UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

LAÍS FERREIRA MENDES
RENATA NOGUEIRA CAMILO

PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO E TERAPÊUTICO DA LACAZIOSE NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ NO PERÍODO DE 1997 A 2011.

Belém
2011

LAÍS FERREIRA MENDES
RENATA NOGUEIRA CAMILO

PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO E TERAPÊUTICO DA LACAZIOSE NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ NO PERÍODO DE 1997 A 2011.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do grau em Medicina pela Universidade Federal do Pará.
Orientadora: Profª. Dra. Sílvia Ferreira Rodrigues Muller.

Belém
2011

LAÍS FERREIRA MENDES
RENATA NOGUEIRA CAMILO

PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO E TERAPÊUTICO DA LACAZIOSE NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ NO PERÍODO DE 1997 A 2011.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do grau em Medicina pela Universidade Federal do Pará.

Banca Examinadora:

_____

Orientadora

_____

Nome/Instituição

_____

Nome/Instituição

Aprovado em: _____/_____/_____

Conceito: _____

Aos meus pais e irmãos pelo amor incondicional e a Deus pelo apoio espiritual.

Laís Ferreira Mendes

A Deus e Nossa Senhora pelo amor incondicional, aos meus pais pelo apoio e dedicação e as minhas irmãs que sempre estiveram ao meu lado.

Renata Nogueira Camilo

AGRADECIMENTOS

Ao nosso amado Deus por nos dar força nesta jornada;

A nossa família que mesmo longe nos deu todo amor e atenção, para que juntas continuássemos com nosso trabalho;

Aos nossos amigos pelos momentos de descontração quando estávamos cansadas;

A nossa Orientadora Dra. Silvia Ferreira Rodrigues Muller pelo exemplo de profissionalismo, humanidade e amizade, desde o início do nosso curso, e por ter acreditado na realização do nosso trabalho;

Ao professor Manoel Dias Almeida pelos ensinamentos valiosos;

A Dra. Carla Avelar Pires pelo auxílio na confecção desta pesquisa;

Aos funcionários do Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará, em especial Dona Lourdinha, Marcos, Paulo, Otávio, Dona Eliete, por nos ajudarem na realização deste estudo;

A bibliotecária Vilma Bastos e Silene por suas orientações;

A professora Silvia Bahia e a funcionária Patrícia pelas instruções, apoio e compreensão;

Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina.

Cora Coralina

RESUMO

Introdução: A lacaziose é uma doença crônica, localizada ou disseminada, caracterizada por lesões semelhantes a um quelóide, verrucosas ou nodulares. Trata-se de uma doença decorrente da infecção pelo *Lacazia loboi* (*L. loboi*) que acomete principalmente trabalhadores rurais que vivem em contato com a vegetação e o solo, como é o caso dos seringueiros da Amazônia. Talvez seja por isso que ela seja mais freqüente em indivíduos do sexo masculino. Até outubro de 1995, havia 418 casos publicados, sendo 255 deles no Brasil. **Objetivo Geral:** Descrever os aspectos clínicos, epidemiológicos e terapêuticos de pacientes diagnosticados com lacaziose no Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará (SDUFPA). **Objetivos Específicos:** Descrever o perfil sociodemográfico dos portadores da lacaziose; identificar possíveis formas de transmissão da patologia; observar as características dermatológicas nos casos apresentados; conhecer a resposta terapêutica dos pacientes; avaliar a adesão ao tratamento proposto. **Metodologia:** Trata-se de um estudo clínico, epidemiológico, transversal, retrospectivo, descritivo e observacional através de prontuários dos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de janeiro de 1997 a julho de 2011. **Resultados:** Foram analisados 16 pacientes com lacaziose no SDUFPA. Observou-se predomínio do sexo masculino (81,25%), da faixa etária maior que 60 anos (56,25%) e procedente do interior do Pará (87,5%); a distribuição anual dos casos mostrou-se homogênea ao longo dos 14 anos; a maioria dos atendimentos ocorreu no ano de 2008 (18,75%). A maior prevalência dos casos foi verificada em trabalhadores rurais (62,50%), sobretudo casados (56,25%). As lesões em membros inferiores foram as mais comuns (43,75%), com predomínio de lesões localizadas (68,75%%), seguido das disseminadas (31,25%) e a forma mais encontrada foi a queloideana (61,1%). O prurido foi o sintoma mais freqüente (62,5%) e a ulceração foi a principal complicação (31,25%). A associação de tratamento clínico e cirúrgico predominou (43,75%). A clofazimina foi a droga mais utilizada (31,25%) e o procedimento mais adotado a exérese cirúrgica (50,00%). A recidiva após tratamento cirúrgico ocorreu na maioria dos pacientes (63,64%). **Conclusão:** A lacaziose é uma doença pouco conhecida em relação a transmissão, fisiopatologia e tratamento. É necessário que mais estudos sejam realizados com o intuito de descobrir a fonte de infecção e interromper a cadeia de transmissão, bem como possibilitar o surgimento de medidas terapêuticas mais eficazes.

Palavras-chave: lacaziose, *Lacazia loboi*, Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará.

ABSTRACT

Introduction: Lacaziose is a chronic disease, localized or disseminated, characterized by lesions similar to a keloid, nodular or verrucous. It is a disease caused by infection *Lacazia loboi* (*L. loboi*) that affects mainly rural workers who live in contact with vegetation and soil, such as rubber tappers in the Amazon. Maybe that's why it is more frequent in males. By October 1995 there were 418 reported cases, with 255 of them in Brazil. **General Objetive:** To describe the clinical, epidemiological and therapeutic in patients diagnosed with lacaziose Department of Dermatology Federal University of Pará (SDUFPA). **Specific Objectives:** To describe the sociodemographic profile of carriers of lacaziose; identify possible ways of transmission of the disease; to observe the dermatological characteristics of the presented cases; knowing the therapeutic response of patients; assess treatment compliance. **Methodology:** This is a clinical, epidemiological, cross-sectional, retrospective, descriptive and observational study using medical records of patients in lacaziose SDUFPA from January 1997 to july 2011. **Results:** We analyzed 16 patients in lacaziose SDUFPA. There was a predominance of males (81.25%), age of more than 60 years (56.25%) and from the interior of Pará (87.5%), the annual distribution of cases showed homogenous over the 14 years, most of the visits occurred in 2008 (18.75%). The highest prevalence of cases was observed in rural workers (62.5%), mostly married (56.25%). The lower limb injuries were most common (47%), with predominance of localized lesions (61.9%), followed by disseminated (24%) and more was found to keloid (61.1%). Pruritus was the most frequent symptom (62.5%) and ulceration was the main complication (55.5%). The combination of medical and surgical treatment predominated (43.7%). Clofazimine was the most used drug (31.2%) and the procedure most widely adopted surgical excision (76.9%). Recurrence after surgical treatment occurred in most patients (80%). **Conclusion:** Lacaziose is a little known disease in relation to transmission, pathophysiology and treatment. It is necessary that more studies be conducted in orde to discover the source of infection and interrupt the chain of transmission, and allow the emergence of more effective therapeutic measures.

Keywords: lacaziose, *Lacazia loboi*, Department of Dermatology Federal University of Pará.

LISTAS DE FIGURAS

Figura 1 – Distribuição por gênero dos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.....20
Figura 2 – Distribuição por faixa etária dos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.....21
Figura 3 – Ocupação profissional dos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.....21
Figura 4 – Distribuição de acordo com o estado civil de pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.....22
Figura 5 – Distribuição anual dos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.....22
Figura 6 – Localização geográfica da ocorrência de lacaziose na SDUFPA no período de 1997 a 2011.....23
Figura 7 – Distribuição de acordo com o fototipo de pele dos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.....23
Figura 8 - Associação entre lacaziose e a possível forma de transmissão fornecida pelos pacientes no SDUFPA no período de 1997 a 2011.....24
Figura 9 – Área corporal da primeira lesão dermatológica da doença nos paciente com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.....25
Figura 10 - Acometimento extracutâneo dos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.....25
Figura 11 – Evolução das lesões nas consultas subsequentes dos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.....26
Figura 12 – Lesões associadas à lacaziose nos pacientes do SDUFPA no período de 1997 a 2011.....26
Figura 13 - Sintomas mais freqüentes relatados pelos pacientes com lacaziose na consulta de admissão no SDUFPA no período de 1997 a 2011.....27
Figura 14 - Lesões dermatológicas predominantes durante a admissão de pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.....27
Figura 15 - Hipóteses diagnósticas na consulta de admissão em pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.....28

Figura 16 - Principais complicações relatadas pelos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.....29
Figura 17 – Tratamentos realizados pelos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.....29
Figura 18 – Tratamento clínico indicado aos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.....30
Tabela 19 – Tratamento cirúrgico realizado nos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.....31
Figura 20 – Recidiva após tratamento cirúrgico dos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.....32
Figura 21 - Adesão ao tratamento de pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de janeiro de 1997 a junho de 2011.....32
Figura 22 - Motivo de não adesão ao tratamento relatado pelos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.....33
FOTO 1: Ambulatório do SDUFPA, 2011.
FOTO 2: Centro Cirúrgico da FSCMPA, 2011.
Figura 23: Prevalência de lacaziose nos municípios do Estado do Acre.
Figura 24: Exame micológico direto
Figura 25: Exame histopatológico
Figura 26: Lacaziose sem confirmação laboratorial em um boto- cinza (*S. guianensis*) da costa do Paraná.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO..... 3

1.1. OBJETIVO GERAL.....5

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....5

2. REVISÃO DE LITERATURA.....6

2.1. HISTÓRICO.....6

2.2. EPIDEMIOLOGIA.....6

2.3. ETIOLOGIA.....7

2.4. TRANSMISSÃO.....8

2.5. PATOGENIA.....9

2.6. CLÍNICA.....11

2.7. DIAGNÓSTICO.....13

2.8. TRATAMENTO.....15

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....17

4. RESULTADOS.....20

5. DISCUSSÃO.....34

6. CONCLUSÃO.....44

REFERÊNCIAS

APÊNDICES

ANEXOS

1. INTRODUÇÃO

A lacaziose é considerada uma patologia rara. Entretanto acontece mais frequentemente em seres humanos que habitam a bacia amazônica (ENRIQUE-MONDOLFI; HOFFMAN, 2009, p.672).

Até outubro de 1995, haviam 418 casos publicados, sendo 255 deles no Brasil. Opromolla et al. (2000, p.426) descreveram mais 40 casos dessa micose em pacientes procedentes do Estado do Acre, elevando aqueles números para 458 e 295, respectivamente.

No Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará (SDUFPA), de 1955 a 2005, foram registrados 109 pacientes de lacaziose, comprovados por histopatológico e/ou micológico, e 23 casos novos de 1996 a 2005 (BRITO; QUARESMA, 2007, p.464).

O grande número de casos registrados no Norte do país levanta a suspeita de que espécies de animais que vivem nessa área podem atuar como reservatórios ou mesmo serem afetados pela doença. No entanto, a infecção nunca foi relatada em nenhum animal dessa região, nem no boto rosa (ENRIQUE-MONDOLFI; HOFFMAN, 2009, p.672).

Segundo Almeida (2006, p. 21) "A doença de Jorge Lobo é uma doença crônica, localizada, caracterizada pela presença de lesões semelhantes a um quelóide, podendo ser verrucosas ou vegetantes, nodulares ou tumorais."

Taborda, Taborda, McGinnis (1999, p.2031) escolheram como melhor denominação para a espécie causadora da lacaziose, a taxonomia *Lacazia loboi*, devido contribuições importantes sobre a compreensão da doença por Carlos da Silva Lacaz. Neste trabalho será adotada essa mesma taxonomia.

Silva e Ferasçolis (2004, p.23) afirmam:

> Trata-se de uma doença decorrente da infecção pelo *Lacazia loboi* (*L. loboi*) que acomete principalmente trabalhadores rurais que vivem em contato com a vegetação e o solo, como é o caso dos seringueiros da Amazônia. Talvez seja por

isso que ela seja mais freqüente em indivíduos do sexo masculino.

De acordo com Miranda et al. (2010, p.40) “os mecanismos precisos de inoculação são pouco conhecidos, admitindo-se, entretanto, que a implantação traumática do fungo na pele seja a via pela qual o homem adquira a infecção.”

O diagnóstico é realizado basicamente pelo exame micológico direto e histopatológico, não sendo possível cultivar o fungo. No exame direto com KOH observa-se célula globosa leveduriforme de tamanho uniforme com inclusões lipídicas em seu citoplasma e com parede espessa (ALMEIDA, 2007, p.21).

O exame histopatológico evidencia histiócitos espumosos e estruturas arredondadas, com parede de duplo contraste, isoladas e agrupadas em cadeia. Dentre as alterações pode haver a presença de corpúsculo asteróide (TALHARI et al., 2010, p. 240).

Entre as formas terapêuticas das lesões localizadas podem ser empregados a eletrocoagulação, crioterapia ou exérese cirúrgica. Nas lesões disseminadas, pode-se utilizar itraconazol e/ou clofazimina, não havendo até o momento tratamento adequado para esses casos (ibid.).

A falta de terapêutica eficaz, a dificuldade na cura da lacaziose, associada aos escassos conhecimentos acerca dos mecanismos de transmissão e patogênese implicam na intensificação de estudos sobre essa patologia, que embora rara tem um número significativo de casos no Norte do país. Soma-se a esses dados o fato de que no SDUFPA, encontra-se cerca de um terço do total de pacientes registrados no Brasil.

1.1 OBJETIVO GERAL

Descrever os aspectos clínicos, epidemiológicos e terapêuticos dos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de janeiro de 1997 a junho de 2011.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil sociodemográfico dos portadores da lacaziose;
- Identificar possíveis formas de transmissão da patologia;
- Observar as características clínicas nos casos apresentados;
- Conhecer a resposta terapêutica dos pacientes;
- Avaliar a adesão ao tratamento proposto;

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. HISTÓRICO

Em 1930, Jorge Lobo descreveu, em Recife, uma micose cutâneo-subcutânea, que mais tarde receberia a denominação eponímica em sua homenagem (OPROMOLLA et al., 1999, p.135). O paciente analisado era do sexo masculino de 52 anos que exercia atividades extrativistas nos seringais da Amazônia. Ele apresentava há 19 anos nódulos coalescentes, nas regiões lombossacral e glútea (BRITO; QUARESMA, 2007, p.462).

O professor Jorge de Oliveira Lobo acreditou que o seringueiro apresentava uma nova enfermidade, apesar da semelhança microscópica do agente com o *Paracoccidioides brasiliensis* e a denominou de blastomicose queloidiana (MOTTA, 2008, p.25).

Em 1940, Fonseca Filho & Arêa Leão, pela primeira vez, a denominaram Doença de Jorge Lobo. Outros nomes como Lobomicose, Blastomicose queloidiforme, Granulomatose blastomicóide, Blastomicose da Amazônia e Miraip foram usados (FONSECA FILHO & ARÊA LEÃO, 1940; FONTAN, 1960; FRAGA & MIRANDA, 1968; MACHADO, 1962 apud MOTTA, 2008, p. 24).

2.2. EPIDEMIOLOGIA

O Brasil é o país com maior prevalência (64% dos casos publicados), porém há referências de casos na Colômbia, Suriname, Guiana Francesa, Venezuela, Panamá, Costa Rica, Peru, Equador, Bolívia, México e Europa (LACAZ et al., 1986 apud MOTTA, 2008, p.24).

De acordo com Azulay (2008, p. 414), em 2006 havia 490 casos relatados da doença, destes 318 foram diagnosticados no Brasil.

É preciso salientar que a doença prevalente na região Amazônica brasileira, pode disseminar-se pelos países vizinhos ou em países limítrofes (Venezuela, Guiana Francesa, Suriname, Colômbia e Peru), pertencentes ao mesmo complexo biogeográfico, com as mesmas características físicas e climáticas: matas densas, entremeadas de rios e igarapés, clima quente, úmido e com alta pluviosidade anual (SILVA; MACEDO, 1997, p.761).

Conforme levantamento feito por Bres (1978 apud SILVA e MACEDO, 1997, p.761) foram registrados fora do Brasil 78 casos assim distribuídos: 31 em Suriname, 13 na Venezuela, 12 na Guiana Francesa, 9 no Panamá, 7 na Colômbia, 5 em Costa Rica e 1 no Peru.

A micose de Jorge Lobo acomete principalmente pessoas de áreas florestais próximas a rios e terras inundáveis com um clima quente e úmido, como é o caso dos seringueiros na Amazônia, e é nitidamente mais frequente entre homens (MORENO; SILVA; OPROMOLLA, 2004, p. 165).

Geralmente manifesta-se na faixa etária de 21 a 40 anos, coincidindo com a maior exposição natural ao agente, por ser época de maior atividade laborativa (NAZARÉ, 1976 apud MOTTA, 2008, p.25).

Mapurunga et al. (1991, p.244;248) relataram um caso de lacaziose em um paciente de 49 anos, sexo masculino, branco, comerciante, natural do Ceará e residente em Nova Iguaçu (Rio de Janeiro) há 13 anos. Aos 12 anos foi para Coroatá (Maranhão) onde trabalhou como seringueiro, posteriormente desenvolvendo as mesmas atividades no Acre entre 1943 e 1964, onde provavelmente entrou em contato com o agente.

Por não se tratar de doença de notificação compulsória, a sua real prevalência é desconhecida (MOTTA, 2008, p. 25).

2.3. ETIOLOGIA

O agente etiológico da lacaziose recebeu diversas denominações, tais como: *Glenosporella loboi* (1940), *Blastomyces brasiliensis* (1942), *Glenosporopsis amazônica* (1943), *Paracoccidioides loboi* (1949), *Blastomyces loboi* (1952), *Loboa loboi* (1956) e *Lobomyces borelli* (1968) (FONSECA; LACAZ, 1971, p.226).

O agente desta doença é hoje denominado *L. loboi*, binômio introduzido por Taborda et al., em 1999, como uma homenagem ao Professor Carlos da Silva Lacaz, um ícone da história da micologia brasileira (LAMBERTUCCI et al., 2008, p.23).

2.4. TRANSMISSÃO

Bermúdez et al. (2009, p.1301) relata um caso de lobomicose em um pescador que aos 52 anos se feriu acidentalmente na orelha com um anzol e cerca de 10 anos depois apresentou lesões na orelha lesada. Também relata um caso de lacaziose em um golfinho. O estudo sugere que o ambiente marinho é um habitat provável do fungo e um reservatório do agente infeccioso.

Há casos de inoculação do agente da lobomicose em seres humanos descritos na literatura (OPROMOLLA, 1999, p. 139). Um desses casos foi uma autoinoculação e outro foi um caso de inoculação traumática e acidental atribuída ao contato com um golfinho (*Tursiops truncatus*) portador de lobomicose. Não se conhecem, contudo, exemplos de contágio inter-humano, principalmente conjugal e familiar (ENRIQUE-MONDOLFI, HOFFMAN, 2009, p.673).

Conforme Lacaz, Baruzzi, Rosa (1986 apud MARCOS et al., 2005, p. 399):

> A micose tem sido observada em brancos, negros e índios, e uma peculiaridade a ser ressaltada é que a doença de Jorge Lobo apresentava alta prevalência entre a população indígena da tribo Caiabi, quando eles habitavam o território situado entre os rios Arinos e Teles Pires, formadores do rio Tapajós no Estado do Mato Grosso. Ao serem transferidos para o Parque Nacional Indígena do Xingu não houve aparecimento de novos casos da doença entre os indivíduos da tribo. Esse dado sugere que outros fatores, como a predisposição genética, estejam envolvidos no aparecimento da doença.

A diminuição dos casos de lacaziose nos índios Caiabi após sua transferência para o

Parque Nacional Indígena do Xingu pode levantar a hipótese da contaminação da água dos rios pelo fungo.

Enrique-Mondolfi e Hoffman (2009, p.673) enfatizam que a história natural da Doença de Jorge Lobo ocorre em humanos e golfinhos de água salgada. Não há relatos científicos da patologia em golfinho de água doce, entretanto a doença é endêmica em seres humanos na bacia amazônica, o que poderia levantar a suspeita de que outras espécies de animais nessa área podem atuar como reservatórios ou mesmo serem afetados pela doença.

Na Europa, Symmers (1983, p.777;784) descreveu um caso de acidente ocupacional, com um atendente de aquário e um golfinho nariz de garrafa (*Tursiops truncatus*). O profissional apresentou nódulo na mão, acompanhado de linfadenite epitroclear após três meses do contato com o animal infectado. O golfinho apresentava lesões nodulares na pele quando capturado no Golfo de Biscaia e no resultado da biópsia foi observado organismos morfologicamente indistinguíveis do *L. loboi*. Esses mesmos elementos foram encontrados na biópsia das lesões de pele e linfonodo epitroclear do atendente.

Moura (2009, p.63) afirma:

> Um caso confirmado de lobomicose foi reportado em uma fêmea adulta de boto-cinza do estuário do rio Suriname. Casos recentes sem diagnóstico laboratorial foram notificados em botos-cinza de Guaraqueçaba, Sul do Brasil. Nesta última localidade a doença ocorreu com incidência de 3,9% na população de 103 botos-cinza foto-identificados. Nesta população de boto-cinza também foi observada uma lesão cutânea caracterizada por nódulos, certas vezes formando úlceras, no dorso dos botos acometidos. Esta doença nomeada de Nodular-Skin-Disease teve prevalência de 12,6%, e possivelmente, seria a forma inicial de lobomicose-like-disease (sem diagnóstico laboratorial) presente na população.

A porta de entrada do *L. loboi* no organismo não está totalmente esclarecida. Acredita-se que o agente penetre após pequenos traumatismos cutâneos. Parte dos pacientes relata aparecimento das lesões após ferimentos provocados por traumatismos ou por picada de insetos, fato muito comum em regiões de mata de áreas tropicais (MORAES, 1962 apud MOTTA, 2008, p. 26).

2.5. PATOGENIA

Os mecanismos envolvidos na suscetibilidade e resistência do hospedeiro frente ao *L. loboi* não estão ainda elucidados. Entre os diversos mecanismos sugeridos encontra-se a constituição genética dos indivíduos (SILVA; FERASÇOLI, 2004, p.24).

Um estudo realizado por Silva e Ferasçoli (2004, p.24) avaliou a freqüência dos fenótipos eritrocitários ABO e Lewis na doença de Jorge Lobo, em que encontraram existir suscetibilidade à doença em indivíduos com fenótipo B e com menor freqüência fenotípica Lewis b. Embora esses resultados não sejam estatisticamente significantes, eles conferem um grau de importância epidemiológica como grupo de risco no meio ambiente onde a doença predomina.

Os genes do complexo principal de histocompatibilidade (no homem, HLA), iniciam e controlam a resposta imune específica aos antígenos protéicos sendo que a maioria das doenças associadas ao HLA é resultado da interação entre fatores genéticos e o meio ambiente. Assim, Marcos et al. (2005, p.400-401) realizaram um trabalho para avaliar uma associação entre especificidades HLA e doença de Jorge Lobo. Nos seus resultados foi observado uma diminuição na freqüência do antígeno HLA-DR7 no grupo de pacientes com lacaziose em relação ao grupo controle (0% x 18%). Esse dado pode ser um indício de uma associação negativa (protetora) entre HLA-DR7 e doença de Jorge Lobo.

O período de incubação da doença é desconhecido e acredita-se variar de um a dois anos. A micose apresenta evolução lenta, sendo que as lesões iniciais podem ser tão pequenas que o paciente, muitas vezes, não procura a assistência médica (LACAZ et al., 1986 apud MOTTA, 2008, p.26).

Segundo Motta (2008, p.29) “Sabe-se que a micose se restringe à pele, mas a resposta do hospedeiro frente ao fungo parece ser variável, uma vez que alguns pacientes exibem a forma localizada da doença, enquanto outros a forma disseminada”.

Na lacaziose, quadros de infecções subclínicas não podem ser confirmados devido à ausência de um antígeno específico que possa ser empregado em inquéritos epidemiológicos. Desta forma, não é determinado se todos os indivíduos que entram em contato com o fungo desenvolverão manifestações clínicas da doença (BARUZZI et al., 1979 apud MOTTA, 2008, p.26).

2.6. CLÍNICA

Clinicamente o início da lesão é marcado pelo aparecimento de pequena pápula isolada que em geral evolui por muitos anos, crescendo pela periferia e ganhando altura até atingir aspecto nodular ou de placa queloidiforme. Do foco de inoculação a proliferação dos fungos determina a invasão de espaços conjuntivos de vasos linfáticos e no decurso de muitos anos o comprometimento de áreas mais extensas do tegumento (LEITE, 1993, p.12;16).

As lesões clínicas na lacaziose em geral são múltiplas, polimorfas, sendo mais comum e característica a lesão nodular de superfície lisa, brilhante, consistência sólida e aspecto queloidiforme, localizada com maior freqüência nos pavilhões auriculares, membros superiores e inferiores (TUBILLA, 2008, p.261).

As lesões da doença geralmente são assimétricas e circunscritas a uma região, raramente ocorrendo lesões generalizadas e nas mucosas. O estado geral do paciente é bom, não havendo comprometimento sistêmico (AZULAY, 2008, p. 414).

As lesões podem ser classificadas de acordo com sua distribuição em: localizadas (restrita a uma única área), multifocais (em um membro ou segmento de membro) e disseminadas (envolvendo várias regiões anatômicas distintas) (SILVA; ROSA; BELONI, 2006, p.265).

Os pacientes infectados pelo fungo apresentam variabilidade da resposta, sendo que alguns manifestam precocemente a forma disseminada da doença, enquanto outros apresentam lesão isolada ou localizada que assim permanece por longo tempo, ou

indefinidamente. Entre essas duas situações haveria uma ampla variação no comportamento e na evolução da doença. Os mecanismos que favorecem a disseminação da micose e como ela ocorre não são conhecidos (LACAZ et al., 1986 apud MARCOS, 2005, p.400).

Cavaleiro et al. (2010, p.10) relataram o primeiro caso mundialmente conhecido de lobomicose com comprometimento da mucosa nasal, em uma paciente de 82 anos, ex-lavradora com nódulo na mucosa nasal de crescimento lento, indolor, causando certa obstrução local.

Miranda et al. (2011, p.374) descreveram uma lesão labial em um paciente masculino, 55 anos, pardo, agricultor aposentado, que queixava-se de lesão discretamente pruriginosa no lábio superior há dez anos. Ao exame observou-se lesão papulonodular em cúpula, com área central deprimida, de consistência firme, medindo 1,0cm, localizada no lábio superior, à esquerda. O diagnóstico foi confirmado por pesquisa direta e exame histopatológico. Exames complementares como hemograma, VHS, glicemia, hemoglobina glicosilada, imunoglobulinas, complemento, anti-HIV, avaliação da imunidade celular e sumário de urina foram solicitados não evidenciando alterações significativas.

Outras formas clínicas têm sido descritas, como infiltrativa, gomosa, ulcerosa, verruciforme, tumoral, esclerodermiforme, maculosa, bem como placas, que podem ser formadas por coalescência de nódulos (TUBILLA, 2008, p.261).

Alguns pacientes referem sintomas subjetivos, como dor à palpação, prurido, ardor, hipoestesia e, até, anestesia. A progressão da doença é lenta e novas lesões surgem por contigüidade ou por propagação via linfática, havendo evidências de possível disseminação hematogênica (ibid.).

Opromolla et al. (2000, p.429) mostrou que de 40 casos analisados de lacaziose, em 28 deles foram observados estruturas neurais com sua morfologia íntegra presentes tanto no interior dos granulomas como no interstício constituído de tecido conjuntivo. Mesmo no

interior de infiltrados histiocitários densos não havia nenhum sinal de compressão dos filetes nervosos.

Devido ao grande polimorfismo lesional é necessário estabelecer o diagnóstico diferencial com várias dermatoses, como: hanseníase, leishmaniose tegumentar, paracoccidioidomicose, cromoblastomicose, feohifomicose, esporotricose, tuberculose cutânea, micetomas, histoplasmose, sarcoma de Kaposi, sarcoidose, melanoma, câncer de pele não-melanoma, neoplasias benignas de expressão nodular e metástases cutâneas (BRITO; QUARESMA, 2007, p.468).

Segundo Tubilla (2008, p. 262) "Habitualmente, em locais onde a lobomicose é endêmica, a hanseníase virchowiana costuma ser o principal diagnóstico diferencial, pois as lesões queloidiformes da primeira se assemelham aos hansenomas das formas multibacilares".

2.7. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é realizado através dos exames micológico direto e histopatológico. A amostra compreende material biológico coletado por biópsia ou secreção das lesões ulceradas colhidas com espátula, bisturi rombo, alça ou swab e transferido a um tubo estéril contendo solução salina. Até o presente a cultura não foi obtida (AMOSTRAS ..., 2010).

No exame direto com KOH observa-se célula globosa leveduriforme de tamanho uniforme com inclusões lipídicas em seu citoplasma e com parede espessa. Já no exame histopatológico observa-se células arredondadas, de parede espessada, isoladas em cadeias com intensa reação inflamatória (ALMEIDA, 2006, p.21).

A lacaziose tem como seu diagnóstico definitivo o histopatológico, que além do padrão característico descrito acima, apresenta também na epiderme hipotrofia extrema, chegando a retificação da basal e na derme uma reação produtiva e histiocitária pura (LEITE, 1993, p.19).

Na microscopia, a lacaziose apresenta paredes espessas de duplo contorno, refringentes, medindo 5 a 6 x 12 a 14μm e possuem a gemulação simples como método de reprodução. Entre as formas apresentadas são frequentes os aspectos em rosário ou catenulados, em cadeias ramificadas ou não, de três ou mais células e formas em halteres unidas por túbulo conector. Os métodos do ácido periódico de Schiff (PAS) e prata-metenamina (Grocott-Gomori) podem realçar a abundância dos fungos nos exames a fresco e nas preparações histológicas (BRITO; QUARESMA, 2007, p.462).

A coloração pela prata metenamina é o método de Gomori que foi utilizado por Grocott para corar fungos. Nela os fungos se destacam muito bem do seu fundo. Porém, no caso do *L. loboi* a coloração não é uniforme, podendo os fungos apresentar diversas tonalidades, desde o negro ao marron mais claro, até aquelas células que apresentam apenas cápsulas vazias. Essas alterações podem estar relacionadas com o grau de viabilidade do fungo, considerando-se inviáveis aqueles apresentando cápsula vazia. Na maioria das vezes, essas diferenças não são valorizadas pelo examinador ou são consideradas defeito relacionado com a técnica de coloração (OPROMOLLA; VILANI-MORENO; BELONE, 1999, p. 347-348).

OPROMOLLA et al. (1999, p.363) realizaram inoculações experimentais em ratos suíços. Os animais foram sacrificados em períodos de tempo que variaram de 10 dias a 18 meses pós-inoculação. Um infiltrado celular constituído essencialmente por macrófagos com fungos no seu interior foi aumentando progressivamente até o final da experimentação, entretanto não houve alterações macroscópicas das patas inoculadas. Um pequeno número de células gigantes tipo Langhans começou a aparecer no infiltrado aos 9 meses.

Loureiro, Brito, Silva (1971, p.1), afirmam:

> Inoculações experimentais foram tentadas com êxito por Azulay e colaboradores e Sampaio e colaboradores, os quais obtiveram a reprodução da doença em animais de laboratório, com aparecimento de nódulos na bolsa jugal e no testículo, áreas de inoculação, que além de alterações histiocitárias, apresentavam parasitos.

Na determinação da viabilidade de fungos, vários métodos tem sido empregados, como as colorações vitais com diacetato de fluoresceína associado ao brometo de etídeo (DF-

BE) e lactofenol azul-algodão; testes de exclusão do corante como verde-janus e azul-tripan; e o método de contagem de colônias em placa (VILANI-MORENO; OPROMOLLA, 1997, p. 434).

Vilani-Moreno e Opromolla (1997, p. 437) realizaram um estudo para determinar a viabilidade do *L. loboi*, através do uso da coloração com DF-BE. Este método pode auxiliar nas tentativas de cultura do fungo, nas inoculações em animais de laboratório e também na aferição dos resultados terapêuticos de drogas que venham a ser experimentadas na doença de Jorge Lobo, através da análise das células viáveis.

Segundo Opromolla, Vilani-Moreno, Belone (1999, p.348) "Por meio da coloração pela prata é possível ter-se uma idéia do índice de viabilidade do *L. loboi* e que o material granular argentófilo visto no interior de macrófagos se trata de restos desse fungo."

2.8. TRATAMENTO

O diagnóstico precoce desta doença pode significar melhor prognóstico, pois não existe tratamento medicamentoso eficaz, sendo a remoção cirúrgica o tratamento mais utilizado, embora em muitos casos ocorra o aparecimento de novas lesões (BRÉS, 1978 apud MOTTA, 2008, p. 26).

As drogas utilizadas com sucesso em várias micoses profundas, não mostraram resultados satisfatórios na lacaziose, como a sulfadimetoxina, anfotericina B, sulfametoxazol-trimetoprim, 5-fluorocitosina (BRITO; QUARESMA, 2007, p.468).

Azulay (2008, p.414) afirma:

> Eletrocoagulação, exérese cirúrgica e criocirurgia são indicadas com sucesso, particularmente nas lesões de pequeno porte. A clofazimina (200mg/dia, durante muitos meses) tem certa ação resolutiva. A associação de clofazimina 100mg/dia e itraconazol, durante 1 ano, tem propiciado bons resultados em pacientes com lesões em placa. Em geral, as lesões queloidiformes não respondem aos medicamentos; nesses casos, quando possível, indica-se a remoção cirúrgica.

A Clofazimina é um corante fenazínico derivado do tartarato de fenildimetrazina, sendo inicialmente produzida para o tratamento da tuberculose, mas obteve grande valor na terapêutica da hanseníase. Por ser altamente lipofílica, se deposita principalmente em tecido adiposo e no sistema reticulo-endotelial. Sua vida média é de 70 dias, sendo sua excreção primariamente renal e pequenas quantidades são eliminadas pelas glândulas exócrinas. Este medicamento possui ação bacteriostática e discretamente bactericida. Com sua propriedade antiinflamatória torna-se eficaz no controle das reações hansênicas. Possui ainda ação sobre macrófagos e polimorfonucleares, sendo usada em muitas doenças nas quais a mobilidade e a fagocitose desses elementos celulares está alterada, como na lacaziose (CAMPBELL et al., 1993, p.287).

De acordo com Campbell et al. (1993, p.287-288), a clofazimina possui como efeitos colaterais xerodermia e xeroftalmia, devido sua ação anticolinérgica. Outros efeitos adversos da droga são a alteração de pigmentação marron-avermelhado na pele, queimação epigástrica, deposição nas alças do intestino delgado com formação de edema, podendo levar à obstrução intestinal. Este último é o mais grave e observado quando a droga é administrada em altas doses e por período prolongado. Apesar desses efeitos indesejados, ela é uma droga segura e a maioria dos estudos não mostram a ocorrência de efeitos colaterais graves.

Para Leite (1993, p.21), o tratamento convencional rotineiro para a lacaziose tem sido a extirpação cirúrgica das lesões abrangendo pele sadia e com boa margem de segurança, tal como se procede para biópsias ou remoções radicais de lesões neoplásicas cutâneas. Em alguns casos prefere-se a eletrocoagulação e cauterização profunda do leito lesional. A recidiva tem sido a regra em todos estes casos de remoção cirúrgica.

O acompanhamento dos pacientes submetidos à exérese cirúrgica se faz necessário por longos períodos, antes de serem considerados como curados da micose (MOTTA, 2008, p. 26).

A resposta terapêutica da lacaziose tem resultados variáveis, sendo necessários mais estudos para avaliar a eficácia das drogas utilizadas atualmente, buscando um resultado satisfatório tanto no fator estético quanto no melhor conforto do paciente.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo clínico, epidemiológico, retrospectivo, descritivo, a partir da pesquisa dos prontuários dos pacientes com diagnóstico de lacaziose atendidos no Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará (SDUFPA).

3.2. LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa ocorreu na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA) no Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará (SDUFPA).

3.3. PERÍODO DE ABRANGÊNCIA DO ESTUDO

Esta investigação envolveu os pacientes do SDUFPA com diagnóstico de lacaziose no período de janeiro de 1997 a junho de 2011.

3.4. POPULAÇÃO

O estudo incluiu pacientes diagnosticados com lacaziose através de exame histopatológico realizados e analisados no SDUFPA no período de janeiro de 1997 a julho de 2011.

3.5. TAMANHO AMOSTRAL

No período de janeiro de 1997 a junho de 2011 foram identificados 31 casos de lacaziose no SDUFPA, confirmados histopatologicamente. Destes 7 pacientes não eram

matriculados no SDUFPA, apenas realizaram o histopatológico neste serviço. Dos 24 restantes foram localizados somente 16 prontuários.

3.6. COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada através da análise dos prontuários. As variáveis analisadas foram o número de casos da doença no período estudado, gênero, faixa etária, estado civil, ocupação, município de residência, fototipo, modo de transmissão da doença, localização das lesões na pele, evolução da doença a partir das lesões cutâneas, lesões associadas a lacaziose, sintomas, características macroscópicas das lesões, diagnósticos diferenciais, complicações, tratamentos realizados, recidiva após tratamento cirúrgico, adesão ao tratamento e motivos de não adesão. Os dados colhidos foram devidamente organizados em formulários próprios para esses fins.

3.7. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foi padronizada a inclusão dos prontuários de todos os pacientes com diagnóstico de lacaziose através do exame histopatológico realizado no SDUFPA no período de janeiro de 1997 a junho de 2011.

3.8. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Ausência de confirmação diagnóstica através do exame histopatológico; não ter sido registrado e não ter realizado tratamento no SDUFPA; registro fora do período de janeiro de 1997 a junho de 2011.

3.9. PROCEDIMENTOS

Após aprovação do pré-projeto pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA) a pesquisa foi iniciada. A busca de casos de

lacaziose diagnosticados no serviço ocorreu através dos arquivos do histopatológico existentes no SDUFPA.

3.10. ANÁLISE DOS DADOS

As informações obtidas foram organizadas em banco de dados, submetidas à análise descritiva e apresentadas em gráficos, confeccionados no software Excel 2010, sendo informados os valores percentuais obtidos. O texto foi confeccionado com auxílio do programa Word 2010.

3.11.ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FSCMPA, atestando encontrar-se de acordo com as Normas de Pesquisa envolvendo seres humanos (Res. CNS 196/96), segundo os preceitos da Declaração de Helsinki (1964) e do Código de Nurenberg (1947).

4. RESULTADOS

No período de janeiro de 1997 a junho de 2011 foram identificados 31 casos de lacaziose no SDUFPA, confirmados histopatologicamente. Destes, 7 pacientes não eram do Serviço. Dos 24 restantes foram encontrados apenas 16 prontuários através dos quais foram analisados diversas variáveis da doença.

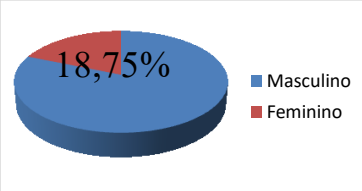
O perfil sociodemográfico da amostra de pacientes está apresentado nas figuras 1, 2, 3 e 4.

Na figura 1, notou-se o predomínio de indivíduos do gênero masculino em 81,25% (n=13/16).

Na figura 2, destacou-se a faixa etária de pacientes com mais de 60 anos (56,25%), seguida das faixas de 20 – 60 anos (37,50%) e 0 – 19 anos (6,25%).

Na figura 3, observou-se maior ocorrência da doença em trabalhadores rurais (62,50%), seguida de pescadores (6,25%).

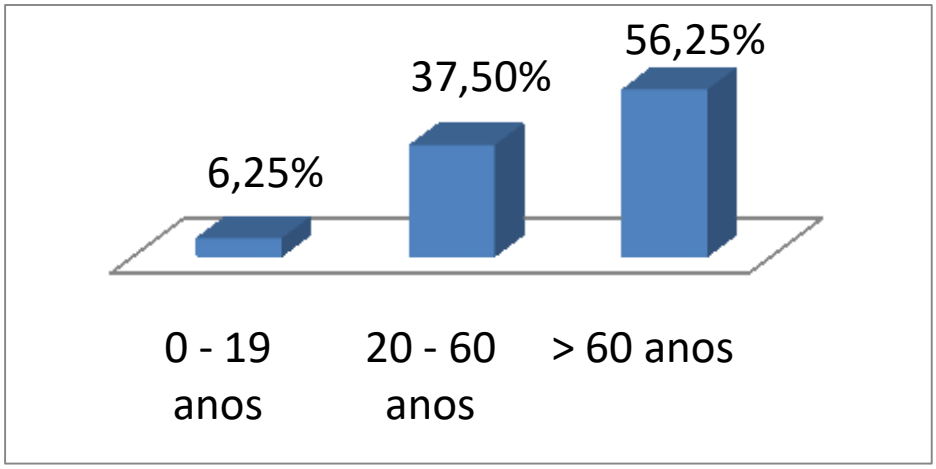
Na figura 4 observou-se que a maioria dos pacientes eram casados (56,25%).



81,25%

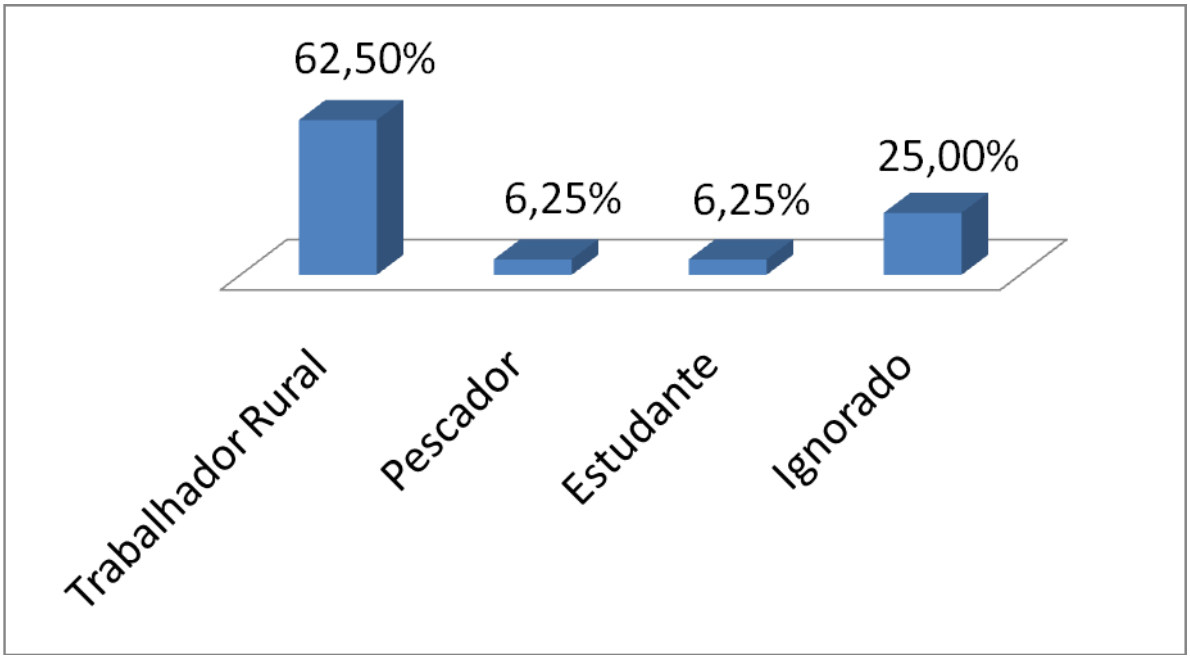
Fonte: Protocolo de Pesquisa

Figura 1 – Distribuição por gênero dos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.



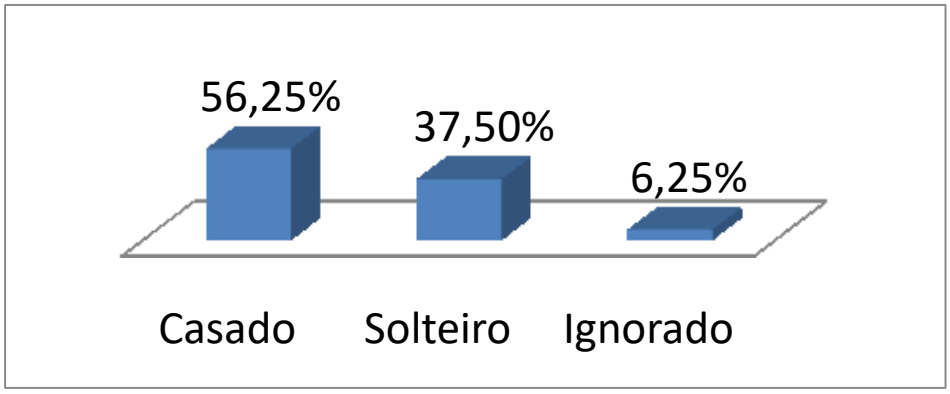
Fonte: Protocolo de Pesquisa

Figura 2 – Distribuição por faixa etária dos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.



Fonte: Protocolo de Pesquisa

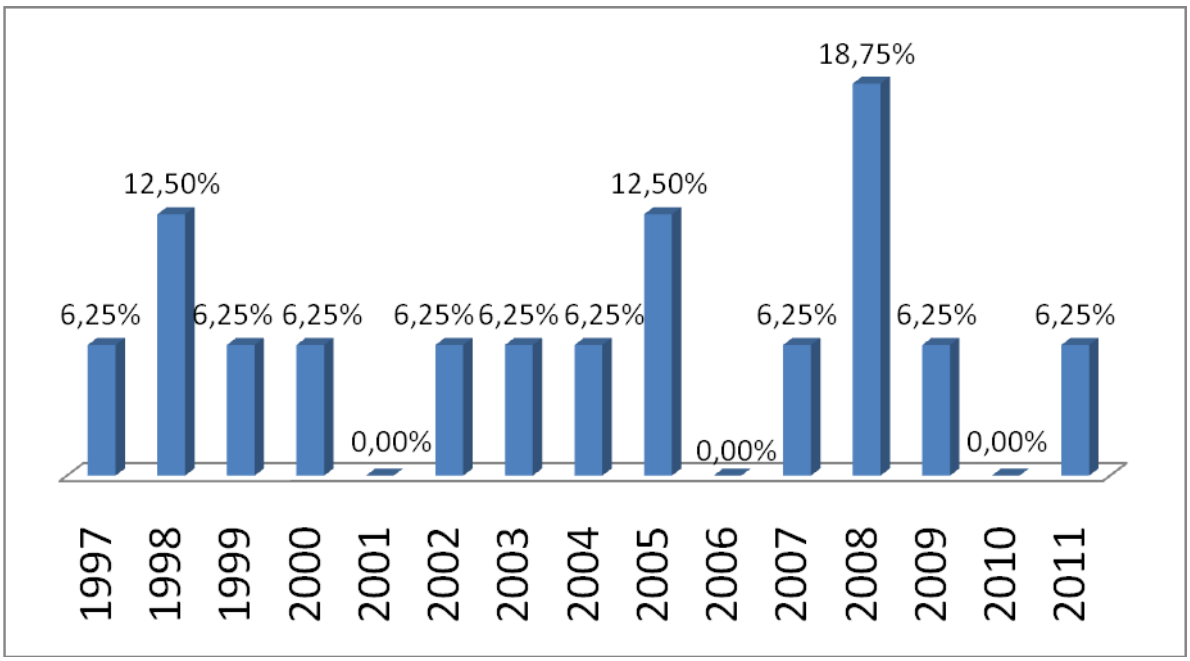
Figura 3 – Ocupação profissional dos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.



Fonte: Protocolo de Pesquisa

Figura 4 – Distribuição de acordo com o estado civil de pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.

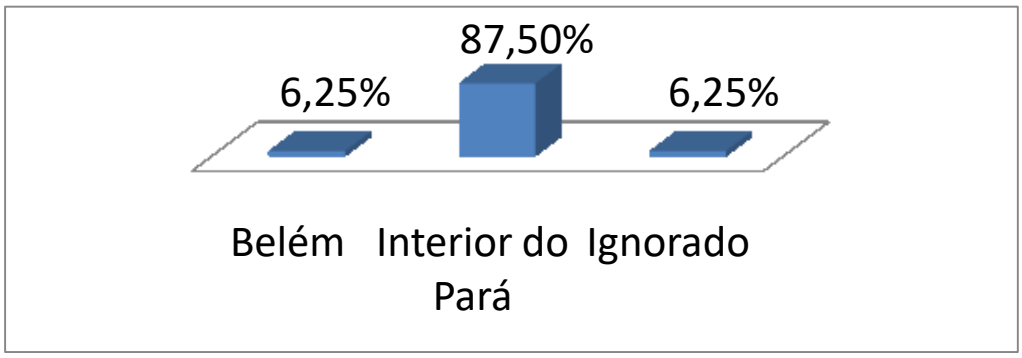
A distribuição anual dos pacientes (Figura 5) revelou maior número de casos em 2008 (18,75%), seguido dos anos de 1998 (12,50%), 2002 (12,50%), 2005 (12,50%) em relação aos outros anos no período de observação.



Fonte: Protocolo de Pesquisa

Figura 5 – Distribuição anual dos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.

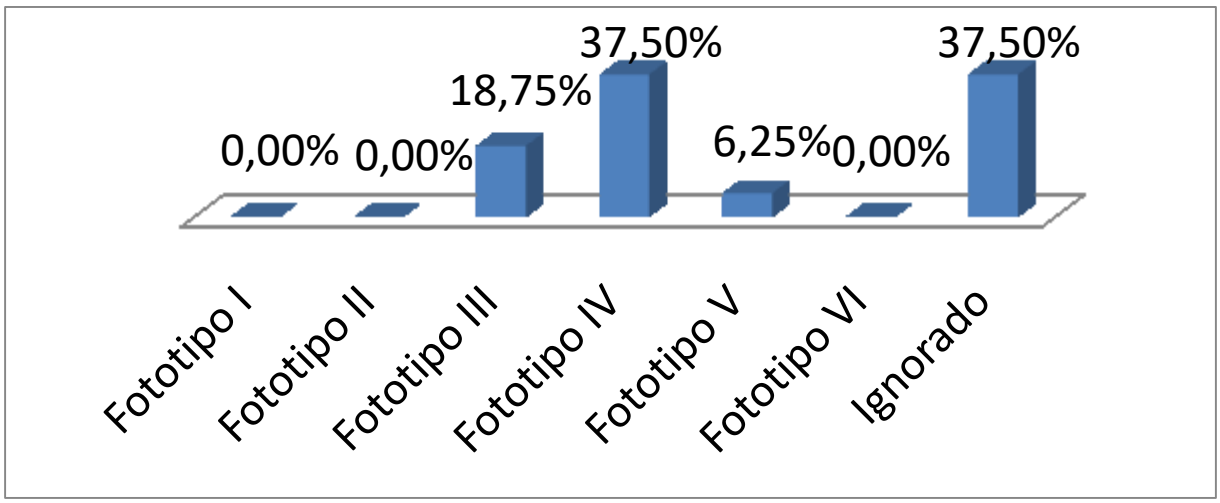
Em relação a procedência dos pacientes (Figura 6), verificou-se que a maioria ocorreu no interior do estado do Pará, com 87,50% (n=14/16).



Fonte: Protocolo de Pesquisa

Figura 6 – Localização geográfica da ocorrência de lacaziose na SDUFPA no período de 1997 a 2011.

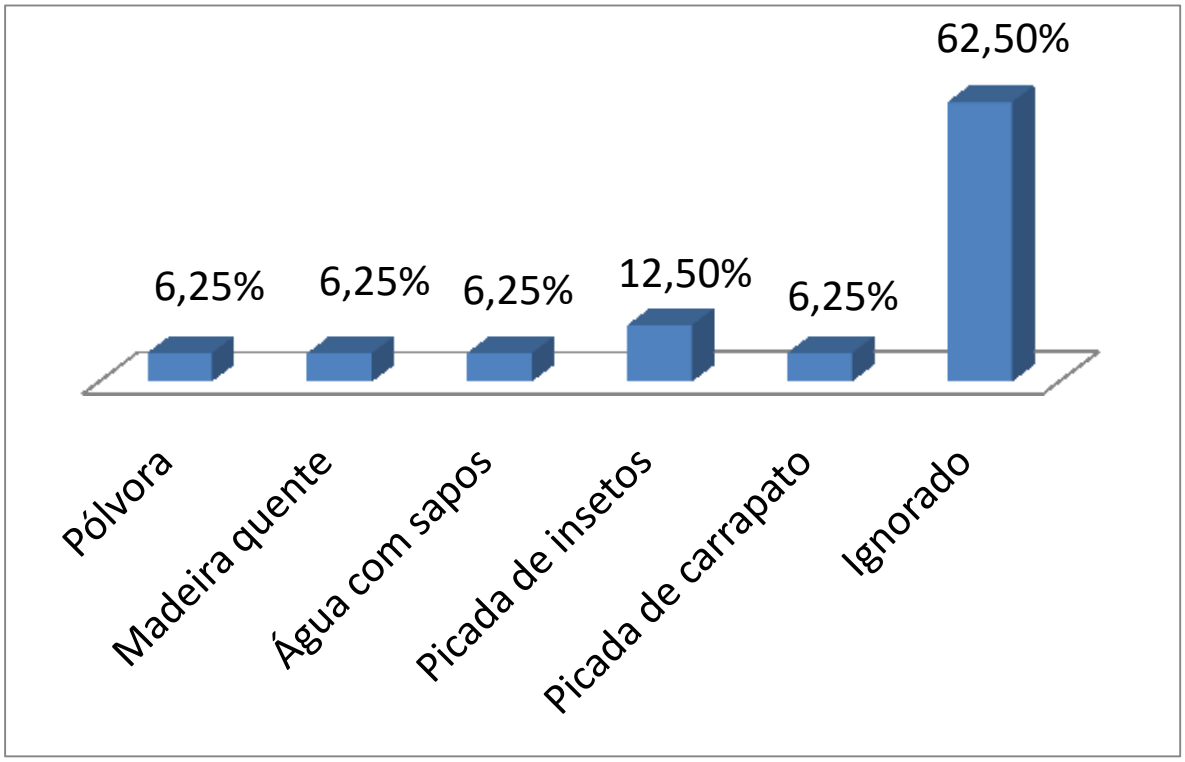
A Figura 7 mostra que 37,50% (n=6/16) dos pacientes possuía fototipo de pele IV ou teve esse dado não informado no prontuário, seguido do fototipo III (18,75%) e fototipo V (6,25%).



Fonte: Protocolo de Pesquisa

Figura 7 – Distribuição de acordo com o fototipo de pele dos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.

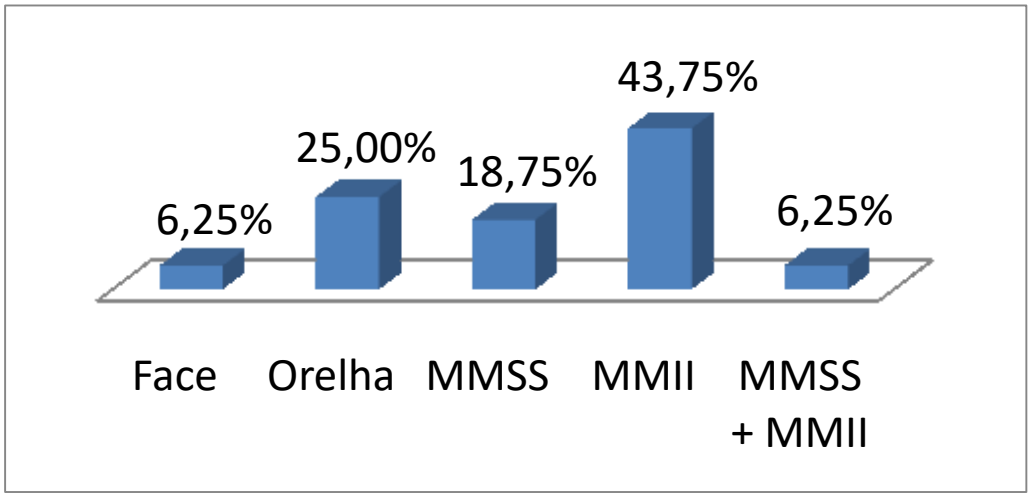
Observou-se que muitos pacientes associaram o surgimento da patologia a fatos ocorridos no dia-a-dia, embora esse dado tenha sido ignorado em 62,50% (10/16). A picada de inseto (12,50%) foi a associação mais relatada.



Fonte: Protocolo de Pesquisa

Figura 8 - Associação entre lacaziose e a possível forma de transmissão fornecida pelos pacientes no SDUPA no período de 1997 a 2011.

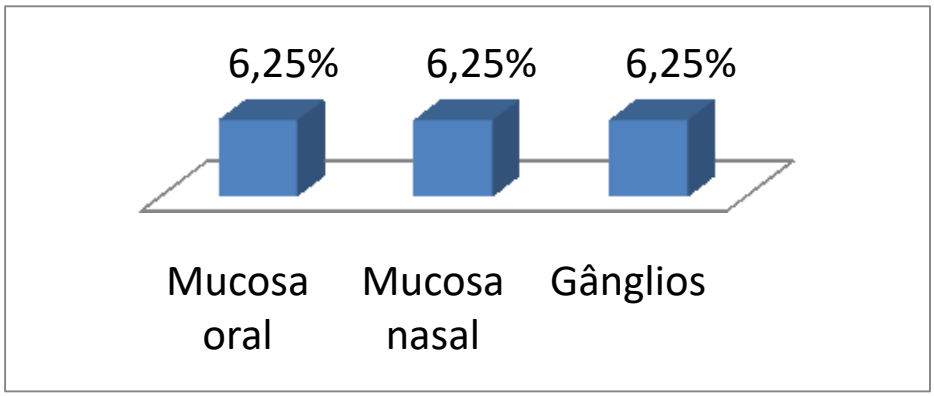
Quanto a localização das lesões os membros inferiores (MMII) (43,75%) foram os mais relatados como origem da primeira lesão, seguido da orelha (25,00%) e dos membros superiores (MMSS) (18,75%).



Fonte: Protocolo de pesquisa

Figura 9 – Área corporal da primeira lesão dermatológica dos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.

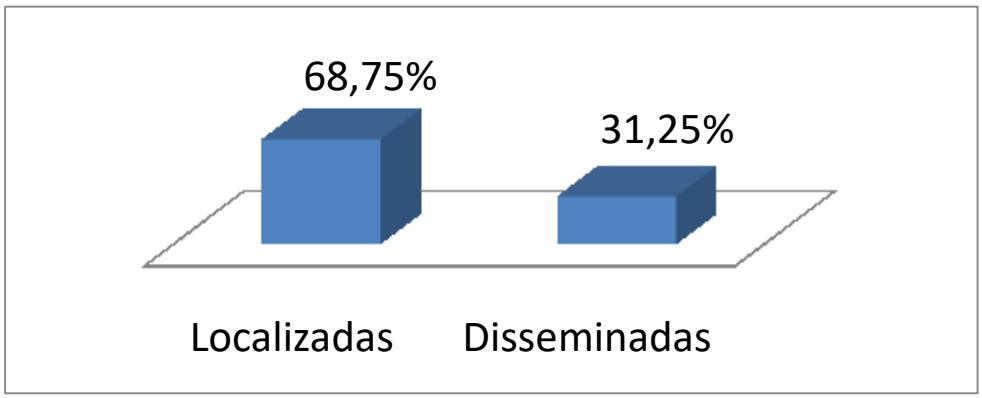
Em relação a presença de lesões extracutâneas observou-se que a mucosa oral, mucosa nasal e gânglios foram acometidos em 6,25% dos casos cada um.



Fonte: Protocolo de pesquisa

Figura 10 - Acometimento extracutâneo dos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.

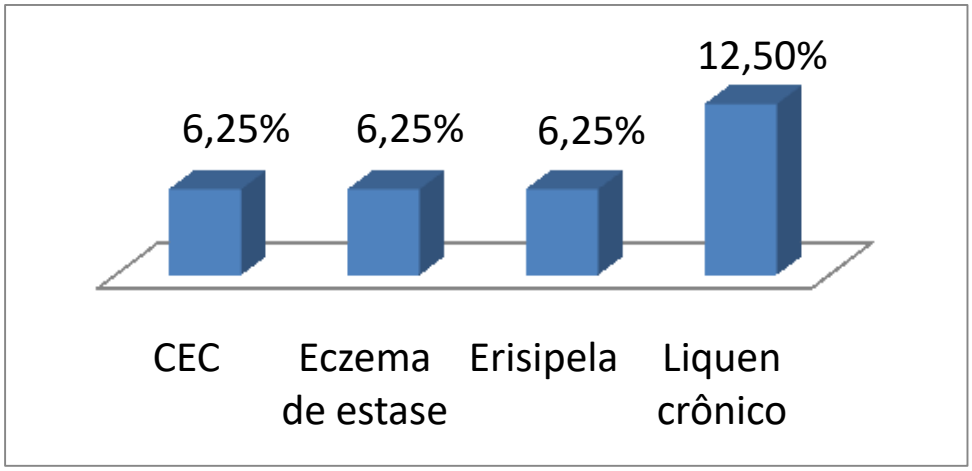
A maioria dos pacientes (68,75%) apresentaram lesões localizadas, os demais apresentaram lesões disseminadas (31,25%).



Fonte: Protocolo de pesquisa

Figura 11 – Evolução das lesões nas consultas subsequentes dos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.

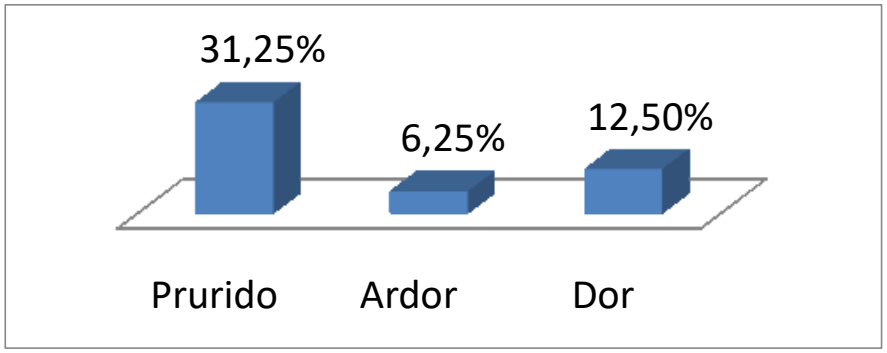
Apenas quatro tipos de lesões foram encontradas associadas com o diagnóstico de lacaziose, entre elas estão o líquen simples crônico (12,50%), o eczema de estase (6,25%), a erisipela (6,25%) e um caso (6,25%) associado com o carcinoma espinocelular (CEC).



Fonte: Protocolo de pesquisa

Figura 12 – Lesões associadas a lacaziose nos pacientes do SDUFPA no período de 1997 a 2011.

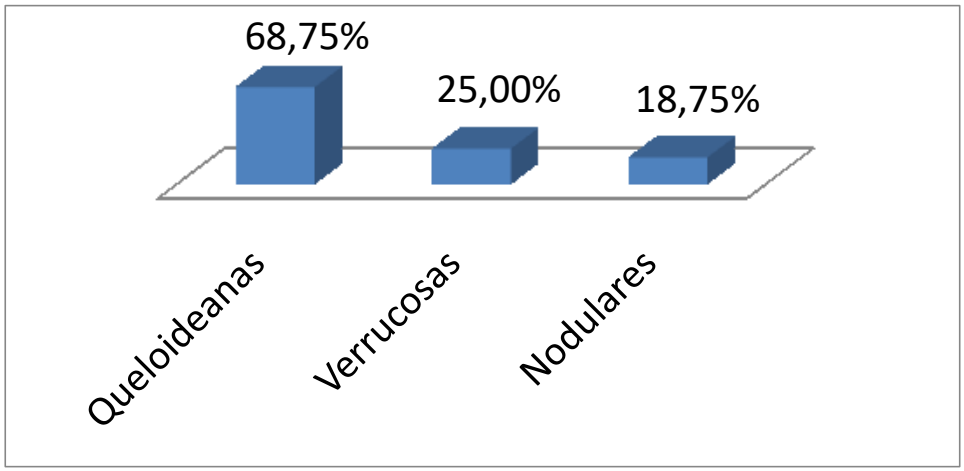
Em 31,25% (n=5/16) dos pacientes, o principal sintoma apresentado foi o prurido. Ardor foi relatado em 6,25% (n=1/16) e dor em 12,50% (n=2/16).



Fonte: Protocolo de pesquisa

Figura 13 - Sintomas mais freqüentes relatados pelos pacientes com lacaziose na consulta de admissão no SDUFPA no período de 1997 a 2011.

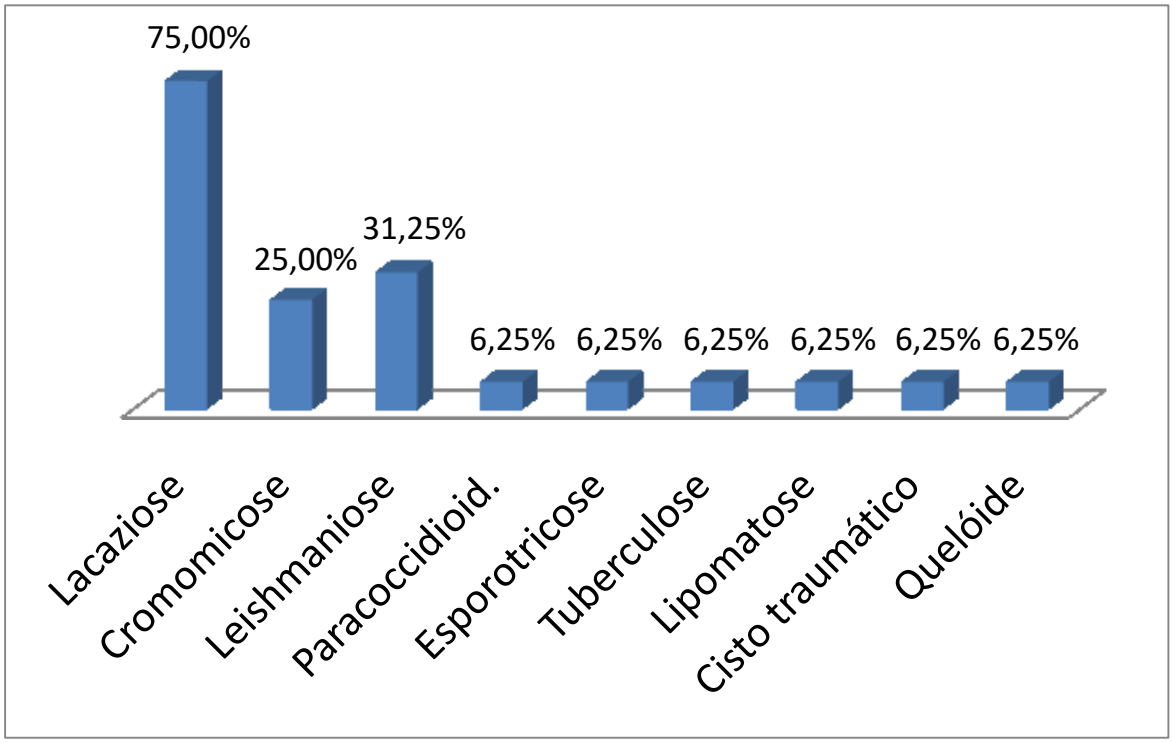
Embora a maioria das lesões se apresente predominantemente na forma queloideana (68,75%), outras formas foram encontradas, como as verrucosas (25,00%) e as nodulares (18,75%).



Fonte: Protocolo de pesquisa

Figura 14 - Lesões dermatológicas predominantes durante a admissão de pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.

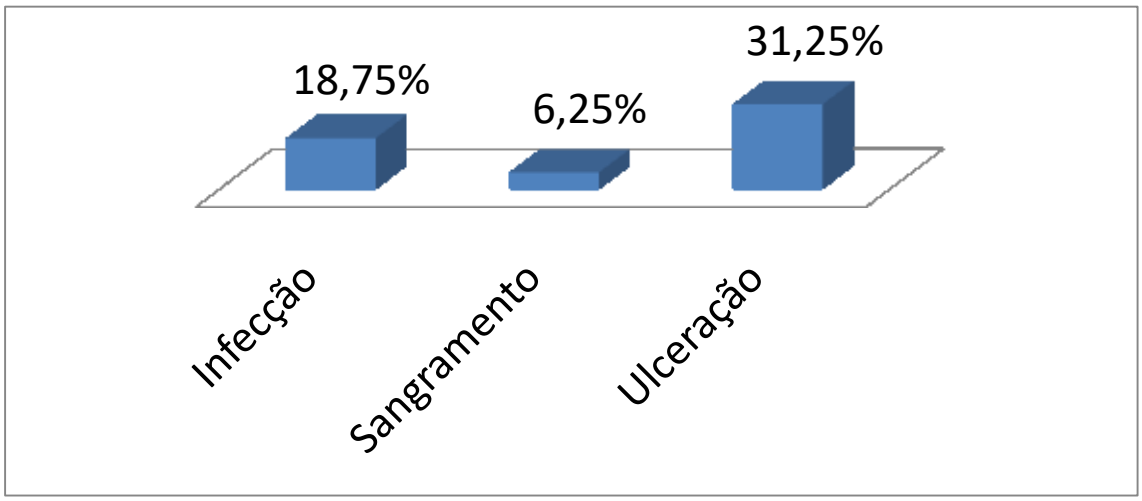
Dentre as hipóteses diagnósticas iniciais a lacaziose (75,00%) foi a mais relatada, seguida pela leishmaniose cutânea (31,25%) e pela cromomicose (25,00%). Outras hipóteses foram a paracoccidioidomicose, esporotricose, tuberculose cutânea, lipomatose, cisto traumático e quelóide, cada uma correspondendo a 6,25% (n=1/16).



Fonte: Protocolo de pesquisa

Figura 15 - Hipóteses diagnósticas na consulta de admissão em pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.

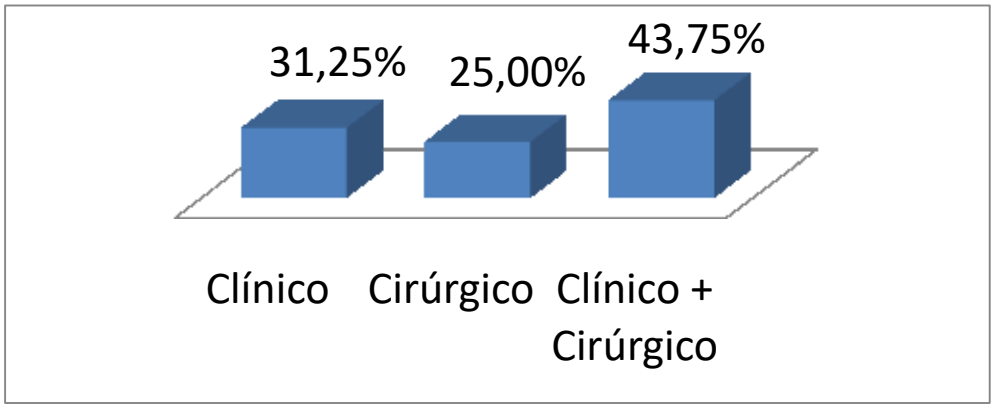
Quanto às complicações observou-se maior freqüência das ulcerações (31,25%), seguida das infecções (18,75%). O sangramento foi relatado em 6,25% dos casos (n=1/16).



Fonte: Protocolo de pesquisa

Figura 16 - Principais complicações relatadas pelos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.

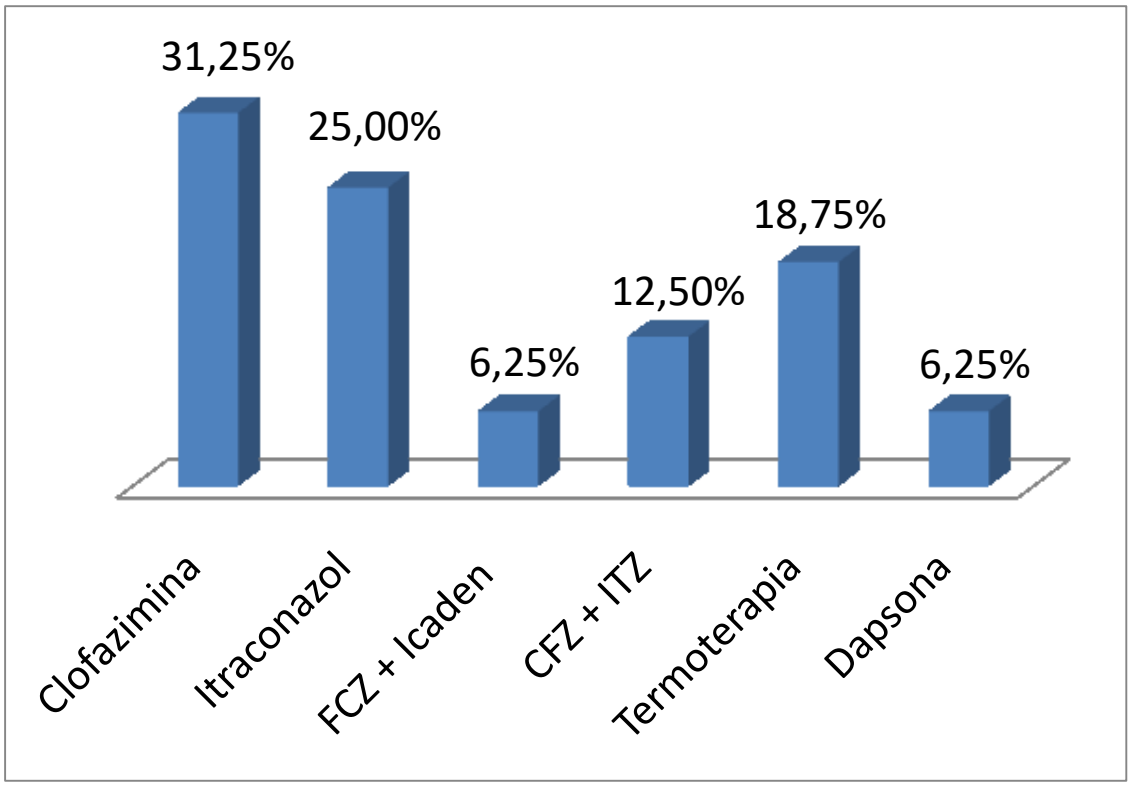
Todos os pacientes foram submetidos a algum tipo de tratamento, seja clínico (31,25%) ou cirúrgico (25,00%), sendo que 43,75% (n=7/16) realizaram condutas associadas de tratamento clínico e cirúrgico.



Fonte: Protocolo de pesquisa

Figura 17 – Tratamentos realizados pelos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.

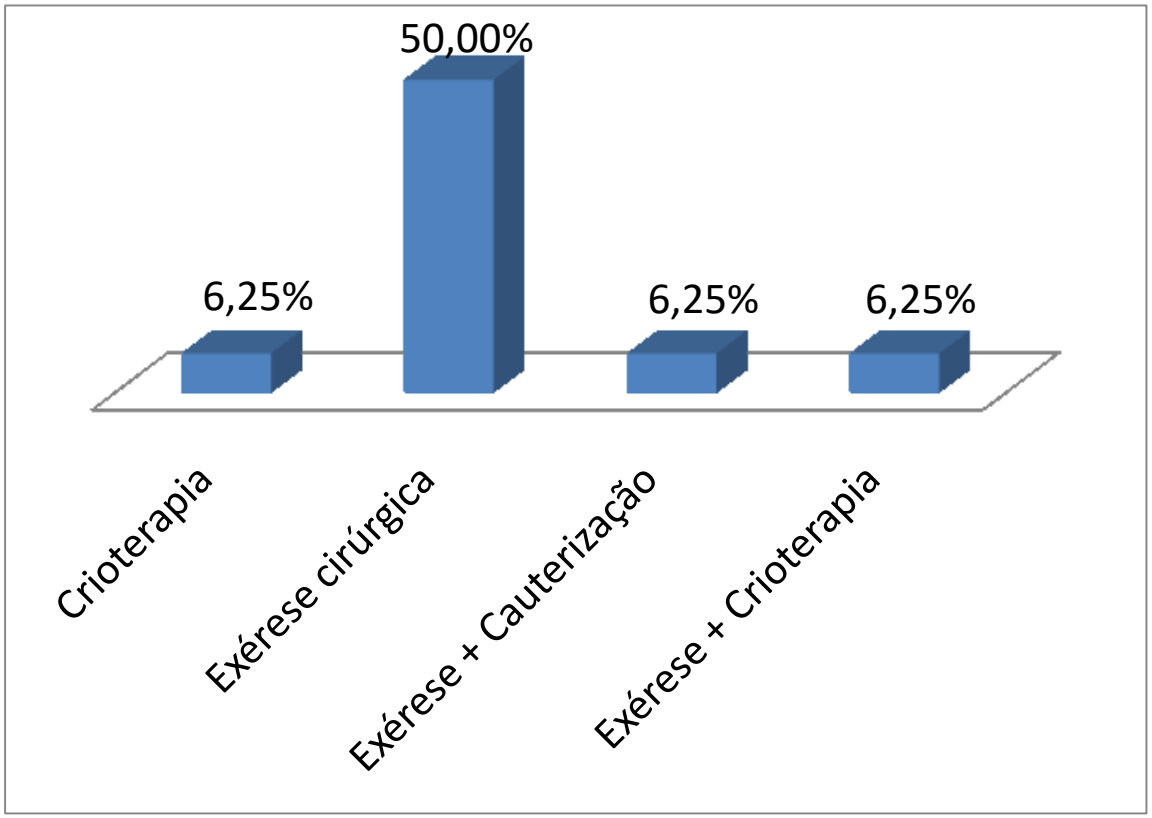
Dentre os medicamentos, a clofazimina foi o mais utilizado (31,25%), seguida do antifúngico itraconazol (25,00%) e depois da termoterapia (18,75%). Em 12,50% (n=2/16) dos pacientes foi realizado a associação da clofazimina (CFZ) com itraconazol (ITZ). Outros medicamentos foram utilizados com menor frequência, como o fluconazol (FCZ) associado ao Icaden creme (6,25%) e a dapsona (6,25%).



Fonte: Protocolo de pesquisa

Figura 18 – Tratamento clínico indicado aos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.

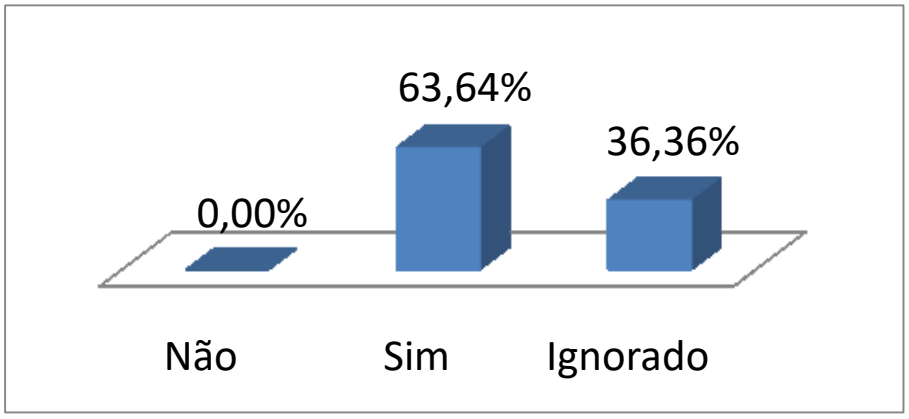
Com relação ao tratamento cirúrgico, a exérese cirúrgica foi a mais realizada (50,00%). Outros recursos foram a crioterapia isolada, a exérese associada a cauterização ou a crioterapia, com 6,25% cada.



Fonte: Protocolo de pesquisa

Tabela 19 – Tratamento cirúrgico realizado nos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.

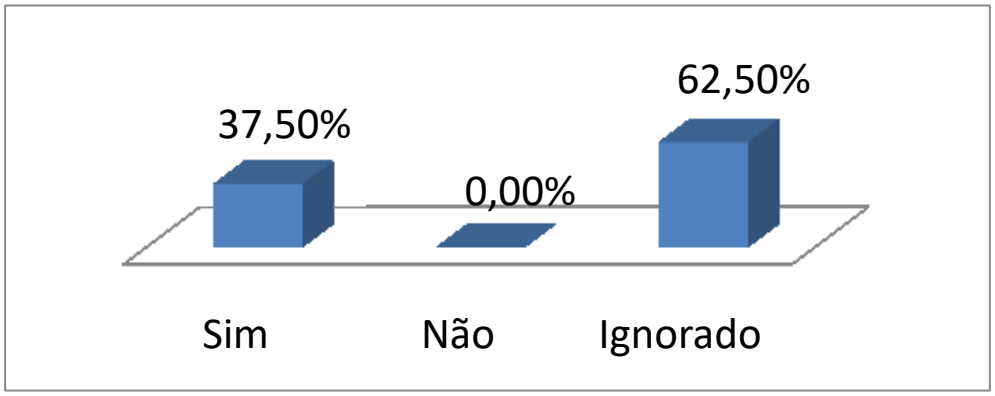
Cerca de 63,64% (n=7/11) dos pacientes que foram submetidos ao tratamento cirúrgico apresentaram recidiva da lesão no local do procedimento. Dos 36,36% (n=2/11) que realizaram o procedimento, não consta no prontuário o acompanhamento da lesão para avaliação de recidiva ou não.



Fonte: Protocolo de pesquisa

Figura 20 – Recidiva após tratamento cirúrgico dos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.

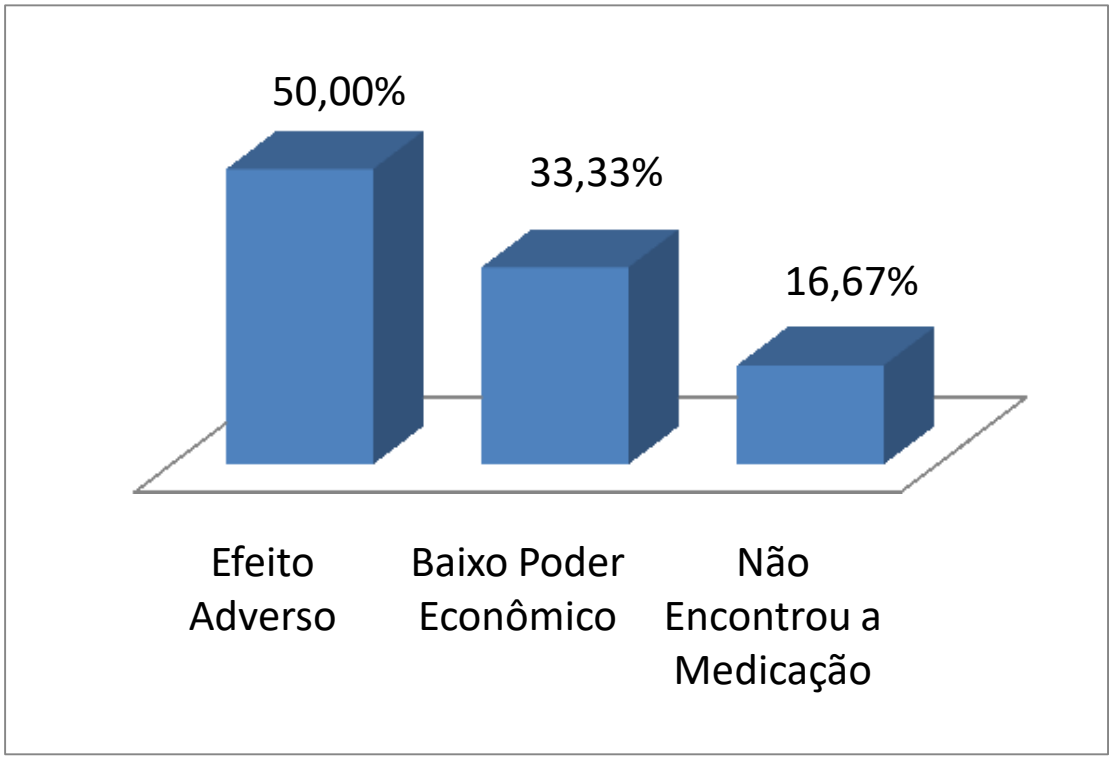
A maioria dos prontuários não relatou a adesão do paciente ao tratamento proposto (62,50%), entretanto a taxa de não adesão documentada foi significativa (37,50%).



Fonte: Protocolo de Pesquisa

Figura 21 - Adesão ao tratamento de pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de janeiro de 1997 a junho de 2011.

Dentre todos os pacientes que comprovadamente não aderiram ao tratamento, a maioria justificou essa atitude pelos efeitos adversos deletérios da medicação (50,00%), seguida de baixo poder econômico para manter o tratamento (33,33%) e dificuldade em encontrar a medicação (16,67%).



Fonte: Protocolo de Pesquisa

Figura 22 - Motivo de não adesão ao tratamento relatado pelos pacientes com lacaziose no SDUFPA no período de 1997 a 2011.

5. DISCUSSÃO

A lacaziose é causada pelo fungo *Lacazia loboi* sendo considerada uma micose crônica. Clinicamente, a doença é caracterizada por nódulos brilhantes, queloidiformes, aparecendo principalmente nas partes expostas do corpo, como face, extremidades superiores e inferiores (FISCHER et al., 2002, p.667).

Neste estudo observou-se que 81,25% dos pacientes pertenciam ao gênero masculino e apenas 18,75% ao gênero feminino, o que corrobora com os dados encontrados na literatura científica.

Opromolla et al. (1999, p.135) descreveram 40 casos da doença no Acre, dos quais 37 pacientes eram do gênero masculino. Essa incidência pode ser explicada pelo fato do homem dedicar-se mais às atividades rurais do que as mulheres, ficando assim diretamente em contato com o agente etiológico (MARCOS et al., 2005, p.401).

A exceção a esses dados são as mulheres da tribo Caiabi, que representaram 32% dos casos da doença, devido ao fato delas terem maior participação no trabalho agrícola, maior envolvimento na abertura de caminhos e limpeza de áreas dentro da floresta (OPROMOLLA et al., 1999, p. 139).

De acordo com Brito e Quaresma (2007, p.463) e Opromolla et al. (1999, p.139) a faixa etária mais atingida pela doença é de 20 a 40 anos, o que coincide justamente com a época de maior produtividade laborativa do individuo. Apesar do diagnóstico da doença muitas vezes ter sido estabelecido em pacientes acima de 50 anos (BRITO; QUARESMA, 2007, p.463).

Da população em estudo constatou-se que 56,25% possuíam idade superior a 60 anos e 37,50% uma faixa etária entre 20 e 60 anos. O predomínio de uma faixa etária mais elevada explica o fato de 56,25% serem casados e apenas 37,50% solteiros. Não há relatos na literatura da associação entre a lacaziose e o estado civil.

Há relatos da doença em crianças da tribo Caiabi, cujo processo teria começado aos dois anos de idade (RODRIGUEZ-TORO, 1993, p.324), e do Suriname, cuja doença teria começado aos cinco anos (PRADINAUD; TALHARI, 1996, p.2).

A doença é menos comum na infância e adolescência, entretanto 6,25% dos pacientes com lacaziose no SDUFPA encontravam-se na faixa etária entre 0 – 19 anos. Trata-se de uma paciente com 10 anos de idade, pertencente ao sexo feminino e residente em Tailândia, que possuía placa eritematoacastanhada queloidiforme única em braço esquerdo, de superfície lisa e brilhosa, limites precisos, bordas bem definidas. Foi submetida a exérese cirúrgica, sem descrições posteriores no prontuário.

De acordo com Silva e Macedo (1997, p.761), a micose atinge quase que exclusivamente indivíduos engajados em trabalho de lavoura ou que permaneceram longos períodos de tempo em zonas florestais. Esses dados foram verificados ao longo da análise dos prontuários, visto que 62,50% eram trabalhadores rurais.

Bermudez et al. (2009, p. 1301), relataram um caso de lacaziose em um pescador na costa da Venezuela, sugerindo que o ambiente marinho é um habitat provável do *L. loboi*. Este dado também foi encontrado na atual pesquisa em um dos pacientes que apresenta como atividade profissional a pesca.

Ocupações atípicas também foram encontradas. Dos prontuários analisados 6,25% tiveram como profissão estudante e 6,25% eram pescadores.

A distribuição anual dos pacientes em relação ao ano de início de acompanhamento no SDUFPA mostrou uma homogeneidade em relação a sua distribuição. Houve um predomínio de 18,75% no ano de 2008, seguido de 12,50% para cada um dos seguintes anos: 1998 e 2005. Nos anos de 1997, 1999, 2000, 2002, 2003, 2004, 2007, 2009 e 2011 encontrou-se uma estatística de 6,25% para cada um desses anos. Nos anos de 2006 e 2010 não foram encontrados registros da doença em seu acompanhamento inicial.

Uma explicação fornecida por Opromollla et al. (1999, p.136) para a baixa prevalência da lacaziose seria a possibilidade de prevalência oculta, devido a cronicidade da doença, as lesões pequenas e assintomáticas, o que torna pouco provável a busca por assistência médica. Assim o número de casos pode ser bem maior do que se imagina, e novos casos geralmente só são diagnosticados quando há comprometimento estético ou funcional do seguimento corpóreo afetado.

A lacaziose tem distribuição geográfica quase exclusiva na zona intertropical. Na Amazônia brasileira e em países limítrofes há características geográficas e climatológicas favorecedoras da micose. A floresta tropical, o clima equatorial quente e úmido, a temperatura entre 19°C e 34°C, a opulência hidrográfica e pluviosidade entre 1.000 e 2.500mm/ano favorecem a disseminação da doença (BRITO; QUARESMA, 2007, p.461).

A maior parte dos casos registrados no SDUFPA no período de janeiro de 1997 a junho de 2011 ocorreu no interior do estado do Pará com 87,50% e 6,25% na capital Belém. Por abrigar grande quantidade de floresta, clima quente e úmido, alta pluviosidade, a região Norte favorece a disseminação da doença.

O Pará é uma região em que predomina as cores de pele pardo e negro, isso decorre da influência indígena na região e herança da escravidão. A exposição solar em excesso também contribui para o predomínio de determinados fototipos. Isso foi confirmado durante o estudo, visto que 37,50% dos pacientes pertenciam ao fototipo IV, 18,75% ao fototipo III e 6,25% ao fototipo V.

De acordo com Sameer Elsayer et al. (2004, p.716) as lesões ocorrem em local de trauma como cortes, picada de inseto, mordida de animal ou arraias. Outros estudos descrevem a presença de lacaziose em golfinhos e relatam a transmissão em ser humano a partir deles (SYMMERS, 1983, p.777).

A associação com a possível forma de transmissão foi analisado, a partir dos relatos subjetivos dos pacientes. Os resultados mostraram que a associação mais encontrada foi picada de inseto com 12,50%, seguida de lesão com pólvora, madeira quente, água contendo

sapos e picada de carrapatos com 6,25% cada. Entretanto na maioria dos prontuários não existia essa variável, a quantidade de ignorados foi de 62,50%.

De acordo com Leite (1993, p.12) a lesão inicial da lacaziose geralmente é uma diminuta granulação semelhante à cabeça de um alfinete, associada ao prurido pode simular a picada de insetos. Isso poderia justificar os resultados encontrados acima.

Quanto à localização da primeira lesão dermatológica da doença, observamos que os membros inferiores foram os mais acometidos com 43,75%. Este achado está de acordo com Miranda et al. (2010, p.40) que refere que as lesões cutâneas localizam-se preferencialmente nos membros inferiores.

Silva e Ferasçoli (2004, p.23) relatam o pavilhão auricular como a região mais acometida, devido ao hábito da população da Amazônia de carregar palha e madeira nos ombros levando ao trauma auricular e inoculação do fungo. Já Taborda, Taborda, Mcginnis (1999, p.2033), afirmam que as orelhas, cotovelos, face anterior das pernas e tornozelos são as regiões mais acometidas por apresentarem menor temperatura.

As orelhas apresentaram lesões de lacaziose em 25,00% dos casos, seguida de membros superiores com 18,75%.

A paciente que apresentou lesão em mucosa nasal, com confirmação histopatológica, já foi descrita em relato de caso por Cavaleiro et al. (2010, p.10). Essa mesma paciente é progenitora do outro paciente que apresentou lesões em membros inferiores, mucosa oral (palato duro) e acometimento ganglionar, sendo as duas últimas não confirmadas histopatologicamente, devido à evasão do paciente às consultas.

Para Marcos et al. (2005, p.401), dos genes que atuam na resposta imune, o HLA parece estar mais relacionado à modulação da forma e manifestação clínica da lacaziose do que à suscetibilidade para infecção propriamente dita. Isso poderia justificar as mesmas formas de apresentação da doença encontradas em indivíduos da mesma família.

A lacaziose apresenta características peculiares, como existência de casos de pacientes com forma clínica localizada e outros com forma clínica disseminada, o que sugere diferentes graus de resistência dos hospedeiros frente ao fungo (SILVA; FERASÇOLI, 2004, p.25). No presente estudo a presença de lesão localizada foi encontrado em 68,75%.

Miranda et al. (2010, p.40) refere que raramente há envolvimento extensivo da pele por disseminação linfática e mesmo nos casos de disseminação hematogênica a mucosa e os órgãos internos costumam ser poupados. O trabalho difere dessa informação, pois mostrou significativa disseminação com 31,25% e em grau menos expressivo acometimento ganglionar com 6,25%.

Buscou-se uma associação entre a presença da lacaziose e lesões de outras etiologias. Observou-se que 12,50% associaram-se com líquen crônico, seguido de 6,25% de cada uma das seguintes patologias: carcinoma espinocelular (CEC), eczema de estase e erisipela.

A paciente que tinha lesão em mucosa nasal evolui com carcinoma espinocecular no mesmo local. Baruzzi et al. (1989, p.183) já relataram a presença da neoplasia em lesões antigas de lacaziose em dois índios Caiabi.

Tubilla (2008, p.261) relata que alguns pacientes referem sintomas subjetivos, como dor à palpação, prurido, ardor, hipoestesia e, até, anestesia.

Dentre os sintomas observou-se que 31,25% apresentaram prurido, principalmente no início de formação da lesão. Leite (1993, p.12) descreveu o prurido como o primeiro sintoma da doença ao descrever a autoinoculação de *L. loboi* realizada por seu avô. A dor esteve presente em 12,50% dos casos, sendo referida durante a palpação ou após trauma e o ardor em 6,25%.

Segundo Taborda, Taborda, McGinnis (1999, p.2033), as lesões em sua maioria são localizadas e semelhantes ao quelóide (solitários ou múltiplos), mas podem ser extensas ou

difusas e podem combinar as lesões queloideanas com lesões maculares, gomosas, ulceradas ou verrucosas.

A lesão predominantemente encontrada foi a queloideana com 68,75%, seguida da forma verrucosa com 25,00% e forma nodular com 18,75%. Alguns pacientes apresentaram lesões com mais de um tipo de forma.

Diante de características clínicas marcantes a lacaziose faz diagnóstico diferencial com uma série de outras doenças. Ao analisar essa variável na admissão as hipóteses diagnósticas sugeridas foram: lacaziose com 75,00%, seguida de leishmaniose com 31,25% e a cromomicose com 25,00%. A paracoccidioidomicose, esporotricose, tuberculose cutânea, lipomatose, cisto traumático e quelóide também foram sugeridos com 6,25% cada uma.

Em um paciente houve como hipótese diagnóstica inicial o quelóide. Este pode simular a doença, mas é facilmente identificável pela clínica e aspecto histológico da biópsia. (LEITE, 1993, p.19).

A leishmaniose cutânea em sua forma nodular, principalmente em localização na orelha, pode levar a confusão com a lacaziose. Porém esfregaços corados pelo método de Leishman demonstram a presença dos parasitas da leishmaniose, que também são visíveis pelo exame histopatológico, no interior dos histiócitos (LEITE, 1993, p.19). Já a cromomicose apresenta aspecto verrucoso, com presença de pontos enegrecidos na superfície da lesão, e no histopatológico observam-se os corpos fumagóides (MAPURUNGA et al., 1991, p.244).

Com relação às complicações das lesões, a ulceração predominou com 31,25% dos casos, seguido da infecção secundária com 18,75% e sangramento com 6,25% dos casos. Segundo Brito e Quaresma (2007, p.468) a ulceração está quase sempre presente, como conseqüência de traumatismos.

A infecção secundária ocorreu mais na região dos pés, sendo utilizado como tratamento o permanganato de potássio e pomadas contendo antibióticos.

O sangramento relatado por um paciente ocorreu durante procedimento cirúrgico, e de acordo com Leite (1993, p.13), em algumas lesões pode ocorrer ectasias vasculares, que tem origem nas vênulas, por processo de congestão passiva prolongada, devido a distúrbios da circulação de retorno por compressão dos blocos histiócitoparasitários sob a pele.

O tratamento mais utilizado foi o combinado clínico e cirúrgico com 43,75% dos casos, seguido do clínico com 31,25% e do cirúrgico com 25,00%.

No tratamento clínico a droga mais utilizada foi a clofazimina com 31,25% e no tratamento cirúrgico, a exérese cirúrgica foi a mais realizada com 50,00%. De acordo com Campbell et al. (1993, p.288), a clofazimina tem sua indicação aceita para o tratamento da lacaziose, por causa da sua ação sobre macrófagos e sobre polimorfonucleares, aumentando a quimiotaxia e a fagocitose, além de agir sobre linfócitos e sobre a produção de Fator de Inibição de Migração de Macrófagos (MIF).

O Itraconazol foi utilizado em 25,00% dos casos. Ele é um derivado triazólico de terceira geração que vem sendo utilizado para o tratamento da lacaziose, de forma isolada ou associado à clofazimina, porém com alto custo para os pacientes o que ajuda na descontinuação do tratamento.

A clofazimina associada ao itraconazol foi utilizada em um paciente desde o início do tratamento e em outro paciente iniciou-se o tratamento com clofazimina e devido a resposta terapêutica insatisfatória foi associada com o itraconazol. Em ambos os casos não houve descrição da resposta terapêutica.

Fischer et al. (2002, p.667) descreveram um caso de lacaziose tratada por um ano com uma combinação de clofazimina (100mg/dia) e itraconazol (100mg/dia). A remissão clínica e histopatológica da doença foi observada. O paciente foi seguido por três anos.

Neste presente estudo observou-se que o uso da clofazimina foi associada a diminuição ou estagnação da lesão, em alguns casos.

A termoterapia foi utilizada em 18,75%, sendo que destes 66,67% referiram melhora das lesões com diminuição ou parada do crescimento. O efeito terapêutico deste método provavelmente deve-se a um processo de vasodilatação, que com o aumento da temperatura local e do maior afluxo de agentes humorais e celulares imunitários combatem os fungos contidos nas lesões (LEITE, 1993, p.23).

Vilani-Moreno e Opromolla (1997, p.435) descreveram métodos utilizados para avaliar a viabilidade do *L. loboi*. Um desses métodos foi a suspensão de fungos que foram mantidos em três temperaturas diferentes (4ºC, 23ºC e 37ºC), sendo a viabilidade determinada a cada três dias. Como resultado observou-se que a temperatura é fator importante no crescimento do fungo, pois em 4ºC e 23ºC foram encontradas células viáveis até o décimo quinto dia e sexto dia, respectivamente. Já na temperatura de 37ºC, a partir do terceiro dia, não foram mais encontrados fungos vivos.

Isso nos mostra que temperaturas elevadas tornam os fungos inviáveis, revelando a importância de estudos para análise do uso da termoterapia como terapêutica, principalmente nos estágios iniciais, e métodos para avaliação da resposta clínica e concentração do fungo nas lesões.

Em trabalho realizado por Leite (1993, p.25-27), o paciente estudado que realizou autoinoculação usou durante catorze meses droga vasodilatadora periférica (Minipress), de modo exclusivo, que produziu involução integral da lesão clínica. Esta droga atua nas arteríolas, diminuindo a resistência vascular periférica e aumentando a circulação local. Não houve relatos de uso dessa droga no presente estudo.

O fluconazol, o icaden creme e a dapsona foram usados em um paciente cada, não apresentando respostas satisfatórias. Os primeiros foram utilizados em associação e a dapsona em monoterapia.

A recidiva após tratamento cirúrgico ocorreu em 63,64% dos casos analisados, sendo que em 36,36% não foi possível definir se houve ou não recidiva devido à falta de acompanhamento do paciente após o procedimento.

Para Opromolla et al. (1999, p.139) existe um equilíbrio entre o número de células fúngicas que se multiplicam e a imunidade do hospedeiro durante a evolução da doença, resultando na cronicidade evolutiva das lesões. Entretanto, o eventual estresse do ato cirúrgico poderia romper temporariamente tal equilíbrio, permitindo a multiplicação mais intensa dos fungos e o aparecimento de lesões novas em um curto intervalo de tempo.

Um caso relatado por Miranda (2011, p.374) de lesão labial teve como tratamento a exérese em cunha da lesão, com margens cirúrgicas livres, não apresentando recidiva em oito anos de acompanhamento.

Ainda não se sabe por quanto tempo deve-se acompanhar o paciente após o procedimento cirúrgico para declarar sua cura clínica e nem os métodos a se utilizar para avaliar a resposta à terapêutica clínica e cirúrgica.

Opromolla, Vilani-Moreno, Belone (1999, p.348) sugerem que a coloração pela prata pode ser útil para o seguimento dos pacientes que estão sendo tratados para lacaziose, ao observar a presença de células viáveis nas lesões.

A baixa adesão encontrada neste estudo foi um dos principais fatores que dificultaram a análise da resposta terapêutica. De todos os prontuários analisados nenhum havia descrito uma boa adesão ao tratamento, 37,50% atestaram a não regularidade na tomada das medicações e até mesmo o abandono. Em 62,50% dos prontuários essa variável foi ignorada. Muitos prontuários possuem datas antigas da última consulta sugerindo abandono

de tratamento, entretanto foram alocados para os grupos dos com a variável de adesão ignorada.

A baixa adesão pelos pacientes que comprovadamente não aderiram ao tratamento foi justificada em 50,00% dos casos devido aos efeitos adversos da medicação com predomínio da epigastralgia com uso da clofazimina. Também foram encontradas justificativas como baixo poder aquisitivo para adquirir a medicação com 33,33%, visto que esta só é fornecida gratuitamente pelo Ministério da Saúde para portadores de hanseníase. Em 16,67% a dificuldade em encontrar as medicações prescritas foi à justificativa para o não seguimento correto ao tratamento proposto, já que a clofazimina não é vendida em farmácia e é fornecida, como dito anteriormente, apenas para portadores de hanseníase.

6. CONCLUSÃO

A maior parte dos pacientes diagnosticados com lacaziose reside no interior do Pará com dificuldade de acesso a serviços de saúde eficazes no tratamento e seguimento da doença. Houve um predomínio de indivíduos do gênero masculino, casado e idoso.

As lesões iniciaram-se principalmente em membros inferiores. O sintoma mais prevalente foi o prurido, sendo mais encontradas lesões localizadas e do tipo queloideanas. A principal complicação foi à ulceração.

A clofazimina e a exérese cirúrgica foram os tratamentos mais realizados, com uma resposta terapêutica insatisfatória e uma baixa adesão.

A falta de descrição adequada das consultas nos prontuários dificultou a organização dos dados no estudo e descaracterizou algumas variáveis analisadas.

A lacaziose é um ponto enigmático/obscuro diluído em uma medicina considerada avançada. A palavra DESAFIO é até então a melhor definição para essa doença, que a cada dia desperta mais curiosidade daqueles que têm o prazer de conhecê-la.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, S. R. **Apostila de Micologia Clínica**. 1.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p. 21.

AMOSTRAS de micoses subcutâneas**.** Disponível em: < http://www.icb.ufmg.br/mic/mic/m-37.html >. Acesso em: 25. jan 2010.

AZULAY, R.D. **Dermatologia**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan , 2008. p.407-427.

BARUZZI et al. Squamous-cell carcinoma and lobomycosis (Jorge Lobo's Disease). **Int. J. Dermatol.**, vol.28, n.3, p.183-185,abr.1989.

BERMUDEZ, L. et al. Lobomycosis in man and lobomycosis-like disease in bottlenose dolphin, Venezuela. **Emerg. Infect. Dis.**, v.15, n.8, 2009. Disponível em: www.pubmed.com.br. Acesso em: 15 dez. 2010.

BRÉS, J.P. **La lobomycose (a propos de 12 casos observées en Guyane Française) (Tese).** Bordeaux: Unités d'Enseignement et de Recherche des Sciences Médicales de l'Université de Bourdeaux, 1978 apud MOTTA, Roberta Leste. Avaliação da resposta humoral a antígenos de *Lacazia loboi* utilizando soros de pacientes com lacaziose. Minas Gerais, 2008 **Tese (Doutorado em Medicina) - Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina,** Universidade Federal de Minas Gerais, 2008.

BRITO, A.C.; QUARESMA, J.A.S. Lacaziose (doença de Jorge Lobo): revisão e atualização. **An. Bras. Dermatol.,** vol.82, n.5, p.461-474, 2007.

BURNS, R. A. et al. Report of the First Human Case of Lobomycosis in the United States**. Journal of Clinical Microbiology**, v.38, n.3, p. 1283-1285, março 2000.

CAVALEIRO, L. et al. **Lobomicose com comprometimento da mucosa nasal: caso inusitado**. Reunião Clinico-patológica da UFPA – Sociedade Brasileira de Dermatologia-Regional Pará. Belém. 2010.

CAMPBELL, G. et al. Uso da Clofazimina no pioderma gangrenoso. A propósito de um caso. **An. Bras. Dermatol.**, vol.68, n.5, p.287-290, 1993.

ELSAYED, S. et al. Human Case of Lobomycosis. **Emerging Infectious Diseases**, v.10, n.4, p. 715 – 718, abril 2004. Disponível em: www.pubmed.com.br. Acesso em: 12 de abril de 2010.

ENRIQUE-MONDOLFI, A. P.; HOFFMAN, L. S. Lobomycosis in Inshore and Estuarine Dolphins. **Emerg Infect Dis**, v. 15, 2009. Disponível em: www.pubmed.com.br. Acesso em: 24 nov. 2010.

FISCHER, M. et al. Lobomykose Erfolgreiche Therapie mit Clofazimin und Itrakonazol bei einem 46 – jährigen Patienten nach 32 – jähriger Krankheitsdauer. **Journal of Dermatology**, v.53, n.10, p. 677-682, outubro 2002.

FONSECA FILHO, O.; ARÊA LEÃO, A.E. **Contribuição para o conhecimento das granulomatoses blastomycoides. O agente etiológico da doença de Jorge Lobo.**, v. 48, p.147-158, 1940; FONTAN, R. **Premier cas de maladie de Lobo (blastomycose chéloidienne) observe em Guyane Française**. Arch. Inst. Pasteur Guyane franç., v.461, p. 1-12, 1960.; FRAGA, S.; MIRANDA, J.L. **Keloidal blastomycosis (Jorge Lobo disease),** 1968, p. 830-831; MACHADO, D. V. **Apropos of a case of regression and its treatment**., v.17, p. 128-131, 1962. apud MOTTA, Roberta Leste. Avaliação da resposta humoral a antígenos de *Lacazia loboi* utilizando soros de pacientes com lacaziose. Minas Gerais, 2008. 86f. **Tese (Doutorado em Medicina) - Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina**, Universidade Federal de Minas Gerais, 2008.

FONSECA, O.J.M.; LACAZ, C.S., Estudo de culturas isoladas de blastomicose queloidiforme (Doença de Jorge Lôbo). Denominação ao seu agente etiológico. **Rev. Inst. Med.** Trop., v.13, n.4, p.225-251, julho-agosto 1971.

LACAZ, C. S.; BARUZZI, R.G.; ROSA, M. do C.B. **Doença de Jorge Lôbo**. São Paulo, 1986, p. 1-92 apud MOTTA, Roberta Leste. Avaliação da resposta humoral a antígenos de *Lacazia loboi* utilizando soros de pacientes com lacaziose. **Tese (Doutorado em Medicina) - Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina**, Universidade Federal de Minas Gerais, 2008.

_____. **Doença de Jorge Lobo**. Universidade de São Paulo-IPSIS, 1986 apud MARCOS et al. Estudo de associação entre antígenos leucocitários humano e a doença de Jorge Lobo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.38, n.5, p.399-401, abr. 2005.

LEITE, M.C. **Doença de Jorge Lobo** (Estudo de uma auto-inoculação). Belém, 1993. 34f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém, 1993.

LOUREIRO, A.A.P.; BRITO, A.C.; SILVA, D. Micose de Jorge Lobo de localização insólita. **An. Bras. Dermatol.**, vol. 46, n.1, p. 1-6, 1971.

MAPURUNGA, A.C.P. et al. Micoses profundas diagnosticadas no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) no período de 1978 a 1989. **An. Bras. Dermatol.**, vol.66, n.5, p.243-250, 1991.

MARCOS, E.V.C. et al. Estudo de associação entre antígenos leucocitários humanos e doença de Jorge Lobo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, vol.38, n.5, p.399 - 401, set.-out. 2005.

MIRANDA, M. F. R. et al. Eliminação transepidérmica de parasitas na doença de Jorge Lobo. In: Anais Brasileiros de Dermatologia, 40., 2009, Pará. Anais. Pará: Conselho Executivo, 2010. p.39-43.

_____. Doença de Jorge Lobo de localização labial exclusiva. **An Bras Dermatol**, v.86, n.2, p.373-374, 2011.

MORAES, M.A.P. **Blastomicose tipo Jorge Lobo. Seis casos novos encontrados no Estado do Amazonas, Brasil**, v. 4, p. 187-197,1962. Apud MOTTA, Roberta Leste. Avaliação da resposta humoral a antígenos de *Lacazia loboi* utilizando soros de pacientes com lacaziose. Minas Gerais, 2008. **Tese (Doutorado em Medicina) - Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina,** Universidade Federal de Minas Gerais, 2008.

MOTTA, Roberta Leste. **Avaliação da resposta humoral a antígenos de *Lacazia loboi* utilizando soros de pacientes com lacaziose**. Minas Gerais, 2008. 86f. Tese (Doutorado em Medicina) - Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, 2008.

MOURA, J.F. **O boto-cinza (Sotalia guianensis) como sentinela da saúde dos ambientes costeiros: estudo das concentrações de mercúrio no estuário Amazônico e costa norte do Rio de Janeiro**. Rio de Janeiro, 2009. 141f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública e Meio Ambiente) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2009.

OPROMOLLA, D.V.A. et al. Lobomicose: relato de 40 casos novos. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, vol.74, n.2, p.135-141, mar.-abr. 1999.

_____. Correlação clinicopatológica em 40 casos novos de lobomicose. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, vol.75, n.4, p.425-434, jul.-ago. 2000.

_____ . Jorge Lobo's disease: experimental inoculation in swiss mice. **Rev. Inst. Med. trop.** São Paulo, vol.41, n.6, p.359-364, 1999.

_____; VILANI-MORENO, F.R.; BELONE, A.F.F. A doença de Jorge Lobo e a coloração pela prata metenamina. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, vol.74, n.4, p. 345-349, jul.-ago. 1999.

PRADINAUD, R., TALHARI, S. Lobomycosis. **Maladies Infecticuses**. n. 8, p.1-6, 1996

RODRIGUES-TORO, G. Lobycosis Int J Derm, v.32, n. 5, p. 324 – 332, 1993

SILVA, E.A.; FERASÇOLI, M.O. Freqüências relativas dos fenótipos eritrocitários ABO e Lewis na doença de Jorge Lobo. **Rev. bras. hematol. Hemoter**, vol.26, n.1, p.23-27, mai. 2004.

_____; ROSA, P. S.; BELONE, A. F. F. Distribuição fenotípica e a frequência genotípica do sistema sanguíneo Duffy em pacientes com a doença de Jorge Lobo. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, vol.28, n.4, p.264-268, dez.2006.

TABORDA, P. R., TABORDA, V. A., MCGINNIS, M. R. *Lacazia loboi* gen. nov., comb. nov., the Etiologic Agent of Lobomycosis. **Journal of Clinical Microbiology**, v.37, n.6, p.2031-2033, june 1999.

SYMMERS, W.S.T.C. A possible case of Lobo's disease acquired in Europe from a bottle-nosed dolphin (*Tursiops truncatus*). **Bull. Soc. Pathol. Exot. Filiales**, vol.76 (5 Pt 2), p.777-784, dez.1983.

TABORDA, P.R.; TABORDA, V.A.; McGINNIS, M.R. Lacazia loboi gen.nov., comb.nov., the etiologic agent of lobomycosis. J. Clin. Microbiol., vol.37, n.6, p.2031-2033, jun.1999.

TALHARI, C. et al. Lobomicose. In: ANAIS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA. 240, 2010. Amapá. Anais. Amapá: Conselho Editorial. 2010. p.239- 240.

TUBILLA, L.H.M. et al. Lacaziose simulando hanseníase dimorfa tuberculóide. **An. Bras. Dermatol.,** vol. 83, n.4, p.261-263, 2008.

VILANI-MORENO, F.R.; OPROMOLLA, D.V.A. Determinação da viabilidade do Paracoccioides loboi em biópsias de pacientes portadores de doença de Jorge Lobo. **An. Bras. Dermatol.**, vol.72, n.5, p.433-437, set.-out. 1997.

_____. *In vitro* and *in situ* activation of the complement system by the fungus *Lacazia loboi*. **Rev. Inst. Med. Trop.** São Paulo, vol.49, n.2, p.97-101, 2007.

_____; SILVA, L.M; OPROMOLLA, D.V.A. Evalution of the phagocytic activity of peripheral blood monocytes of patients with Jorge Lobo's disease. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, vol.37, n.2, p.165-168, mar.-abr., 2004.

WOODS, W.J. et al. Ten years experience with Jorge Lobo´s disease in the State of Acre, Amazon region, Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop.** São Paulo, vol.52, n.5, p.273-278, 2010.

APÊNDICES

APÊNDICE A – PROTOCOLO DE PESQUISA

Data:_____ Nº do prontuário: _____

1. **Idade:**_____
2. **Gênero:** ( ) Feminino ( ) Masculino
3. **Estado Civil:**_____
4. **Ocupação:**_____

   Profissão:_____
5. **Residência:**

   _____
6. **Fototipo:**_____
7. **Provável forma de transmissão relatada pelo paciente:**_____

   _____
8. **Área da primeira lesão dermatológica:**_____
9. **Evolução das lesões nas consultas subsequentes:**_____

   _____
10. **Outras lesões associadas a lacaziose:**

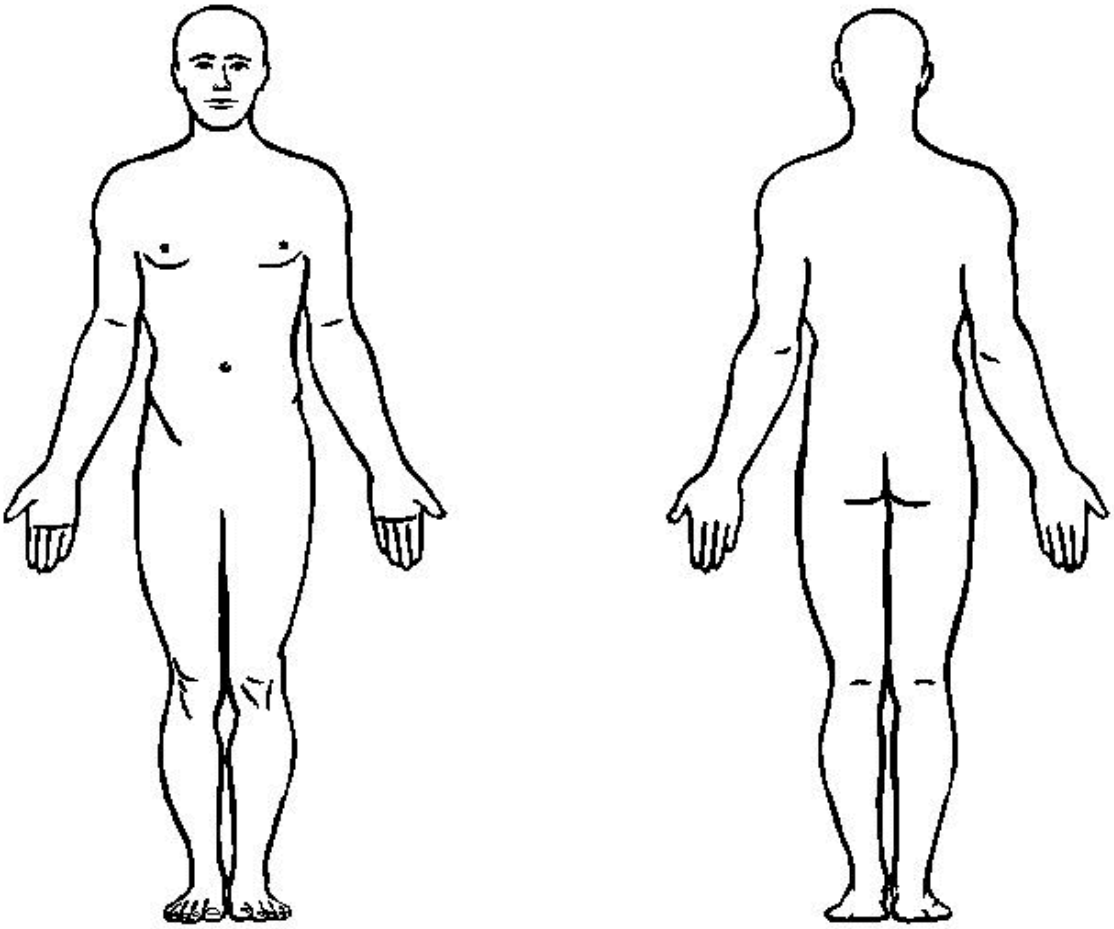
    _____
11. **Sintomas relatados:**_____
12. **Tipos de lesões da lacaziose:**_____
13. **Hipóteses diagnósticas dadas pelo médico:**

    _____
14. **Principais complicações:** _____
15. **Tipo de tratamento:** ( ) clínico ( ) cirúrgico
16. **Tipos de tratamentos clínicos:** _____
17. **Tipos de tratamentos cirúrgicos:** _____
18. **Recidivou?** ( ) sim ( ) não ( ) Ignorado
19. **Aderiu ao tratamento?** ( ) sim ( ) não ( ) Ignorado
20. **Motivos de não adesão?**

    _____

APÊNDICE B - LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES DESCRITAS NOS PRONTUÁRIOS:

Número do Prontuário:_____



OBSERVAÇÕES:

_____

_____

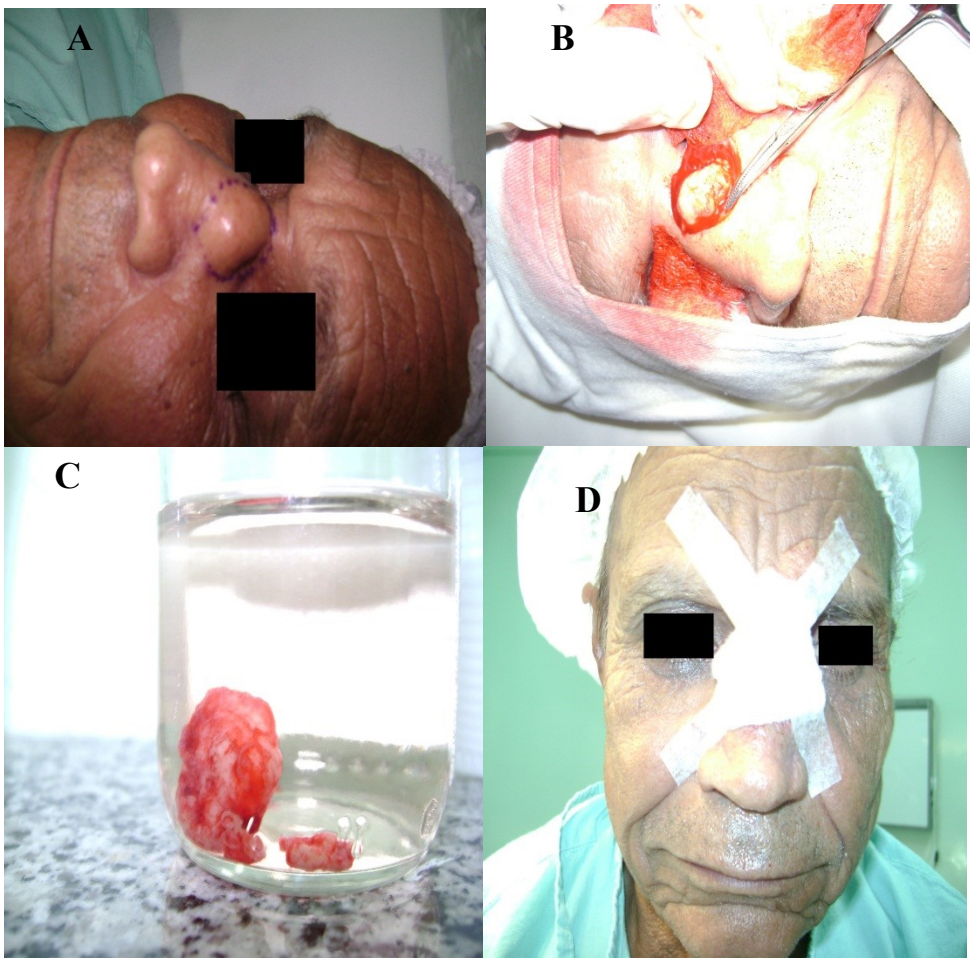
APÊNDICE C – FOTOS DAS LESÕES E COMPLICAÇÕES DA LACAZIOSE

Fonte: Autoras da pesquisa

FOTO 1: Ambulatório do SDUFPA, 2011.

A- Recidiva em pavilhão auricular após tratamento com exérese cirúrgica;
B- Lesões queloidianas disseminadas;
C- Lesões multifocais e polimórficas;
D- Infecção secundária em lesão no pé esquerdo

APÊNDICE D – TRATAMENTO CIRÚRGICO DA LACAZIOSE



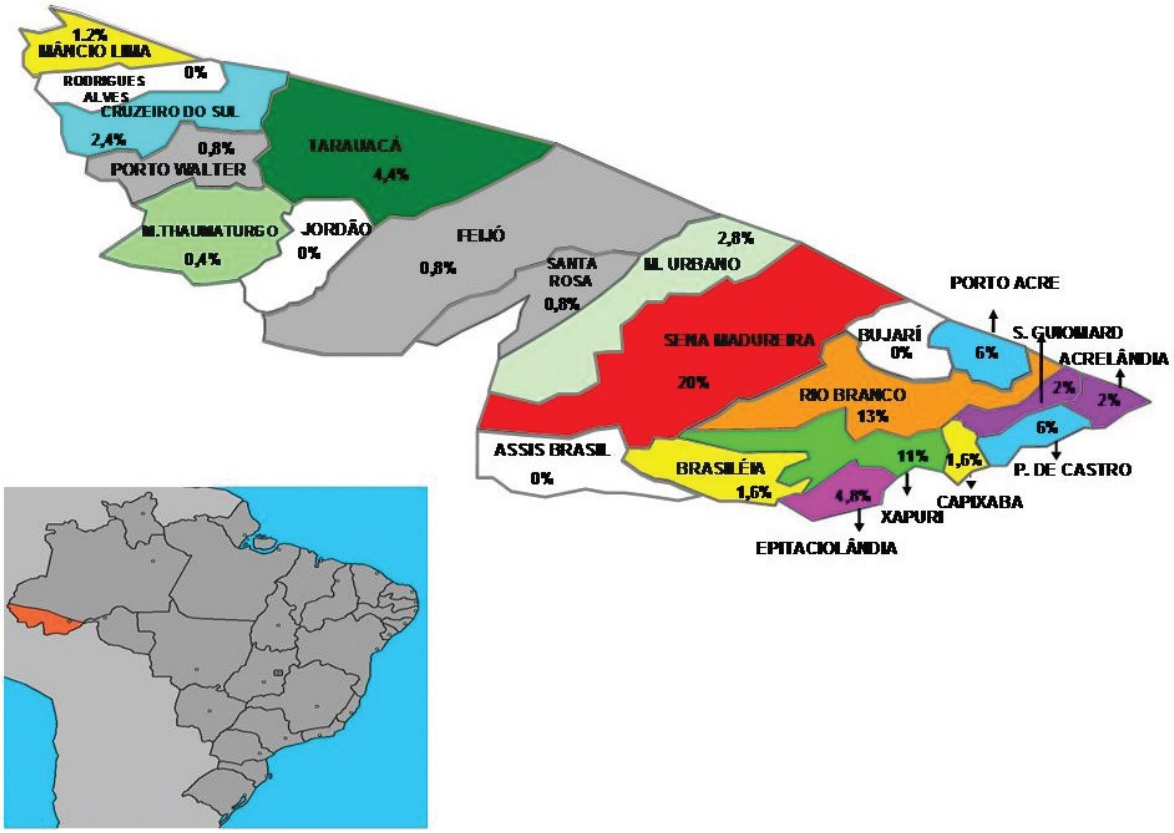
Fonte: Autoras da pesquisa

FOTO 2: Centro Cirúrgico da FSCMPA, 2011.

A- Lesão nodular nasal de lacaziose com paciente em decúbito dorsal;
B- Ressecção da lesão nasal;
C- Peça removida com cerca de 2,5 cm;
D- Paciente em pós-operatório imediato.

ANEXOS

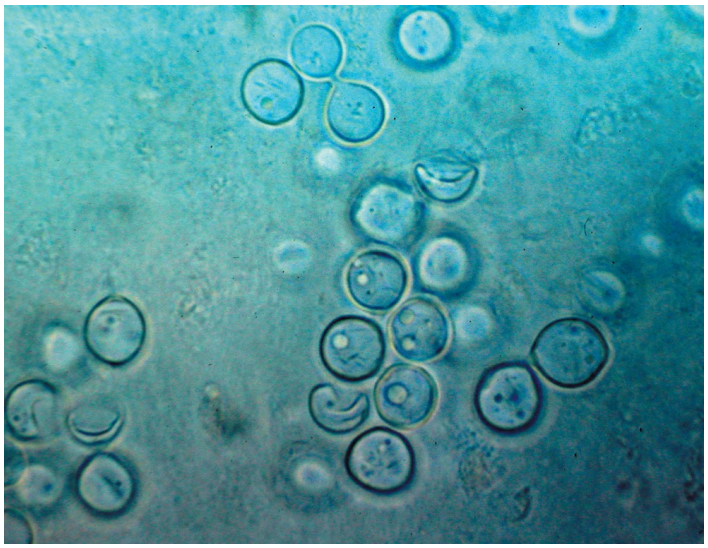
ANEXO A – INCIDÊNCIA DE LACAZIOSE NO ACRE



Fonte: Woods et al., 2010.

FIGURA 23: Percentual de casos da doença de Jorge Lobo, nos municípios do Estado do Acre. Inserido: localização do Estado do Acre no Norte do Brasil. (Estado em vermelho no Oeste do mapa do Brasil).

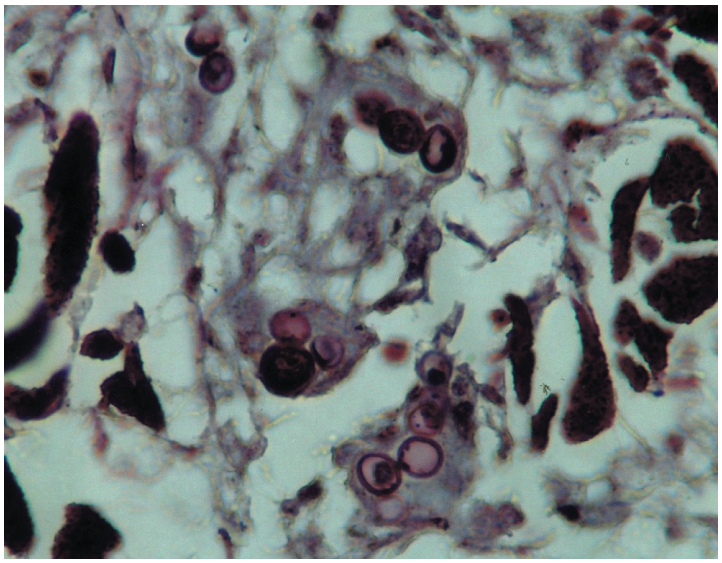
ANEXO B – EXAME MICOLÓGICO DIRETO



Fonte: Brito e Quaresma, 2007.

FIGURA 24: Células leveduriformes globosas isoladas e em gemulação.

ANEXO C – EXAME HISTOPATOLÓGICO



Fonte: Tubilla et al., 2008.

FIGURA 25: Células fúngicas leveduriformes de paredes espessas e catenuladas, evidenciadas pelo método de Grocott.

ANEXO D – LESÕES SEMELHANTES A LACAZIOSE EM GOLFINHOS

Fonte: Van Bressem et al., 2008.

FIGURA 26: Um caso de lacaziose sem confirmação laboratorial em um boto-cinza (*S. guianensis*) da costa do Paraná. Observar as calosidades na região posterior do dorso.