



IMAGENS EM DERMATOLOGIA

Presença de hifas em exames de cromoblastomicose: enigma a ser desvendado^{☆,☆☆}



Gustavo de Sá Menezes Carvalho ^{ID} ^{a,*}, Karina Baruel de Camargo Votto Calbucci ^{ID} ^a, Rute Facchini Lellis ^{ID} ^b e John Verrinder Veasey ^{ID} ^a

^a Clínica de Dermatologia, Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Laboratório de Patologia, Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 8 de julho de 2020; aceito em 29 de setembro de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Cromoblastomicose;
Diagnóstico;
Micoses

Resumo A visualização de corpos muriformes no exame micológico direto ou anatomopatológico é considerada patognomônica da cromoblastomicose. O aspecto morfológico que essas estruturas fúngicas adquirem foram denominadas de “aranha de Borelli”. Relatos desta associação têm sido descritos há décadas, inicialmente relacionando a agentes mais patogênicos desta micose. Estudos mais recentes apresentam aspectos referentes à imunidade do hospedeiro na participação deste processo, bem como uma associação a pior prognóstico da doença. O presente estudo expõe os achados de exames complementares com a presença da “aranha de Borelli” em paciente com diagnóstico de cromoblastomicose.

© 2021 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Relato do caso

Paciente do sexo masculino, de 58 anos de idade, natural do estado do Pará, referia lesão na região da coxa direita havia 15 anos, caracterizada por placa eritematosa, de limites bem delimitados, com superfície verrucosa e algumas

áreas nodulares que media no maior eixo cerca de 13 cm (fig. 1). O paciente negava história de trauma local. Foi realizado exame microscópico direto que evidenciou presença de corpos muriformes (CM – fig. 2). Além disso, o cultivo fúngico revelou crescimento de uma colônia enegrecida e aveludada, com morfologia macro-microscópica compatível com *Fonsecaea pedrosoi*. Ao exame anatomopatológico foram visualizados CM, alguns associados a hifas demáceas, recebendo o nome de “aranha de Borelli” (AB). Esses achados confirmaram o diagnóstico de cromoblastomicose (CBM), e então foi iniciado o tratamento com itraconazol (200 mg/dia durante seis meses), porém sem melhora significativa das lesões, com necessidade de associar outras terapias (crite- rapia e exérese cirúrgica).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.09.008>

☆ Como citar este artigo: Carvalho GSM, Calbucci KBCV, Lellis RF, Veasey JV. Presence of hyphae in chromoblastomycosis examinations: an enigma to be solved. An Bras Dermatol. 2021;96:490–3.

☆☆ Trabalho realizado na Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: gustavo.carvalho@msn.com (G.S. Carvalho).



Figura 1 Dermatose localizada na região da coxa esquerda, caracterizada por placa eritematosa de limites bem definidos, com superfície verrucosa e algumas áreas nodulares que mediam no maior eixo 13 cm.

Discussão

A CBM é uma micose de evolução crônica que afeta pele e tecido subcutâneo, causada por fungos demáceos filamentosos.^{1,2} Apresenta como principais agentes causadores *Fonsecaea pedrosoi* e *Phialophora verrucosa*, organismos geofílicos de alta prevalência em áreas úmidas de climas tropical e subtropical.¹⁻³ O local mais frequentemente acometido é a extremidade dos membros inferiores por mecanismo traumático, pela inoculação de hifas e conídios fúngicos na

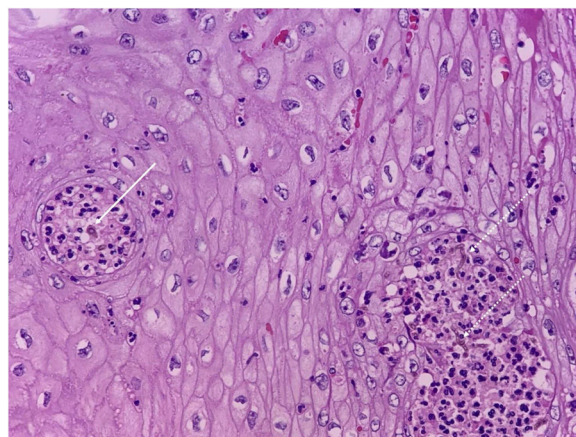


Figura 3 Exame histopatológico de cromoblastomicose (Hematoxilina & eosina, 40 ×). Seta contínua: corpúsculo muriforme (CM) no centro de um microabscesso intraepidérmico, patognomônico da doença. Setas tracejadas: identificação de hifas demáceas septadas.

pele do hospedeiro.²⁻⁴ Uma vez instalado no tecido, o fungo se adere às células epiteliais e se diferencia em estruturas chamadas corpos muriformes, fumagoides, escleróticos ou de Medlar (CM), os quais resistem à destruição pelas células efectoras do hospedeiro, favorecendo a progressão da infecção. As lesões cutâneas são polimórficas, incluindo nódulos, placas, tumores e cicatrizes.¹⁻⁴ O diagnóstico da CBM é confirmado com a visualização dos CM, patognomônico da CBM, no exame micológico direto e histopatológico, independente da espécie implicada (figs. 2 e 3).¹⁻³

Relatos de hifas demáceas encontradas em associação aos CM têm sido descritos há décadas, primeiramente por Borelli. O aspecto morfológico que as estruturas fúngicas adquirem foram denominadas de “aranha de Borelli” (AB), e seu achado relacionado inicialmente a espécies mais patogênicas dessa micose.⁵⁻⁸ Posteriormente, esse achado foi relacionado a formas mais resistentes à terapêutica, e é considerado indicativo de baixa resposta aos tratamentos clássicos, com necessidade de associações, mudanças posológicas ou abordagens cirúrgicas em muitos casos.^{1,6,7} Essas estruturas são evidenciadas tanto no exame micológico

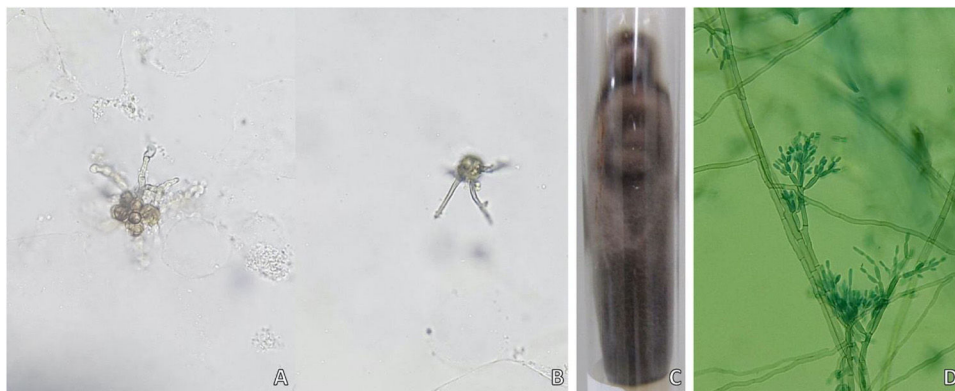


Figura 2 Exames micológicos de um caso de cromoblastomicose. (A e B), Exame micológico direto (KOH 20%, 200 ×) evidenciando em dois campos distintos a “aranha de Borelli”. (C e D), Cultivo fúngico com morfologia macromicroscópica compatível com *Fonsecaea pedrosoi*.

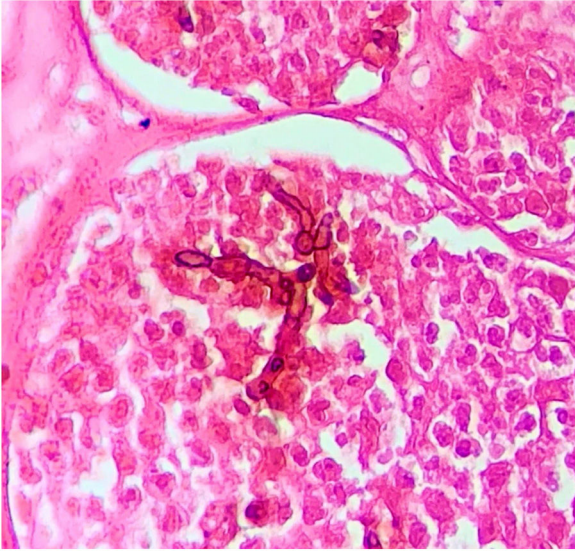


Figura 4 A - Exame histopatológico de cromoblastomicose evidenciando corpúsculos muriformes associados a hifas demáceas, "Aranha de Borelli" (Fontana Masson, 1.000 ×).

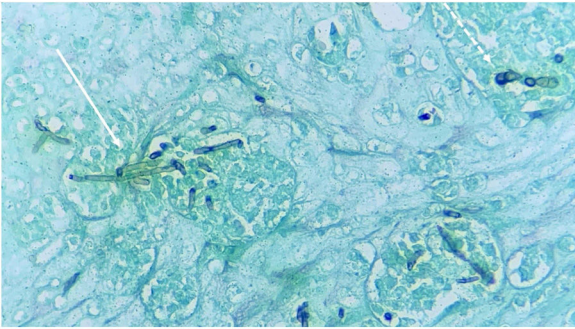


Figura 5 Exame histopatológico de cromoblastomicose. Seta tracejada: corpúsculos muriformes. Seta contínua: hifas demáceas (Grocott, 400 ×).

direto quanto no histopatológico, como no presente caso (figs. 4 e 5).

Em estudos sobre a imunologia da CBM notou-se que os fungos são capazes de regular a resposta inflamatória do hospedeiro, evitando o processo inflamatório e contribuindo para o processo de adaptação e oportunismo.⁹ Os CM são capazes de alterar o padrão de expressão gênica dos macrófagos, resultando nas características histopatológicas observadas em CBM com infiltrados inflamatórios granulomatosos, por vezes supurativos e com a presença de microabscessos. A presença de hifas e células muriformes nos tecidos aumenta os níveis de citocinas inflamatórias fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), interleucina 1-beta (IL-1 β) e IL-6, tornando a doença mais duradoura e aumentando a persistência do patógeno no tecido.⁹ Essa resposta imune descontrolada e crônica não promove proteção do organismo contra o fungo, e acaba levando à manutenção da infecção.⁹ Contudo, ainda carecem na literatura estudos que correlacionem a fisiopatologia relacionada à AB e sua resposta imunológica.

O entendimento desses achados se torna de salutar importância para a terapêutica da CBM, considerada

desafiadora, sobretudo nas formas clínicas mais exuberantes e severas.^{2,3} O tratamento da CBM é relacionado a baixas taxas de cura e a altas chances de recidiva.¹⁻³ São necessários longos períodos de terapia com antifúngicos, que podem ser associados à cirurgia, crioterapia, termoterapia e imunoterapia.^{1,2,10}

Esses dados levam a entender que o equilíbrio do binômio parasita/hospedeiro sofre interferências de ambos os lados, podendo favorecer o surgimento das AB que possivelmente atuam cronificando a doença e dificultando a terapêutica. Com o avanço de medicamentos imunomoduladores, amplia-se a possibilidade do achado dessas estruturas. Estudos futuros sobre a apresentação das expressões clínicas, laboratoriais e terapêuticas nesses casos podem auxiliar no melhor entendimento da doença e de seu manejo.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Gustavo de Sá Menezes Carvalho: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Karina Baruel de Camargo Votto Calbucci: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Rute Facchini Lellis: Obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

John Verrinder Veasey: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Brito AC, Bittencourt MJS. Chromoblastomycosis: an etiological, epidemiological, clinical, diagnostic and treatment up-date. *An Bras Dermatol*. 2018;93:495–506.
2. Bonifaz A, Carrasco-Gerard E, Saúl A. Chromoblastomycosis: clinical and mycologic experience of 51 cases. *Mycoses*. 2001;44:1–7.
3. Torres-Guerrero E, Isa-Isa R, Isa M, Arenas R. Chromoblastomycosis. *Clin Dermatol*. 2012;30:403–8.
4. Queiroz-Telles F, de Hoog S, Santos DWCL, Salgado CG, Vicente VA, Bonifaz A, et al. Chromoblastomycosis. *Clin Microbiol Rev*. 2017;30:233–76.
5. Borelli D. *Acrotheca aquaspersa* nova sp agente de cromomycosis. *Acta Cient Venez*. 1972;23:193–6.
6. Porras-López C, Frías-De-León MG, Arenas R, Martínez-Herrera E. Chromoblastomycosis caused by *Rhinocladiella aquaspersa*: first case report in Guatemala. *An Bras Dermatol*. 2019;94:574–7.

7. Lee MW, Hsu S, Rosen T. Spores and mycelia in cutaneous chromomycosis. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39:850–2.
8. Schell W, Willey A, McGinnis M, Borelli D. *Rhinocladiella aquaspersa*: a new combination for *Acrotheca aquaspersa*. *Mycotaxon.* 1983;17:341–8.
9. Siqueira IM, de Castro RJA, Leonhardt LCdM, Jeronimo MS, Soares AC, Raiol T, et al. Modulation of the immune response by *Fonsecaea pedrosoi* morphotypes in the course of experimental chromoblastomycosis and their role on inflammatory response chronicity. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11:e0005461.
10. Veasey JV, Cunha JA, Pipa M, Funchal CR, Lellis RF. Surgical treatment and long-term follow-up of subcutaneous mycoses caused by dematiaceous fungi: chromoblastomycosis, phaeohyphomycosis and eumicetoma. *Surg Cosmet Dermatol.* 2017;9:29–33.