tecido celular subcutâneo^{5 7 8}. O primeiro caso de entomofotoromicose intestinal causado por *Basidiobolus haptosporus*, com comprovação micológica, foi reportado em Brasília, DF². As infecções gastrintestinais por zigomicetos podem levar muitas vezes à morte, principalmente quando são causadas por Mucorales, sendo que na maioria das vezes o diagnóstico só é feito à necrópsia^{1 12 19 20}. No presente caso foi possível fazer-se o diagnóstico em vida do paciente, com sucesso no tratamento.

O diagnóstico das entomofotoromicoses pode ser estabelecido por estudo histopatológico. As colorações especiais para fungos, como o PAS (ácido periódico-Schiff) e a impregnação pela prata (método de Grocott) ajudam na visualização do fungo, mas são dispensáveis pois a coloração por hematoxilina-eosina permite muito bem o reconhecimento das hifas^{24 25}.

O fenômeno de Splendore-Hoepli fica mais evidente quando a lâmina é corada com hematina ácida de Baker. Esse fenômeno que caracteriza a entomofotoromicose consiste em um precipitado que cerca o fungo composto ao que se admite por complexos antígeno-anticorpo e os eosinófilos têm uma presença marcante²⁵. A ausência desse precipitado eosinofílico na mucormicose e a associação dessa infecção fúngica com outras condições debilitantes (diabetes, linfoma e leucemia) sugerem que a mucormicose seja uma infecção oportunística. Além disso, a mucormicose difere das outras infecções fúngicas oportunísticas porque tem como complicação clinicopatológica a trombose vascular^{1 18}.

Para determinação do agente etiológico deve-se fazer cultura do material de biópsia gastrointestinal no meio de ágar Sabouraud com antibióticos. O crescimento dos fungos ocorre entre 2 a 5 dias de incubação^{5 8}.

Neste caso não foi realizada cultura porque não houve suspeita no diagnóstico diferencial. Portanto, a chave do diagnóstico está centrado no contexto da distribuição geográfica da doença e possibilidade de ocorrência no local.

Alguns métodos sorológicos têm sido desenvolvidos para diagnóstico da zigomicose, como a imunofluorescência e a imunodifusão em gel, mas nenhum deles demonstrou utilidade real na prática clínica¹³.

O tratamento da entomofotoromicose intestinal não está definido, pois existem

poucos casos em que o diagnóstico foi estabelecido "antemortem"^{4 6 21}. Na maioria das vezes o diagnóstico só é estabelecido na necrópsia^{2 23 26}. Existe relato do uso com sucesso do iodeto de potássio⁴ e o tratamento cirúrgico com excisão da massa associado ao uso sistêmico de anfotericina B^{6 19}. Interessante ressaltar que a entomofotoromicose intestinal pode ser tratada clinicamente com drogas antifúngicas, mas isto está na dependência de um diagnóstico precoce.

Desse modo por apresentar um quadro clínico inespecífico e ser uma entidade rara, a entomofotoromicose intestinal é subdiagnosticada, contribuindo para uma alta mortalidade e morbidade entre os pacientes por falta de diagnóstico.

SUMMARY

A case of intestinal entomophthoromycosis caused by Entomophthorales in a man with 19 years-old, farmer and without associated disease. The patient was submitted to a intestinal resection and diagnosis was carried through after analysis of the surgical specimen. After a review of the literature, the clinical evolution, clinico-pathologic features, difficulties in diagnosis and treatment are discussed.

Key-words: Intestinal entomophthoromycosis. Entomophthorales. Zygomycetes. Basidiobolus haptosporus.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agha FP. Mucormycosis of colon: early diagnosis and treatment. American Journal of Roentology 145:739, 1985.
2. Aguiar E, Moraes WC, Londero AT. Gastrointestinal entomophthoromycosis caused by *Basidiobolus haptosporus*. Mycopathologia 72:101-105, 1980.
3. Andrade ZA, Paula LA, Sherlock IA, Cheever AW. Nasal granuloma caused by *Entomophthora coronata*. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 16:31-33, 1967.
4. Araújo RC, Agostini AA, Pereira NR, Magalhães AV, Raick AN. Ficomicose gstrica. In: Resumos do XII Congresso da Sociedade Brasileira de Patologia p. 72, 1977.
5. Bittencourt AL, Melo CR, Jalil OAM, Andrade ZA. Basidiobolomycose: apresentação de um caso. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 19:208-212, 1977.

6. Bittencourt AL, Ayala MAR, Ramos EAG. A new form of abdominal zygomycosis different from mucormycosis: report of two cases and review of the literature. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 28:564-569, 1979.
7. Bittencourt AL, Serra G, Sadigursky M, Araújo MGS, Campos MCS, Sampaio LCM. Subcutaneous zygomycosis caused by *Basidiobolus bapto*spor: presentation of case mimicking Burkitt's lymphoma. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 31:370-373, 1982.
8. Bittencourt AL, Arruda SM, Andrade JA, Carvalho EM. Basidiobolomycosis: a case report. Pediatric Dermatology 8:325-328, 1991.
9. Davis SR, Ellis DH, Goldwater P, Dimitriou S, Byard R. First human culture-proven Australian case of entomophthoromycosis caused by *Basidiobolus ranarum*. Journal of Medical and Veterinary Mycology 32:225-230, 1994.
10. Eckert HL, Khoury GH, Pore RS, Gilbert EF, Gaskell JR. Deep Entomophthora phycomycotic infection reported for the first time in the United States. Chest 61:392-394, 1972.
11. Fingerote RJ, Seigel S, Atkinson MH, Lewkonian RM. Disseminated zygomycosis associated with lupus erythematosus. Journal of Rheumatology 17:1692-1694, 1990.
12. Gulati S, Barthakur G, Banerjee CK, Singhl S. Zygomycosis of colon. Indian Pediatrics 28:940-943, 1991.
13. Imwidthaya P, Srimuang S. Immunodiffusion test for diagnosing basidiobolomycosis. Mycopathologia 118:127-131, 1992.
14. Joe LF, Eng NIT, Pohan A, Muelen V, Emmons CW. *Basidiobolus ranarum* as a cause of subcutaneous mycosis in Indonesia. Archives of Dermatology 74:378-383, 1956.
15. King DS. Systematics of fungi causing entomophthoromycosis. Mycologia 71:731-745, 1979.
16. Koshi G, Kurien T, Sudarsanam D, Selvapandian A, Mammur KE. Subcutaneous phycomycosis caused by *Basidiobolus*: a report of three cases. Sabouraudia 10:237-243, 1972.
17. Lawson HH, Schamman A. Gastric phycomycosis. British Journal of Surgery 61:743-746, 1974.
18. Lehrer RI, Howard DH, Sypherd PS, Edwards JE, Segal GP, Winston DJ. Mucormycosis: UCLA Conference. Annals of Internal Medicine 93:93-108, 1980.
19. Lyon DT, Schubert TT, Mantia AG, Kaplan MH. Phycomycosis of the gastrointestinal tract. American Journal of Gastroenterology 72:379-394, 1979.
20. Michalak DM, Cooney DR, Rhodes KH, Telander RL, Kleinberg F. Gastrointestinal mucormycosis in infants and children: a cause of gangrenous intestinal cellulitis and perforation. Journal of Pediatric Surgery 15:320-324, 1980.
21. Restrepo A. Treatment of tropical mycosis. Journal of American Academy of Dermatology 31:91-102, 1994.
22. Schmidt JH, Howard RJ, Chen JL, Pierson KK. First culture-proven gastrointestinal entomophthoromycosis in the United States: a case report and review of the literature. Mycopathologia 95:101-104, 1986.
23. Soares HL, Miranda D, Nunes A. Tropical phycomycosis involving the pelvic cavity and thighs in a Brazilian child. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 23:701-703, 1974.
24. Williams AO. Pathology of phycomycosis due to Entomophthora and *Basidiobolus* species. Archives of Pathology 87:13-20, 1969.
25. Williams AO, Lichtenberg F, Smith JH, Martinson FD. Ultrastructure of phycomycosis due to Entomophthora, *Basidiobolus* and associated "Splendore-Hoeppli" phenomenon. Archives of Pathology 87:459-468, 1969.