

# **CROMOMICOSE LOBOMICOSE**

**Kelly Ishida**

Departamento de Microbiologia

Instituto de Ciências Biomédicas

Universidade de São Paulo

**Contato:**

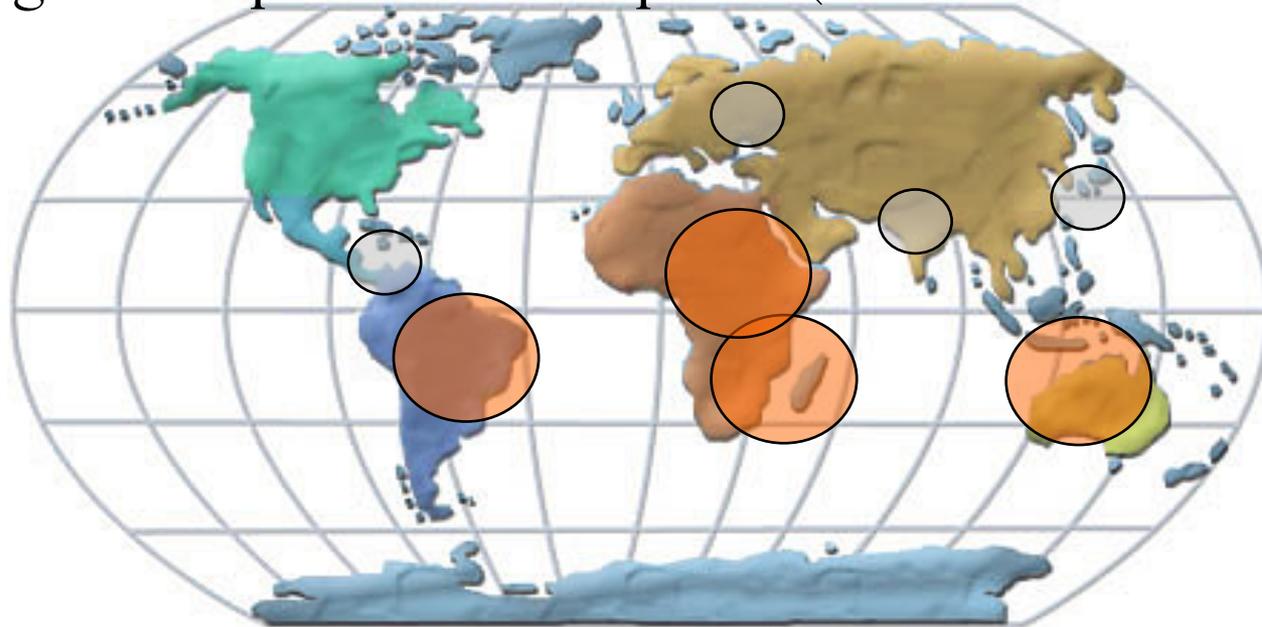
ishidakelly@usp.br

# Classificação das micoses

<b>Micose</b>	<b>Tecido</b>	<b>Espécies</b>
<b>Superficial</b>	Extrato córneo do tecido epitelial, pelo e cabelo	<i>Malassezia</i> spp. <i>Hortaea werneckii</i> <i>Piedraia hortae</i> <i>Trichosporon</i> spp.
<b>Cutânea</b>	Porções queratinizadas da pele, pelo e cabelo	<i>Trichophyton</i> spp. <i>Microsporum</i> spp. <i>Epidermophyton floccosum</i>
<b>Subcutânea</b>	Derme, músculos e tecido conjuntivo	<i>Sporothrix</i> spp. <b><i>Fonsecaea pedrosoi</i> e outros</b> <b><i>Lacazia loboi</i></b>
<b>Sistêmica</b>	Inicia-se com uma infecção pulmonar podendo atingir qualquer órgão	<i>Paracoccidioides</i> spp. <i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Coccidioides</i> spp., <i>Blatomyces</i> spp.
<b>Sistêmica Oportunista</b>	Qualquer tecido	<i>Candida</i> spp., <i>Cryptococcus</i> spp. <i>Pneumocystis jirovecii</i> <i>Aspergillus</i> spp., <i>Fusarium</i> spp. <i>Rhizopus</i> spp., <i>Mucor</i> spp.

# CROMOMICOSE ou CROMOBLASTOMICOSE

- Infecção micótica crônica, de evolução lenta que acomete os tecidos cutâneo e subcutâneo
- Fungos demáceos, sapróbios: solo, madeira e vegetação em decomposição
  - Trabalhadores rurais em membros inferiores = maior contato com solo e vegetais
  - Regiões tropicais e subtropicais (América e África)



# Agentes etiológicos

- Fungos demáceos - Melanina
- Fungos dimórficos
  - *Fonsecaea pedrosoi* (+ frequente)
  - *Fonsecaea compacta*
  - *Phialophora verrucosa*
  - *Cladosporium carrioni*
  - *Rhinocladiella aquaspersa*



- Outros fungos demáceos que causam micose que não possui características da cromoblastomicose, é classificado como **feo-hifomicose**

# Transmissão – Inoculação traumática

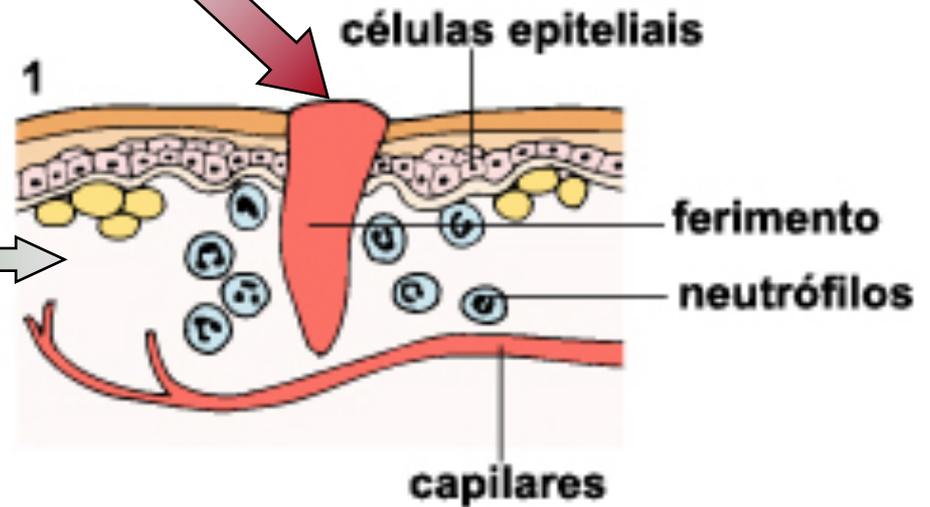
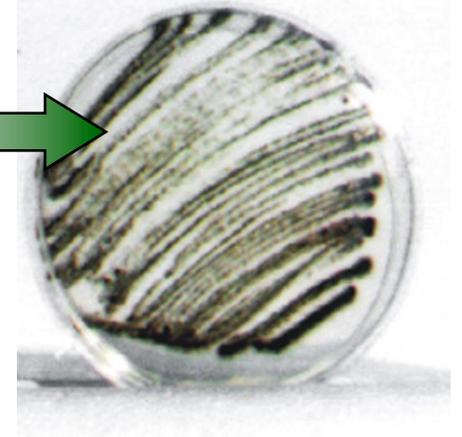
**Ambiente**



**Hifas e conídios**



**Meio de Cultura**



# Manifestações clínicas

- Lesões unilaterais, de evolução crônica e com características bastante variáveis:
  - Eritema-escamoso
  - Verrucoso
  - Hiperqueratóticas
  - Pápulo-pedunculadas
  - Granulomatosas nodulares
- As lesões podem ser nodulares ou em placas

# Lesões

**Lesões em placa no braço**



**Lesões nodulares =  
couve-flor**



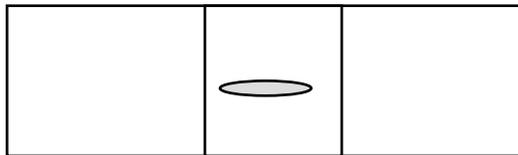
**Lesão verrucosa no pé**



# Diagnóstico Laboratorial

- **Coleta do material**
  - Dependendo da lesão: raspagem, aspirado de pus, biópsia
- **Exame direto e histopatologia**

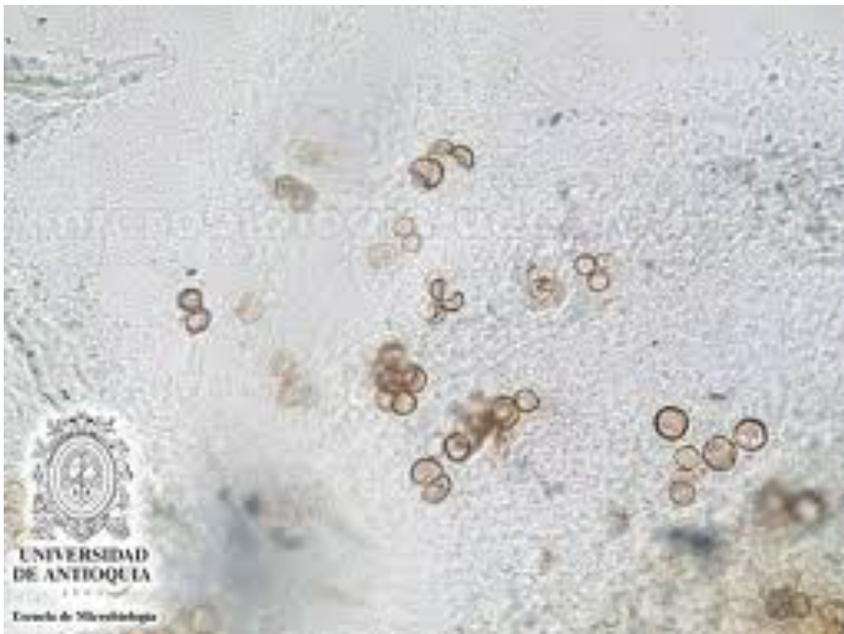
KOH 10-40%



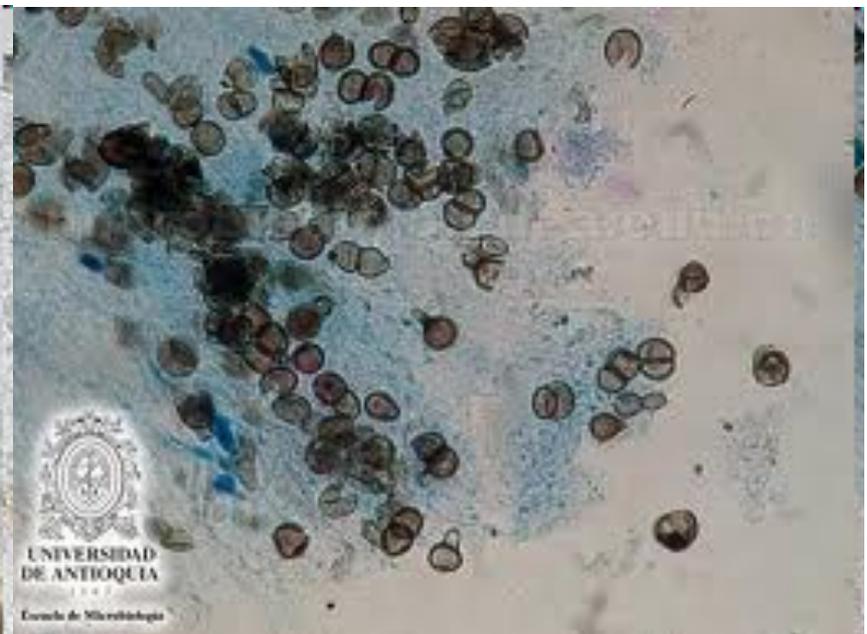
# Células escleróticas ou muriformes:

## Leveduras que se dividem por fissão binária

Células fúngicas globosas de parede espessa acastanhada s/ septação, unisseptadas e septadas em dois planos



Corpos escleróticos observados no exame direto de biópsia com KOH 400X



Biópsia de lesão corada com azul de algodão mostrando corpos escleróticos pigmentadas

- **Cultura**

Saboraud + cloranfenicol+ cicloheximida

Incubar por 6 semanas a 25-28°C

Características Macromorfológicas das colônias: colônias filamentosas do verde-oliva ao marrom e preto



*Fonsecaea pedrosoi*



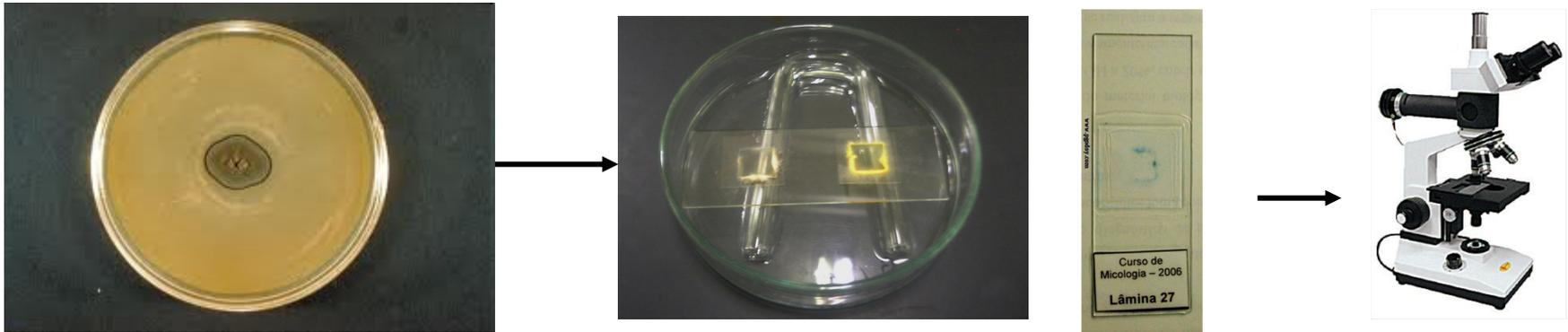
*Phialophora verrucosa*



*Cladosporium carrioni*

## • Microcultivo a 25-28°C

Para estudo mais detalhado das estruturas de reprodução assexuada



Permite visualização de detalhes da formação de conídios (conidiogênese).

Auxilia na identificação do gênero e espécie

### Tipo de Conidiogênese dos fungos demáceos:

*Phialophora*

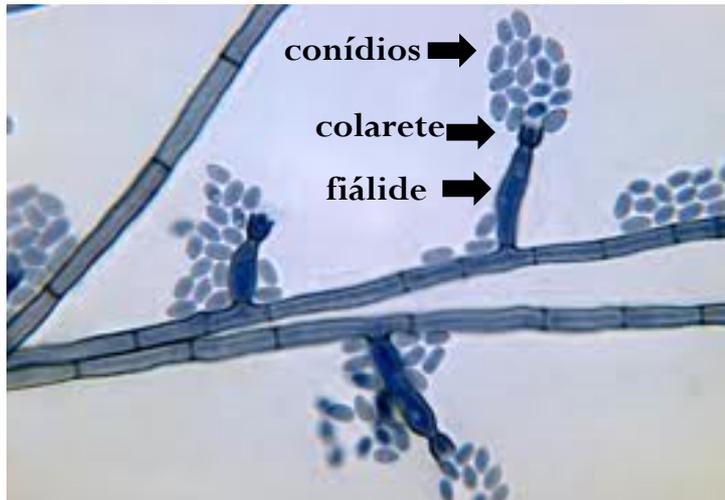
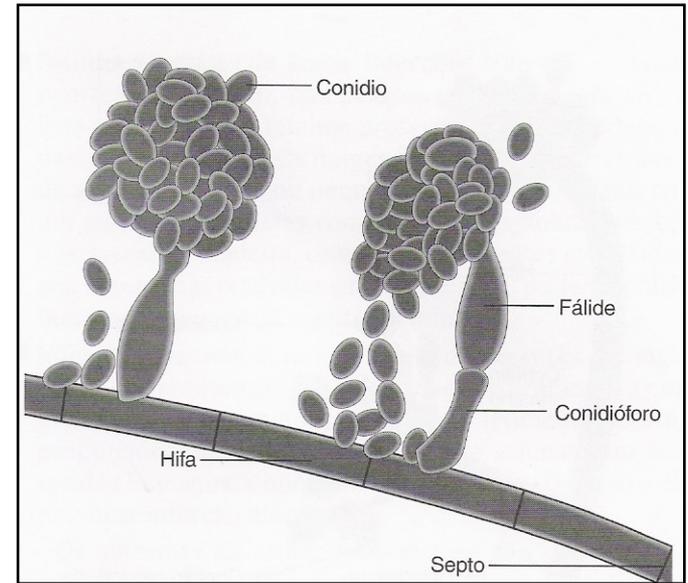
*Rhinocladiella*

*Cladosporium*

Algumas espécies podem ter mais de um tipo de conidiogênese – *Fonsecaea* spp.

## *Phialophora*

- Fiálide com colarete em forma de jarro que ocorre terminalmente ou ao longo do micélio.
- Os conídios se aglomeram na parte superior das fiálides (flores em um vaso).

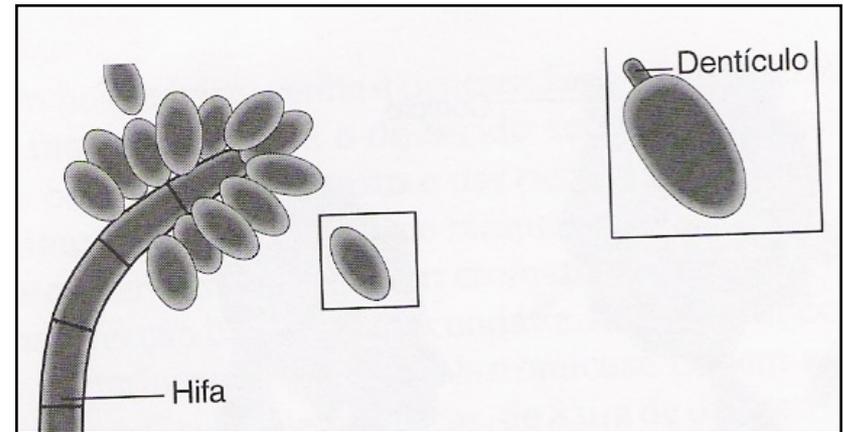


### *Phialophora verrucosa*

Hifas marrons, septadas e ramificadas, fiálides em forma de vasos e cachos de conídios ovais empilhados sobre as fiálides

## *Rhinocladiella*

- Conidióforos são simples e às vezes não diferenciados da hifa vegetativa.
- Conídios ovais são produzidos no topo e ao longo do conidióforo.



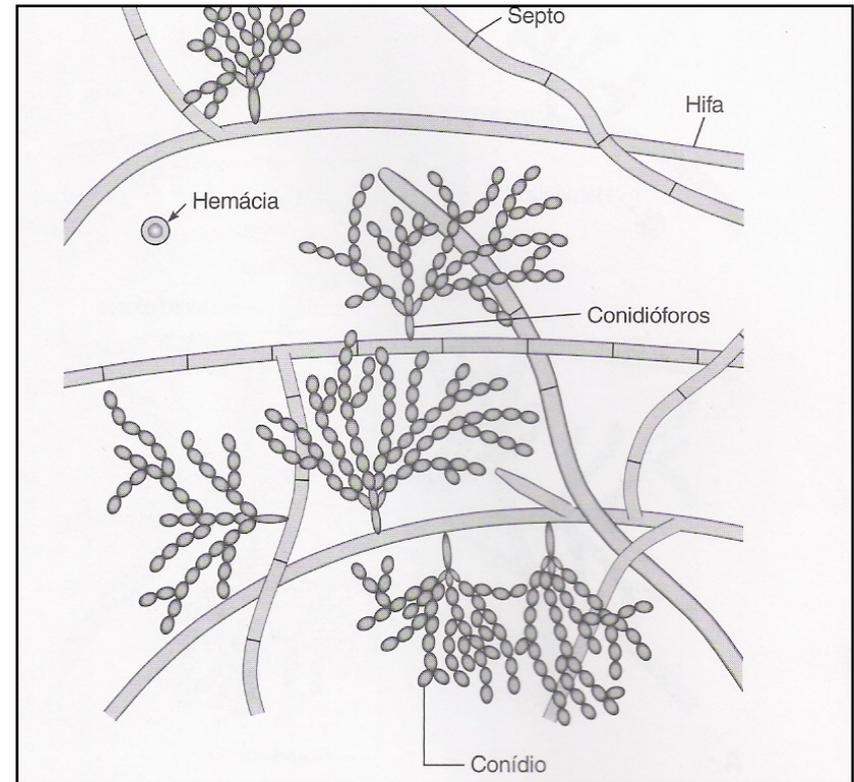
### *Rhinocladiella aquaspersa*

Hifas marrons, septadas e ramificadas.

Conidióforos marrom-escuros, eretos que dão origem a conídios em sua porção superior em direção a extremidade

# *Cladosporium*

Haste simples (conidióforo) que dá origem a 2 ou mais conídios que gemulam e formam conídios secundários em longa cadeia. As cadeias de conídios também se ramificam, contribuindo para a aparência arbórea.



## *Cladosporium carrioni*

Longas cadeias ramificadas de conídios são produzidos em conidióforos bem definidos

# Tratamento

- Difícil e longo (anos)
- Pode haver recidivas
  
- Itraconazol V.O.
- Anfotericina B I.V.
- Iodeto de potássio V.O.
- 5-fluocitosina V.O.
  
- Outros métodos: eletrocoagulação, remoção cirúrgica da lesão, termoterapia (42-45 °C), crioterapia (nitrogênio líquido)





FIGURA 6: Pavilhão auricular – nódulos, deformidade e lesões recidivantes pós-cirurgia



- A doença ocorre pela inoculação traumática do fungo
- É uma micose cutânea/subcutânea crônica e granulomatosa
- As lesões são nodulares isoladas e coalescentes, em geral com aspecto de queiloide
- Localizadas principalmente no pavilhão auricular e nos membros dos pacientes

# *Lacazia loboi*

- *Lacazia loboi* – subunidade 18S do DNA ribossomal (SSU rDNA) e 600 p.b. do gene da quitina sintetase-2 (CHS-2) do DNA genômico
- Análise filogenética – Ordem Onygenales
- Proximidade filogenética com outros fungos dimórficos: *Histoplasma capsulatum* e *Paracoccidioides* spp.
- Análise *in silico* – *L. loboi* pode produzir gp-43-like (em *P. brasiliensis* é um gp importante pra a patogênese)

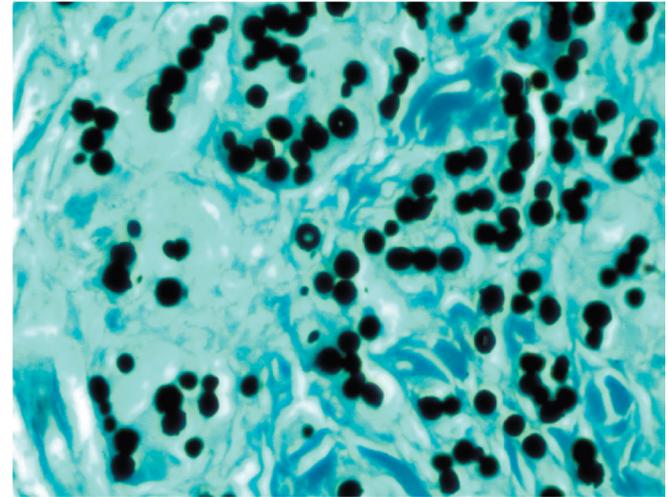


FIGURA 3A: *L. loboi* isolado e em cadeia (Grocott 400x)

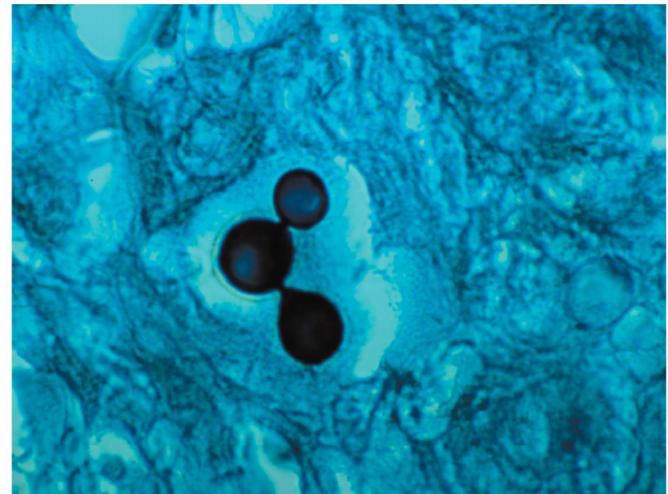
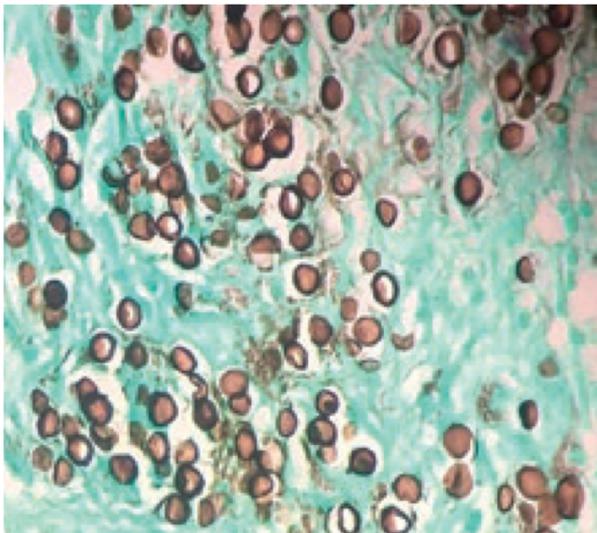


FIGURA 3B: *L. loboi* mostrando aspecto micromorfológico inusitado, similar à forma mickey mouse do *P. brasiliensis*.



## *Lacazia loboi*

Leveduras catenuladas

Se dividem por brotamento

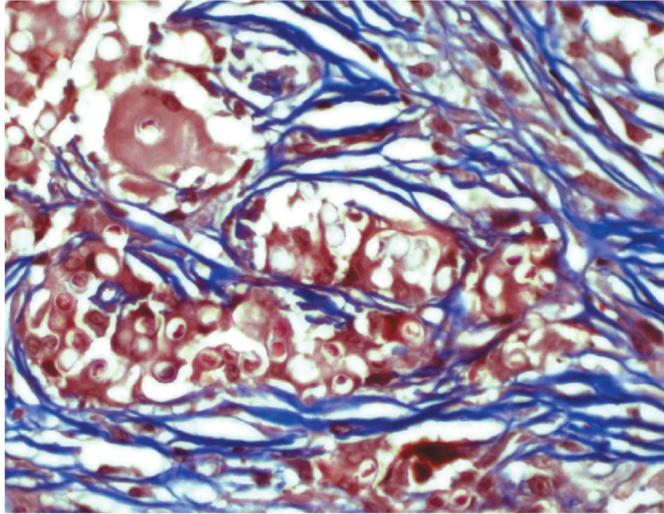


FIGURA 2: Granuloma com parasitos envolvidos por fibras colágenas (tricroômico de Gomori 630x)

- As alterações dérmicas são patognomônicas
- Infiltrado inflamatório granulomatoso, nodular e difuso, constituído por
- macrófagos e numerosas células multinucleadas
- Presença de corpos asteróides

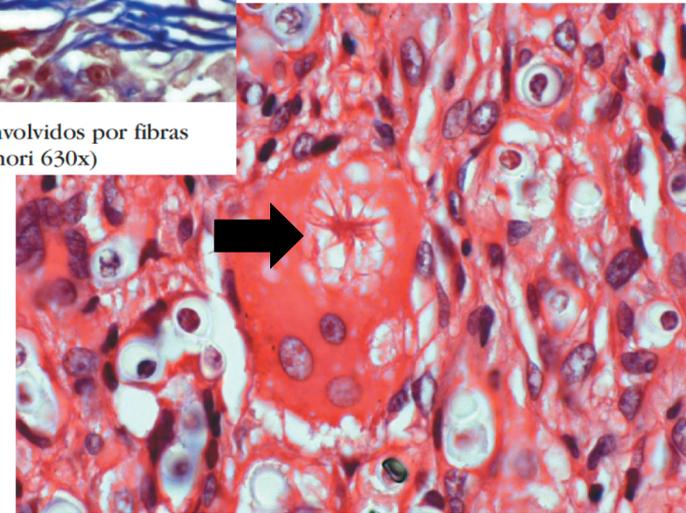


FIGURA 4: Corpo asteróide em célula gigante multinucleada e infiltrado inflamatório com freqüentes parasitos da lacaziose

# Diagnóstico e tratamento

- **Diagnóstico:** Clínico, micológico direto, histopatológico e molecular



FIGURA 8: Tórax – extenso placar nodular comprometendo regiões dorsolombar e face lateral esquerda

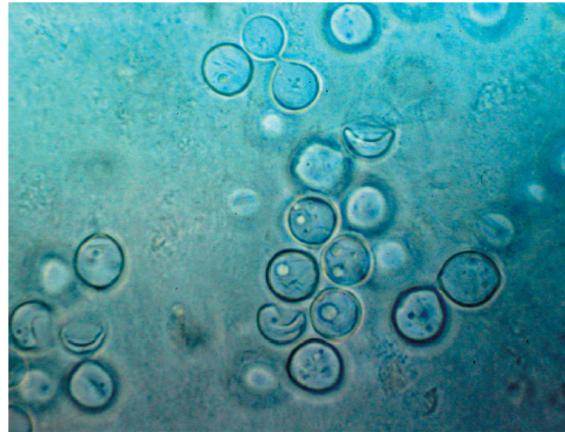


FIGURA 9: Micológico direto: células leveduriformes globosas isoladas e em gemulação (KOH-DMSO- 400x)

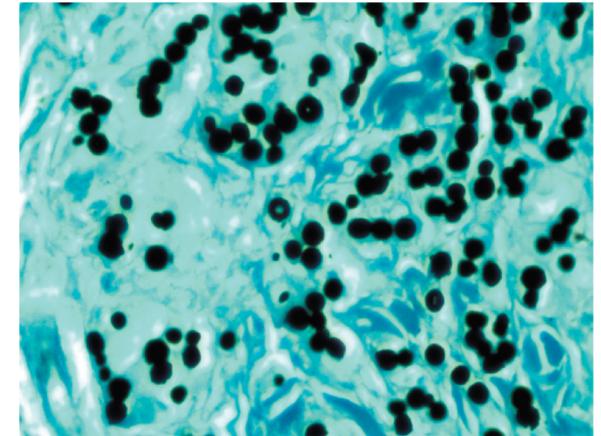


FIGURA 3A: *L. loboi* isolado e em cadeia (Grocott 400x)

- **Tratamento:** Fármacos utilizados com sucesso em micoses profundas mostraram resultados insatisfatórios na lacaziose
  - Recidivas são frequentes e tratamento difícil
  - Alternativas: remoção cirúrgica, criocirurgia e eletrocauterização