

DOENÇA DE JORGE LOBO E A IMPORTÂNCIA DE SEU ESTUDO PARA A PATOLOGIA ANIMAL E PARA A PATOLOGIA HUMANA

JORGE LOBO'S DISEASE AND ITS STUDY IMPORTANCE FOR HUMAN AND ANIMAL MEDICAL CONDITIONS

Samara Pinheiro de Souza^{*}, Pedro Henrique Andrade Rizzutto^{*}, Renato Ferreira Silveira^{*}, Andressa Terra Paiva^{*}, Anna Marcella Neves Dias^{**}, Pietro Mainenti^{***}

RESUMO

A Doença de Jorge Lobo é uma micose subcutânea que tem como agente etiológico o fungo *Paracoccidioides lobo*. Este fungo pode infectar tanto humanos quanto golfinhos. O primeiro caso em humanos foi registrado no Brasil em 1931. A história natural da doença se inicia pela instalação do microorganismo nos tecidos subcutâneos e as lesões são nodulares, isoladas, com aspecto quelóideano, acometendo principalmente o pavilhão auricular e os membros inferiores e superiores. Geograficamente, esta micose ocorre mais em regiões de florestas densas, quentes e úmidas. O presente artigo teve por objetivo mostrar as características da doença em homens e em golfinhos.

PALAVRAS-CHAVE

Micose subcutânea. Blastomicose quelóideana. Doença de Jorge Lobo.

ABSTRACT

Jorge Lobo's disease is a subcutaneous mycosis caused by the *Paracoccidioides lobo*, which can infect both humans and dolphins. The first case in humans was described in Brazil, in 1931. The disease's natural history initiates after the infection by the microorganism. The lesions are solitary nodule keloid-looking that arises, mainly, in the ear and in the upper and lower limbs. Geographically, this mycosis shows itself in dense, hot and humid forest regions. This article aimed the presentation of the disease in humans and dolphins.

KEYWORDS

Subcutaneous mycosis. Keloid blastomycosis. Jorge Lobo's disease.

1 INTRODUÇÃO

As micoses subcutâneas são causadas por agentes que vivem no solo, em vegetais e em animais de vida livre que se implantam na pele humana por meio de traumatismos com objetos e materiais contaminados. A Doença de Jorge Lobo, também denominada lacasioze, lobomicose e blastomicose quelóideana, é uma micose subcutânea que tem como agente etiológico o fungo *Paracoccidioides lobo*, também denominado *Lacazia lobo*. Após instalação do microorganismo, aparecem lesões nodulares isoladas e coalescentes de aspecto quelóideano, que acometem, principalmente, o pavilhão auricular e os membros superiores e inferiores. A doença tem

evolução longa, durante a qual o estado geral do paciente não é comprometido. (TABORDA et al, 1999; MCADAM; SHARPE, 2010)

O maior foco de incidência desta micose está em áreas das Américas Central e do Sul, especialmente na bacia do Rio Amazonas e ocorre, mais frequentemente, em indivíduos do sexo masculino que trabalham como seringueiros, garimpeiros e lavradores, uma vez que estes têm contato constante com solo e vegetais. No Brasil, o primeiro caso da doença foi descrito em 1931, em Recife, pelo dermatologista Jorge Lobo, de quem recebeu sua denominação mais popular. O paciente, de 52 anos, era seringueiro na região amazônica e apresentou, por 19 anos, os sintomas da doença. Em 1971, foi observado o primeiro caso em um golfinho na costa atlântica da Flórida. A partir de então, vários casos em cetáceos têm sido confirmados e vêem se tornando objeto de estudos. (GUEDES, 2010; TRABULSI et al, 2002; LACAZ et al, 1986)

O diagnóstico da Doença de Jorge Lobo se dá a partir da realização de exame histopatológico da lesão, o qual revela, microscopicamente, um infiltrado inflamatório granulomatoso rico em histiócitos contendo parasitas. Não existe, até então, comprovação

Correspondence author: Pietro Mainenti. pietromainenti@terra.com.br. UNIPAC - Campus Juiz de Fora. Av. Juiz de Fora, 1100. Granjas Betania, Juiz de Fora - MG. CEP 36047-362

* Acadêmicos do Curso de Medicina. Universidade Presidente Antônio Carlos-Unipac Juiz de Fora/MG. sampdesouza@yahoo.com.br

** Mestre. Professora do Curso de Medicina. Universidade Presidente Antônio Carlos-Unipac Juiz de Fora/MG. annamarcelladiaz@yahoo.com.br

*** Doutor. Professor do Curso de Medicina. Universidade Presidente Antônio Carlos-Unipac Juiz de Fora/MG. pietromainenti@terra.com.br

Received: 04/2012

Accepted: 10/2012

da transmissão inter-humana desta doença, sendo que a maioria dos casos descritos é de casos isolados, sem referências à doença em indivíduos próximos. O tratamento consiste, principalmente, na remoção cirúrgica da lesão e no uso do antifúngico cetoconazol. (BRITO; QUARESMA, 2007; LACAZ et al, 1986)

O presente estudo em questão teve por objetivo discutir sobre as características clínicas e histopatológicas da Doença de Jorge Lobo tanto em humanos quanto em golfinhos, bem como comentar acerca dos métodos diagnósticos e tratamento descritos na literatura.

2 ETIOLOGIA

O agente etiológico da doença de Jorge Lobo levanta discussões, porém, o fungo *Paracoccidioides lobo* (*Loboa lobo*, *Genosorella lobo*), de classificação indeterminada, não cultivável, parece ser o principal causador das lesões. Microscopicamente, esse fungo apresenta-se sob a forma de células globosas e subglobosas, com parede de duplo contorno, refringentes, medindo 6,0-13 x 5,0-11 µm. Reproduzem-se por gemulação simples e podem aparecer, também, em formas catenuladas, de 3 a 6 células, muitas delas unidas por uma haste ou haltere, formando estrutura em rosário. (TRABULSI et al, 2002; LACAZ et al, 1986)

Estudo realizado por Lacaz et al em 1986 com o fungo, proveniente de lesões cutâneas em índios Caiabis portadores da Doença de Jorge Lobo revelaram que, após o *P. lobo* ser englobado pela célula fagocitária, sua parede celular sofre espessamento e gera projeções lameliformes radiais, o que amplifica a superfície de interação entre células parasitária e do hospedeiro. Como resultado dessa interação, partes das projeções radiadas da parede celular são isoladas no citoplasma dos macrófagos, o que torna estas células repositórios de restos parasitários. (LACAZ et al, 1986)

3 A DOENÇA DE JORGE LOBO EM HUMANOS

A Doença de Jorge Lobo acomete, em sua maioria, indivíduos do sexo masculino que trabalham em contato constante com o solo e residem em regiões de florestas densas, de clima quente e úmido. A enfermidade foi encontrada em brancos, negros, índios e em grupos tribais de agricultura bem desenvolvida. (TRABULSI et al, 2002)

O início da infecção pelo agente etiológico se dá a partir de traumatismos cutâneos, que se manifestam clinicamente como lesões nodulares queiloideanas, frequentemente indolores, acometendo, principalmente, pavilhões auriculares, face e membros. As lesões não comprometem tecidos mucosos em geral. Ulcerações secundárias de infecções bacterianas podem estar presentes como complicações do trauma. (BRITO; QUARESMA, 2007)

Em 1931, na cidade de Recife, foi descrito o primeiro caso da doença em um paciente do sexo masculino, de 52 anos, que trabalhava como extrativista nos seringais amazônicos. Por aproximadamente 19 anos, o indivíduo desenvolveu nódulos coalescentes nas regiões lombossacral e glútea. A partir deste primeiro diagnóstico, vários casos foram relatados, inclusive fora do Brasil. Dentre estes, o primeiro caso descrito foi no Canadá, em fevereiro de 2001, e acometeu uma geóloga de 42 anos, com lesão de crescimento lento, de 1,5 cm de diâmetro, indolor e circundada por tecido queiloideano, na região posterior do braço direito. Recentemente, em janeiro de 2011, mais um caso de lobomicose foi descrito: um amazonense, seringueiro, de 37 anos, exibia há 12 anos lesões nodulares indolores, com superfície lisa e consistência fibrosa, no pavilhão auricular direito. Após diagnóstico, o paciente se recusou a realizar a remoção cirúrgica da lesão e esta não respondeu ao tratamento com o antifúngico cetoconazol. (ELSAIED et al, 2010; FRANCESCONI; FRANCESCONI, 2011)

4 A DOENÇA DE JORGE LOBO EM GOLFINHOS

Um dos fatos mais curiosos no estudo da Doença de Jorge Lobo foi o encontro da mesma em golfinhos, sob a forma de lesões geralmente ulcerosas localizadas, mais comumente, na cauda ou no dorso desses animais. (LACAZ et al, 1986)

O primeiro caso de ocorrência da lobomicose em golfinho ocorreu em um animal capturado na costa da Flórida, e foi descrito por Migaki et al (1971). Ao longo do tempo, casos semelhantes vêm sendo relatados. O caso descrito por Symmers (1983) foi o primeiro que ocorreu em águas européias, onde um funcionário de aquário foi ferido por um golfinho e apresentou o diagnóstico da doença três meses após a morte do animal. Em 2004, um cetáceo macho adulto encontrado em praia venezuelana magro, com alguns dentes esfoliados, apresentava lesões de cores branca, cinza e rosa, com áreas hemorrágicas, bem como regiões semelhantes a quelóides e outras com aspecto verrucoso, formando rosetas; as regiões acometidas eram principalmente o bico e a cauda. (BERMUDEZ et al, 2009)

Embora os casos em humanos e golfinhos não terem sido relacionados, eles sugerem o papel do ambiente úmido como provável *habitat* natural para o *P. lobo* e como um reservatório para a infecção. O surgimento aparente de lobomicose e outras doenças de pele em cetáceos costeiros da América do Sul e do Oceano Índico é causa de preocupação por poder ser indicativo de mudanças biológicas e contaminação ambiental, incluindo alterações climáticas no mundo. A falta de informações sobre a história natural e transmissão podem representar um futuro problema à saúde humana. (BERMUDEZ et al, 2009)

5 ASPECTOS CLÍNICOS

Na Doença de Jorge Lobo, dois obstáculos competem para que o diagnóstico dificilmente seja estabelecido em sua fase precoce. Primeiro, a maioria dos pacientes busca assistência médica anos após o aparecimento inicial da lesão cutânea. Segundo, a lesão inicial não apresenta características específicas, podendo ser bastante semelhante a doenças como hanseníase, paracoccidiodomicose e tuberculose cutânea, dificultando o diagnóstico diferencial. De maneira geral, quando os pacientes procuram recursos médicos, eles referem a presença de uma ou mais lesões cutâneas, de evolução lenta, que não responderam aos tratamentos realizados com o uso de antifúngicos. Alguns pacientes apresentam queixas como ardor ou prurido nas lesões iniciais e, posteriormente, parestesia. (LACAZ et al, 1986)

A expressão clínica mais comum da enfermidade é o polimorfismo lesional, especialmente em casos crônicos. As possíveis lesões fundamentais podem ser máculas discrômicas, pápulas, nódulos, gomas, placas nodulares, lesões verrucosas, nódulos semelhantes a cicatrizes queiloideanas ou úlceras; dentre estas, predominam os nódulos queiloideanos. Assim, de acordo com o aspecto morfológico clínico, as lesões receberam as seguintes classificações: infiltrativa, queloidiforme, gomosa, ulcerada e verruciforme. O tipo infiltrativo parece ser a forma inicial da micose e as ulcerações apresentam caráter transitório, com cicatrização espontânea. Porém, essa classificação sofre algumas restrições devido à dificuldade em se individualizar cada uma das formas referidas anteriormente dado a presença de dois ou mais tipos de lesões fundamentais em um mesmo paciente. (BRITO; QUARESMA, 2007; LACAZ et al, 1986)

Os fatores que favorecem a disseminação da doença, e como esta ocorre, ainda são desconhecidos. Existem pacientes que permanecem por muito tempo com as formas isoladas ou localizadas da infecção, sem disseminação das lesões, enquanto outros há disseminação precoce. (BRITO; QUARESMA, 2007)

6 ANATOMIA PATOLÓGICA

Grande quantidade de parasitas sob forma de esférulas, com espessa membrana birrefringente, de duplo contorno, são observados dentro das lesões. Alguns fungos possuem núcleos arredondados, outros em forma de meia lua. São observadas esférulas constituídas apenas por cápsulas, opticamente vazias. O fungo forma cadeias com aproximadamente oito esférulas dispostas lado a lado formando, por vezes, estruturas tipo “halteres”, unidas por espécie de trave curta; formas em “ampulheta”, com arranjos moriformes ou, ainda, em arranjo de “cacho de uva”. Não há criptoesporulação e as células filhas tendem a se afastar das células-mãe após atingir

diâmetro padrão da espécie ou muito próximo deste; ainda, as esférulas podem ser encontradas no citoplasma de histiócitos. Logo, o quadro histológico é, na maior parte das vezes, relativamente fácil de caracterizar. (SILVA; MACEDO, 1997)

A epiderme, associada à lesão subcutânea, pode apresentar aspecto normal, atrófico, hiperplásico ou ulcerado. Já no estrato córneo observa-se, por mecanismo de eliminação transepidermica, presença do parasita entre as escamas e escamocroscas, identificados, em histoquímica, por pontos negros na pele que recobre as lesões do tipo úlcero-croscoso, como as de aspecto liso. Algumas vezes, a epiderme é separada do infiltrado por uma faixa clara; noutras, a reação produtiva se insinua na epiderme. O infiltrado inflamatório é granulomatoso, nodular e difuso, constituído por macrófagos e numerosas células multinucleadas, repletas de parasitos. Neutrófilos, quando presentes, ocupam a derme superior nas lesões ulceradas. Nas lesões de forma gomosa é possível registrar quadro histopatológico característico das gomas, sendo identificado nas amostras histopatológicas, a presença de parasitas nos limites das áreas de necrose. (BRITO; QUARESMA, 2007; SILVA; MACEDO, 1997)

O conceito generalizado de que a lobomicose caracteriza-se por certo monomorfismo é traduzido pela presença de lesões semelhantes à quelóides, sugerindo a denominação de blastomicose queiloideana. Outras vezes, a lesão ulcerada é um fenômeno transitório no quadro clínico, havendo cicatrização fácil, tal como acontece no tipo queiloideano, que pode apresentar ulcerações passageiras, muitas vezes cicatrizando espontaneamente. Entretanto, devem-se relatar casos que são francamente ulceradas, permanecendo como tal durante longo tempo. O tipo infiltrativo parece a forma inicial da micose e lembra as lesões de hanseníase, sobretudo quando localizadas nas orelhas, não sendo o aspecto queiloideano exclusivo nesta doença. (SILVA; MACEDO, 1997)

7 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da Doença de Jorge Lobo deve ser feito a partir do exame direto da lesão cutânea (por escarificação, raspagem ou curetagem), de exame histopatológico, reações imunológicas e por meio de alguns exames complementares. O exame direto de material da lesão consiste em um procedimento simples que mostra a presença de numerosos parasitos de forma arredondada com membrana de duplo contorno. A riqueza de parasitas nas amostras de tecidos ou em exsudatos corados por hematoxilina e eosina (HE) ou por Grocott, desperta a atenção do observador. (BRITO; QUARESMA, 2007; TRABULSI et al, 2002)

Porém, existem outras doenças que apresentam morfologia semelhante, ressaltando a necessidade da realização de diagnóstico diferencial com hanseníase (em todas as suas formas), leishmaniose

tegumentar (em particular a forma difusa cutânea anérgica), paracoccidiodomicose, cromoblastomicose, feohifomicose, esporotricose, tuberculose cutânea, sarcoma de Kaposi, dermatofibrossarcoma, dentre outras. (BRITO; QUARESMA, 2007)

8 TRATAMENTO

A cirurgia representa, até o momento, a melhor conduta terapêutica, principalmente em lesões isoladas e circunscritas, na fase inicial da Doença. Antifúngicos têm sido empregados com resultados variáveis. Algumas drogas eficazes no tratamento de micoses profundas mostraram resultados insatisfatórios na lobomicose. (TRABULSI et al, 2002)

A falta de maiores conhecimentos a respeito da história natural da doença limita uma ação preventiva. A princípio, deve-se atuar sobre os fatores relacionados ao agente, hospedeiro e meio ambiente a fim de se evitar a interação entre eles de forma que não ocorra a invasão do organismo alvo à ser infectado e desenvolvimento da infecção. (LACAZ et al, 1986)

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após os estudos sobre a Doença de Jorge Lobo pode-se afirmar que seu diagnóstico ainda é impreciso devido ao fato dos pacientes procurarem um médico quando a doença já se encontra em seu estágio mais desenvolvido. O diagnóstico clínico diferencial, em humanos, é dificultado pela aparência clínica similar com outras doenças. O tratamento ainda é pouco eficaz, tendo em vista que poucos pacientes respondem bem aos antifúngicos e poucos aderem ao tratamento cirúrgico. O tema, Doença de Jorge Lobo, gera controvérsias, quer no estudo de doenças humanas, quer no estudo da medicina veterinária visto que ainda são necessários maiores conhecimentos sobre o assunto para que surjam tratamentos e diagnósticos mais precisos e eficazes. A doença, em humanos e, principalmente em golfinhos, é representada por informações permeadas por hiatos ainda por ser desvendados.

10 REFERÊNCIAS

TABORDA *et al.* *Lacazia loboi* gen. nov., the Etiologic Agent of Lobomycosis. **Journal of Clinical Microbiology**. V.37, n.6, p. 2031-2033, 1999.

MCADAM, A.J; SHARPE, A.H. Doenças infecciosas. In: KUMAR *et al.* Robbins e Cotran: bases patológicas das doenças. Rio de Janeiro: Elsevier. 2010.

GUEDES, A.C.M. Pele e anexos. In: BRASILEIRO FILHO G. Bogliolo Patologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2010.

TRABULSI, L.R; ALTERTHUM, F; GOMPERTZ, O.F; CANDEIAS, J.A.N. Micoses subcutâneas. In: TRABULSI, L. R. Microbiologia. 3a ed. São Paulo: Atheneu; 2002.

LACAZ, C.S.; BARUZZI, R.G.; ROSA, M.C.B. Doença de Jorge Lobo. São Paulo: IPSIS Gráfica e Editora S.A.; 1986.

BRITO, A.C.; QUARESMA, J.A.S. Lacasioze: revisão e atualização. Anais Brasileiros de Dermatologia. v.82, n.5, p.461-474, 2007.

ELSAYED *et al.* Human case of Lobomycosis. **Emerging Infectious Diseases**. v.10, n.4, p.715-718, 2010.

FRANCESCONI, F; FRANCESCONI, V. Lobomycosis. **The New England Journal of Medicine**. Universidade do Estado do Amazonas. v.364, n.1, 2011.

BERMUDEZ *et al.* Lobomycosis in Man and Lobomycosis-like Disease in Bottlenose Dolphin, Venezuela. **Emerging Infectious Diseases**. V.15, n.8, p.1301-1303, 2009.

SILVA, D.B.; MACEDO, R.C. Doença de Jorge Lobo. In: LEÃO, R.N.Q. Doenças Infecciosas e Parasitárias, Enfoque Amazônico. Belém: CEJUP: UEPA: Instituto Evandro Chagas. 1997.