

HOSPITAL FEDERAL DA LAGOA
Serviço de Dermatologia
Chefia: Dr. João Carlos Regazzi Avelleira

CROMOBLASTOMICOSE

**Isabella de Azevedo Dossin
Bruno Porto Soares
Maria Clara Faustino Linhares
Anna Clara dos Santos da Costa
Flavia de Freire Cassia
Rachel de Lima Grynszpan**

Outubro de 2022

IDENTIFICAÇÃO

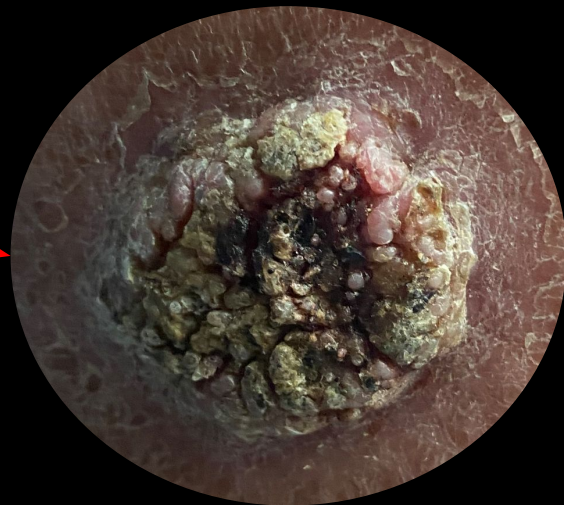
- **Sexo masculino, 76 anos**, procedente de Nilópolis
- HP: HAS, DM2, Cardiopatia Isquêmica (IAM prévio: cateterismo + *stent*), DPOC, Obesidade, Insuficiência Venosa MMII
- Em uso de: Metformina, Enalapril, AAS, Furosemida, Clonidina, Nifedipino, Carvedilol, Mononitrato de Isossorbida, Cilostazol, Omeprazol, Gabapentina, Dobesilato de Cálcio, Formoterol, Diosmina + Hesperidina (Venaflon)
- HS: Aposentado, trabalhava como **marceneiro**

HDA

- Lesões na perna direita de surgimento há 2 anos
- Não se recorda de trauma local
- Sem tratamento prévio







HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS

PLECT

Verruga viral

HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS

PLECT

Verruga viral

CONDUTA

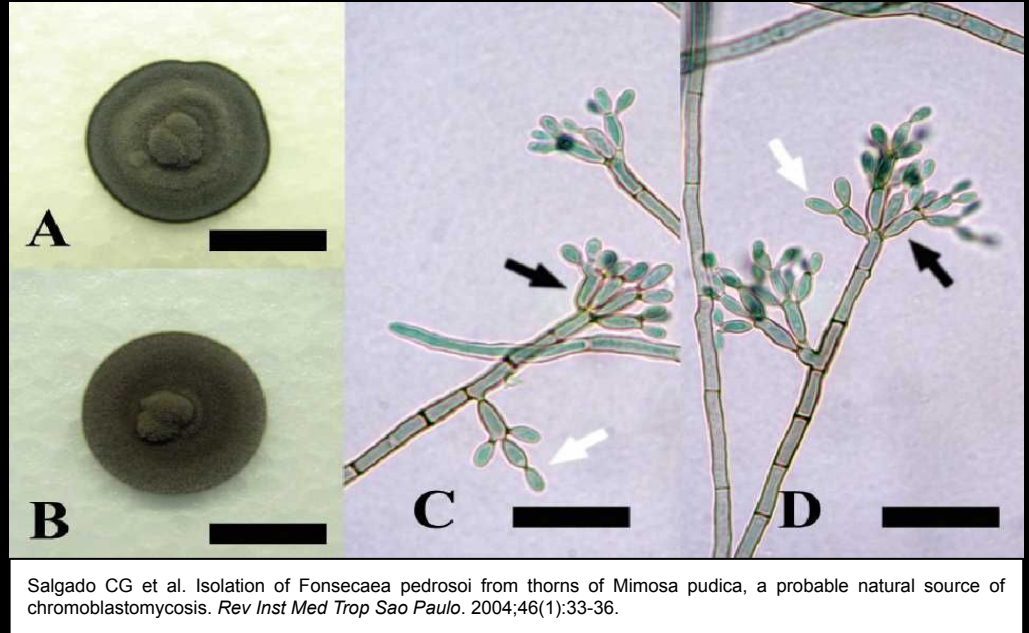
EXAME
MICOLÓGICO
DIRETO POR
RASPADO

CULTURA PARA
FUNGOS (BIÓPSIA
INCISIONAL)

EXAME
HISTOPATOLÓGICO
(BIÓPSIA
INCISIONAL)

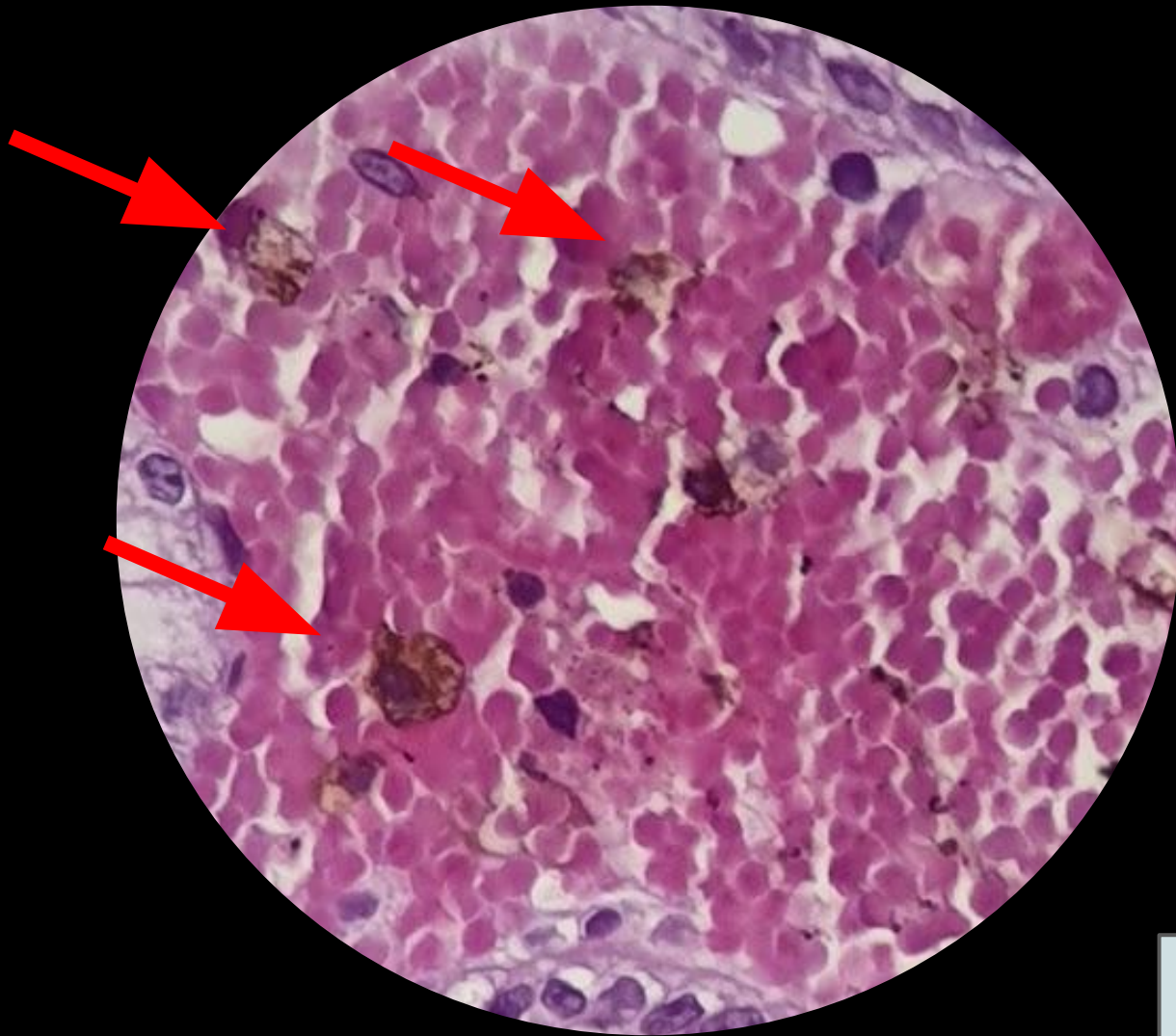


**Exame Micológico Direto
KOH 20% (HFL)**

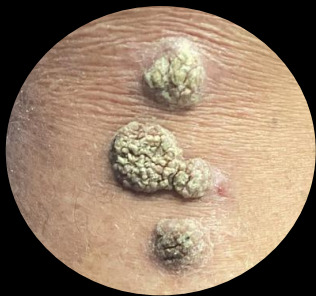


Salgado CG et al. Isolation of *Fonsecaea pedrosoi* from thorns of *Mimosa pudica*, a probable natural source of chromoblastomycosis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2004;46(1):33-36.

Cultura para fungos: *Fonsecaea* sp.

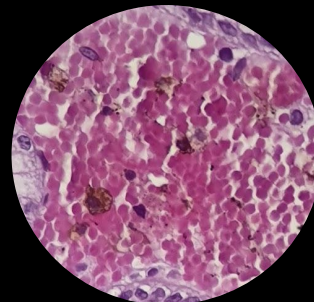


HE 400x



CROMOBLASTOMICOSE

Cultura:
Fonsecaea sp.



Iniciado Itraconazol 200mg/d



Pré-tratamento



5 semanas de Itraconazol



9 semanas de Itraconazol

Após 3 meses de tratamento, associado

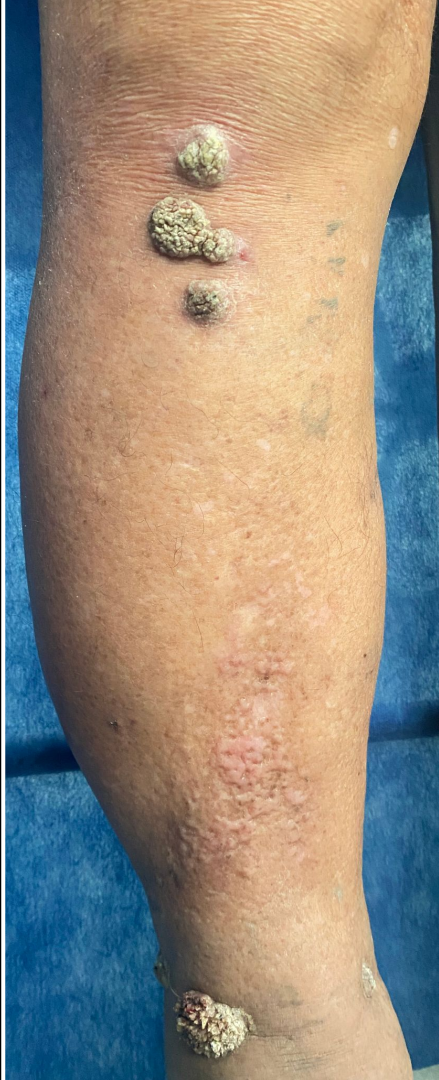
CRIOTERAPIA

2 ciclos de 90" por lesão

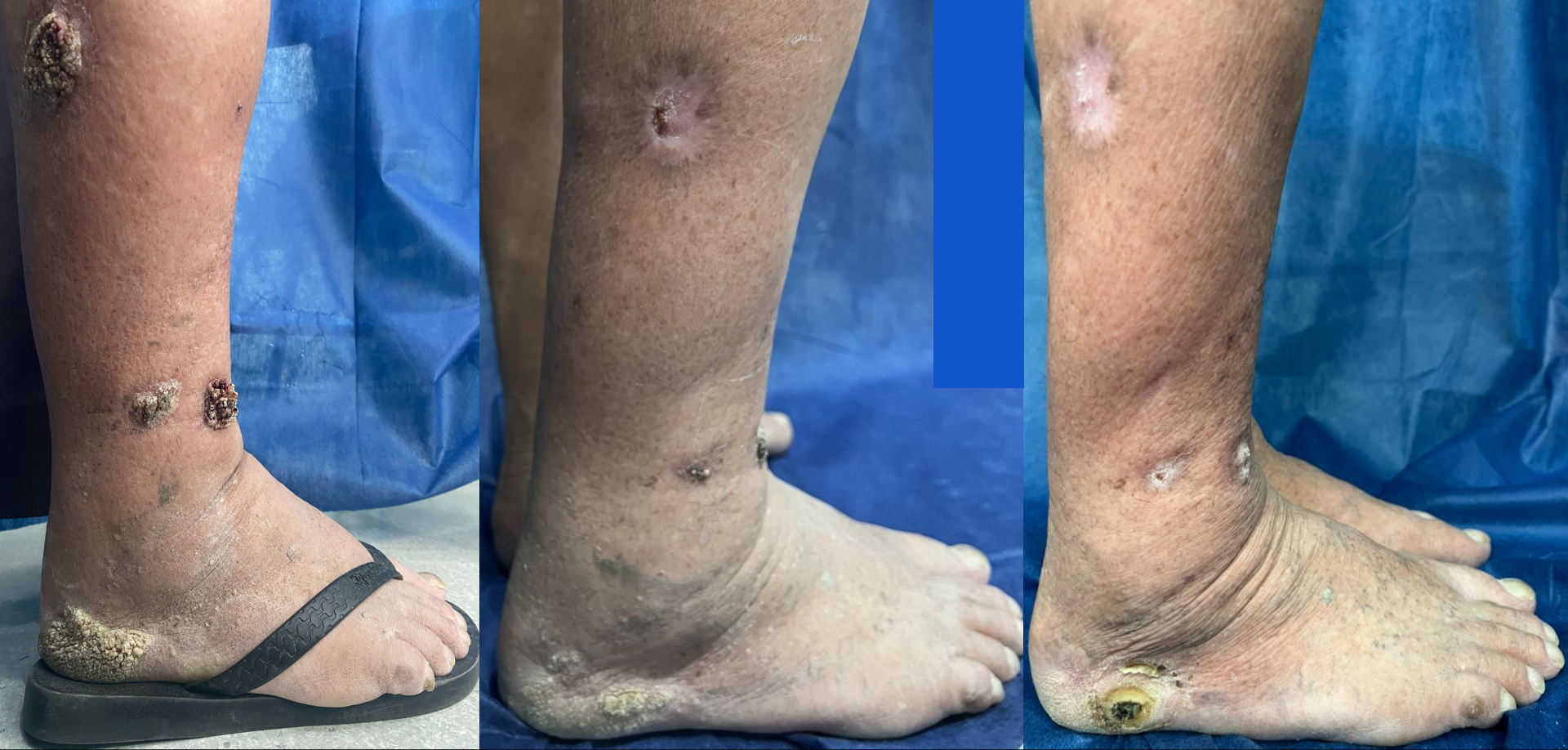
1 à 3 lesões por consulta

1 à 4 sessões por lesão

**9 meses de
tratamento:
Itraconazol 200 mg/d
(9 meses)
+
Crioterapia
(5 meses)**







**9 meses de tratamento:
Itraconazol 200mg/dia (9 meses) + Crioterapia (5 meses)**



CROMOBLASTOMICOSE *

* Nomenclatura pela International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM)

CROMOBLASTOMICOSE

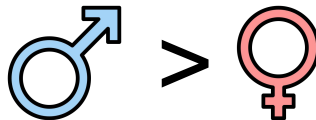
Fungos demáceos
geofílicos

Solo, plantas, troncos e
pedaços de madeira

Inoculação traumática

Rural / Ocupacional

Membros inferiores



Disseminação:
contiguidade,
autoimplantação

**NÃO É DE
NOTIFICAÇÃO
COMPULSÓRIA**

**DOENÇA
TROPICAL
NEGLIGENCIADA
(OMS)**

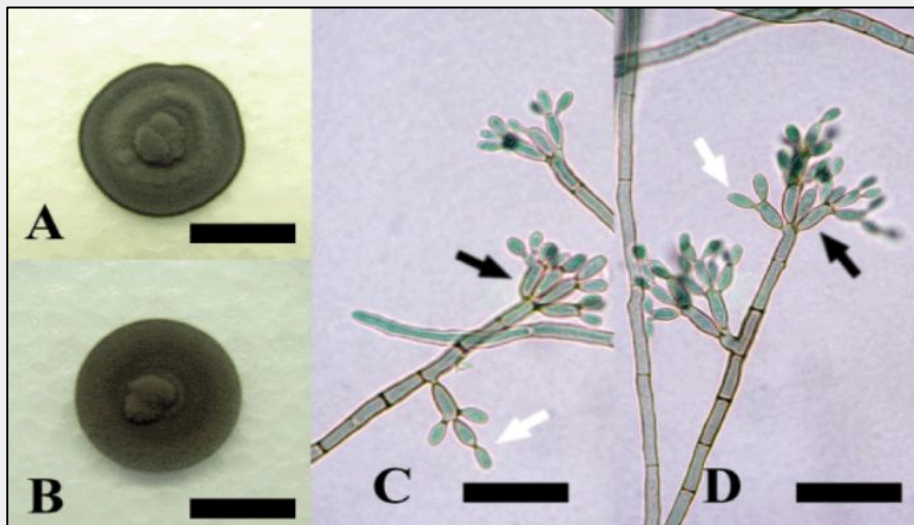
- Micologia médica. Regina Casz Schechtman, David Rubem Azulay. - 1. ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022
- Queiroz-Telles F, de Hoog S, Santos DW, et al. Chromoblastomycosis. Clin Microbiol Rev. 2017;30(1):233-276.
- Brito AC, Bittencourt MJS. Chromoblastomycosis: an etiological, epidemiological, clinical, diagnostic, and treatment update. An Bras Dermatol. 2018;93(4):495-506.
- Ribeiro, EL, et al. Cromoblastomicose: Doença presente na realidade populacional brasileira RBAC, vol. 38(3): 189-192, 200
- Correia RTM, Valente NYS, Criado PR, Martins JEC. Cromoblastomicose: relato de 27 casos e revisão da literatura. An Bras Dermatol. 2010;85(4):448-54.

Mais em climas tropicais e subtropicais



AGENTES ETIOLÓGICOS MAIS FREQUENTES

Fonsecaea pedrosoi



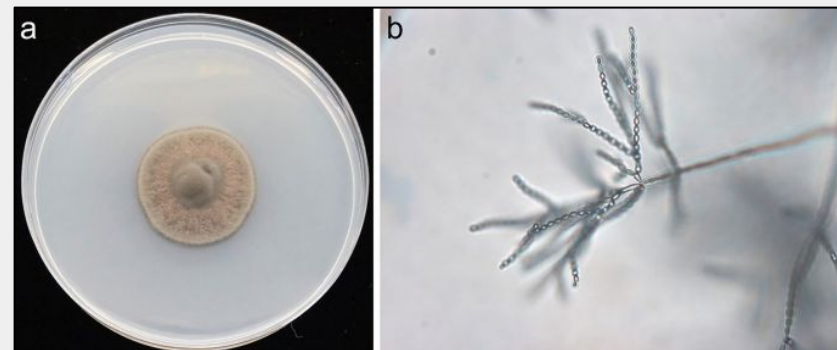
Salgado CG et al. Isolation of *Fonsecaea pedrosoi* from thorns of *Mimosa pudica*, a probable natural source of chromoblastomycosis. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 2004;46(1):33-36..

- Incubação: 7 a 21 dias, até 6 semanas

Identificação:

- **Gênero:** micromorfologia do conidióforo
- **Espécie:** sequenciamento molecular

Cladophialophora carrionii



Wei L., & Yu J. Chromoblastomycosis caused by *Cladophialophora carrionii*. Infection, 2020;49(3), 567-568.

CLASSIFICAÇÃO DE CARRION (1950)

VERRUCOSA



**MISTA OU EM
COMBINAÇÃO**

NODULAR



EM PLACA



TUMORAL



CICATRICIAL



CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE

(Queiroz-Telles e cols, 1992)

LEVE

Lesão única (nodular ou placa) <5 cm



MODERADA

Lesão única ou múltipla, <15 cm.
Tipo nodular, verrucosa, em placas ou mista



GRAVE

Envolvimento extenso de áreas de pele adjacentes ou não adjacentes



TRATAMENTO

Desafio terapêutico!

- ↓ taxas de cura
- ↑ taxas de recidiva

- **Sem** estudos randomizados comparativos!
- Escolha do tratamento baseada em estudos clínicos abertos e opiniões de especialistas

Depende

- Agente etiológico
- Tempo de evolução da doença
- Número e tamanho das lesões
- Complicações

TRATAMENTO

ANTIFÚNGICOS SISTÊMICOS
±
MÉTODOS FÍSICOS
(exérese, crioterapia, termoterapia, etc)

ANTIFÚNGICOS SISTÊMICOS

ITRACONAZOL

200-400 mg/dia

8-36 meses

Ou até critério de cura

Taxas de cura:
15-80%

TERBINAFINA

250-500 mg/dia

Meses a anos

Propriedades
antifibróticas?

- Queiroz-Telles F, de Hoog S, Santos DW, et al. Chromoblastomycosis. Clin Microbiol Rev. 2017;30(1):233-276.
- Bonifaz A, Paredes-Solis V, Saúl A. Treating chromoblastomycosis with systemic antifungals. Expert Opin Pharmacother. 2004;5(2):247-254.
- Bonifaz A, Saul A, Paredes-Solis V, et al. Treatment of chromoblastomycosis with terbinafine: experience with four cases. J Dermatolog Treat 2005; 16: 47-51.
- Brito AC, Bittencourt MJS. Chromoblastomycosis: an etiological, epidemiological, clinical, diagnostic, and treatment update. An Bras Dermatol. 2018;93(4):495-506.
- UpToDate Chromoblastomycosis. Author: Flavio Queiroz-Telles, MD, PhD

ANTIFÚNGICOS SISTÊMICOS

ITRACONAZOL

200-400 mg/dia

8-36 meses

Ou até critério de cura

TERBINAFINA

250-500 mg/dia

Meses a anos

Podem ser associadas se
**DOENÇA
REFRATÁRIA**

- Queiroz-Telles F, de Hoog S, Santos DW, et al. Chromoblastomycosis. Clin Microbiol Rev. 2017;30(1):233-276.
- Bonifaz A, Paredes-Solis V, Saúl A. Treating chromoblastomycosis with systemic antifungals. Expert Opin Pharmacother. 2004;5(2):247-254.
- Bonifaz A, Saul A, Paredes-Solis V, et al. Treatment of chromoblastomycosis with terbinafine: experience with four cases. J Dermatolog Treat 2005; 16: 47-51.
- Brito AC, Bittencourt MJS. Chromoblastomycosis: an etiological, epidemiological, clinical, diagnostic, and treatment update. An Bras Dermatol. 2018;93(4):495-506.
- UpToDate Chromoblastomycosis. Author: Flavio Queiroz-Telles, MD, PhD

ANTIFÚNGICOS SISTÊMICOS

POSACONAZOL
800 mg/dia

Amplo espectro
antifúngico estudos
in vitro

VORICONAZOL
400 mg/dia

Mais efeitos
adversos
(distúrbios visuais e
reações fotossensíveis)

ISAVUCONAZOL

Muito eficaz *in vitro*
contra fungos
melanizados



ANTIFÚNGICOS SISTÊMICOS

Com o tempo ocorre fibrose densa

⇒ Redução da disponibilidade dos antifúngicos no nível tecidual

⇒ Infecções resistentes em pacientes com doença de longa data

EXCISÃO CIRÚRGICA

- Tratamento de escolha para **doença leve**
- Margens $\geq 0,5\text{cm}$ e até o subcutâneo
 - ↳ Aumento do risco de implantação de elementos fúngicos em tecido adjacente saudável durante o procedimento

OBS: Eletrodissecção e curetagem **não** são recomendadas, pois podem promover o acometimento da cadeia linfática *

* Brito AC, Bittencourt MJS. Chromoblastomycosis: an etiological, epidemiological, clinical, diagnostic, and treatment update. An Bras Dermatol. 2018;93(4):495-506.
- Micologia médica. Regina Casz Schechtman, David Rubem Azulay. - 1. ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022
- Queiroz-Telles F, de Hoog S, Santos DW, et al. Chromoblastomycosis. Clin Microbiol Rev. 2017;30(1):233-276.
- Queiroz-Telles F, et al. Chromoblastomycosis: an overview of clinical manifestations, diagnosis and treatment. 2009. Med Mycol 47:3–15.
- Bonifaz A, Carrasco-Gerard E, Saul A. Chromoblastomycosis: clinical and mycologic experience of 51 cases. 2001. Mycoses 44:1–7
- Queiroz-Telles F, Santos DWCL. Chromoblastomycosis in the clinical practice. Curr Fungal Infect Rep 2012;6:312–319

CRIOTERAPIA

- Pequenas lesões
- Se $>15 \text{ cm}^2$: fracionar (quadrantes e diferentes intervalos de tempo)
- Tempo de congelamento e profundidade: **sem padronização!**
 - ⇒ 30 - 240" de acordo com a extensão, 2 ciclos
 - ⇒ 1 - 40 sessões
- Evitar: dobras cutâneas (fibrose secundária e cicatrizes retráteis)

TERMOTERAPIA

- Calor local 42-45°C → inibição do crescimento de fungos
- Lesões isoladas e limitadas
- **Sem padronização!**
- Ideal: aquecedor de bolso ocluído com um curativo sobre as lesões 24h

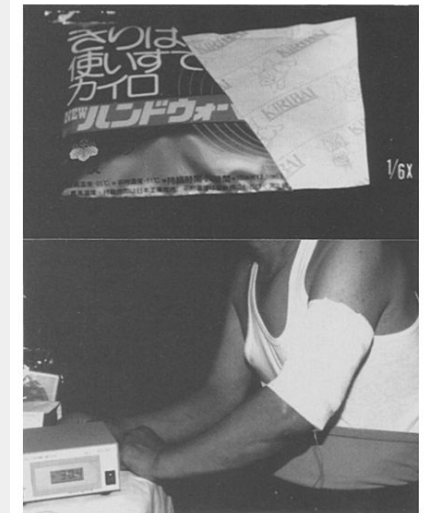


Fig. 3. Method of hyperthermia. (top) Chemical pocket warmer used as the heat source for hyperthermia. The size is 10 × 13.5 cm, with a 5 mm thickness; (bottom) A pocket warmer was secured over the lesion with a rather tight elastic bandage.

OUTRAS TERAPÊUTICAS ADJUVANTES

LASER DE CO2

Lesões localizadas
Sem toxicidade
sistêmica

TERAPIA FOTODINÂMICA

Redução no tamanho
das lesões

IMIQUIMODE 5%

Fina camada
4-5x/semana

- Belda W Jr, Criado PR, Passero LFD. Successful treatment of chromoblastomycosis caused by *Fonsecaea pedrosoi* using imiquimod. J Dermatol. 2020;47(4):409-412.
- Queiroz-Telles F, de Hoog S, Santos DW, et al. Chromoblastomycosis. Clin Microbiol Rev. 2017;30(1):233-276.
- Brito AC, Bittencourt MJS. Chromoblastomycosis: an etiological, epidemiological, clinical, diagnostic, and treatment update. An Bras Dermatol. 2018;93(4):495-506.
- Hira K, et al. Successful treatment of chromomycosis using carbon dioxide laser associated with topical heat applications. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2002;16(3):273-275.
- Kuttner BJ, Siegle RJ. Treatment of chromomycosis with a CO2 laser. J Dermatol Surg Oncol. 1986;12(9):965-968.
- Lyon, Juliana Pereira et al. "In vitro photodynamic therapy against *Fonsecaea pedrosoi* and *Cladophialophora carrionii*." Mycoses vol. 56,2 (2013): 157-61.
- Hu Y, et al. Photodynamic therapy combined with terbinafine against chromoblastomycosis and the effect of PDT on *Fonsecaea monophora* in vitro. Mycopathologia. 2015;179(1-2):103-109.
- Lyon JP, et al. Photodynamic antifungal therapy against chromoblastomycosis. Mycopathologia. 2011;172(4):293-297.
- Micologia médica. Regina Casz Schechtman, David Rubem Azulay. - 1. ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022

Tropical medicine rounds

Treatment of chromomycosis by cryosurgery with liquid nitrogen: 15 years' experience

Luiz G. M. Castro, MD, Eugênio R. A. Pimentel, MD, and Carlos S. Lacaz, MD

One of CM's most striking features is its unresponsiveness to treatment.

Some patients required more than 20 sessions of cryosurgery over several years in order to obtain a cure, and the average number of sessions per patient was 6.7. Small, single lesions responded extremely well to treatment, and we have elected cryosurgery with liquid nitrogen as the method of choice in such cases, where the cure rate was higher than for severe and moderate cases.

The combination of ITZ plus cryosurgery with liquid nitrogen was particularly useful for patients with large, generalized lesions.

The efficacy of cryosurgery with liquid nitrogen is comparable to that of most currently used methods, with advantages such as the long-lasting cure and low social and economic cost.

Cromoblastomicose: relato de 27 casos e revisão da literatura

Chromoblastomycosis: study of 27 cases and review of medical literature

Rafaela Teixeira Marinho Correia¹
Paulo Ricardo Criado³

Neusa Y. S. Valente²
José Eduardo da Costa Martins⁴

Tratamento

Dos pacientes estudados, 45% já haviam realizado algum tipo de tratamento sem sucesso terapêutico. Dos tratamentos por nós instituídos, podemos citar a crioterapia (isolada ou associada a antifúngicos orais), a exérese cirúrgica e os antifúngicos orais (itraconazol, terbinafina, cetoconazol e anfotericina B) isolados ou associados, em diferentes doses terapêuticas. Dos 27 pacientes, 10 (37%) ainda se encontram em tratamento e 11 (40,7%) apresentaram cura clínica, dos quais oito (72,7%) em menos de dois anos e meio de tratamento. Dos demais seis pacientes (23%), cinco perderam o seguimento e um foi a óbito por infarto agudo do miocárdio. Os pacientes com cura clínica não apresentaram recidiva até o momento.

A cura clínica, considerada quando houve negatificação do exame micológico direto além de melhora da lesão, foi observada nos pacientes que apresentavam lesões localizadas e de pequena extensão. A terapêutica instituída nesses pacientes variou: exérese cirúrgica (um caso), itraconazol e criocirurgia (cinco casos), terbinafina e criocirurgia (um caso) e apenas criocirurgia (seis casos). O tempo de tratamento desses pacientes também variou bastante (10 meses a seis anos), sendo menor para os tratamentos realizados com exérese cirúrgica ou crioterapia.

CRITÉRIOS DE CURA

CLÍNICO

Resolução todas lesões
Resolução do prurido

HISTOPATOLÓGICO

○ elementos fúngicos
○ granulomas
Substituição por
inflamação crônica e
fibrose densa

MICOLÓGICO

Exame micológico direto
e culturas negativas

→ Acompanhamento: reavaliações trimestrais por pelo menos 2 anos

COMPLICAÇÕES

LINFEDEMA

Alterações fibróticas,
estase linfática,
elefantíase

INFECÇÃO SECUNDÁRIA



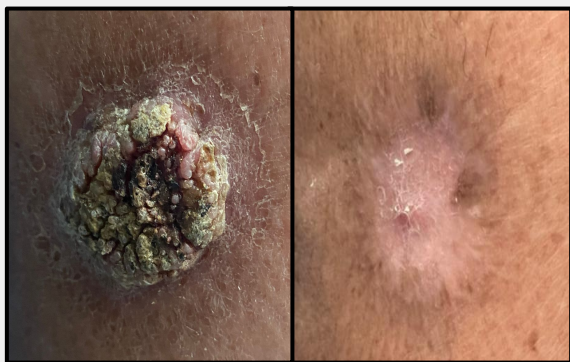
CARCINOMA ESPINOCELULAR

Após 5 - 36 anos de
doença (média 23 anos)

- Azevedo CM, Marques SG, Santos DW, et al. Squamous cell carcinoma derived from chronic chromoblastomycosis in Brazil. Clin Infect Dis. 2015;60(10):1500-1504.
- Queiroz-Telles F, de Hoog S, Santos DW, et al. Chromoblastomycosis. Clin Microbiol Rev. 2017;30(1):233-276.
- Micologia médica. Regina Casz Schechtman, David Rubem Azulay. - 1. ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022

MOTIVOS DA APRESENTAÇÃO

- Apresentar uma doença negligenciada (OMS) com clínica exuberante
- Apesar do desafio terapêutico, nosso paciente apresentou uma boa resposta à associação de itraconazol e crioterapia





Obrigada!

belladossin@gmail.com