
DOENÇA DE JORGE LOBO:

RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Alexandre Neves Furtado¹, Hudson Silva Andrade¹, Eduardo Toffoli Pandini¹, Jovarci Motta¹, Patrícia Henriques Lyra Frasson² e Aloísio Falqueto³

RESUMO

Introdução e objetivos: A doença de Jorge Lobo é uma enfermidade crônica rara causada pelo fungo *Lacazia loboi*, caracterizada por lesões queiloideanas na pele. Objetivou-se realizar revisão de literatura referente ao tema e relatar o primeiro caso de doença de Jorge Lobo atendido no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM). *Materiais e métodos:* Os dados do estudo foram obtidos retrospectivamente mediante a análise e revisão sistemática do prontuário de paciente com doença de Jorge Lobo identificado no HUCAM. *Relato do caso:* Paciente masculino, 37 anos, encaminhado ao HUCAM em abril de 2010 apresentando lesões queiloideanas e com diagnóstico prévio de lobomicose por exame anátomo-patológico. Em dezembro de 2011, foi realizada exérese parcial das lesões com enxertia; três meses depois, foi observada recidiva da lobomicose no tecido enxertado. Em junho de 2012, instituiu-se tratamento medicamentoso com clofazimina associada a fluconazol. A ausência de resposta clínica satisfatória dois meses após fez com que a doença fosse considerada fora de possibilidades terapêuticas. *Discussão e revisão de literatura:* A lobomicose é uma afecção endêmica na Amazônia brasileira e em outras zonas tropicais úmidas das Américas Central e do Sul. Sua transmissão ocorre pela inoculação do fungo através de soluções de continuidade na pele. O diagnóstico é feito por meio do exame clínico e do exame histopatológico ou citológico. A escolha do tipo de terapêutica varia de acordo com a extensão das lesões cutâneas. No entanto, nenhuma das terapias descritas na literatura é totalmente eficaz. *Conclusão:* No presente caso, falharam as duas principais propostas terapêuticas, sendo a doença considerada incurável.

DESCRITORES: Lobomicose; *Lacazia loboi*; micoses.

-
- 1 Acadêmico do curso de Medicina da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Brasil.
 - 2 Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM) da UFES, Brasil.
 - 3 Departamento de Clínica Médica do Centro de Ciências da Saúde da UFES, Brasil.

Endereço para correspondência: E-mail: drhudson.andrade@gmail.com

Recebido para publicação em: 9/11/2013. Revisto em: 15/12/2013. Aceito em: 15/12/2013.

ABSTRACT

Jorge Lobo disease: Case report and review of the literature

Introduction and objectives: Jorge Lobo's disease is a rare chronic disease caused by the fungus *Lacazia loboi*, characterized by keloid lesions on the skin. The objective is to perform a review of the literature and report the first case of Jorge Lobo's disease treated at the University Hospital Cassiano Antônio Moraes (HUCAM). *Materials and methods:* The study data were obtained retrospectively from the analysis and systematic review of the medical records of a patient with Jorge Lobo's disease identified in HUCAM. *Case Report:* A male patient aged 37 years was referred to HUCAM in April 2010 presenting with keloid lesions and a previous diagnosis of lobomycosis by histopathology examination. On December 2011 a partial removal of the lesions with grafting was performed. Three months later, there was recurrence of lobomycosis on the grafted tissue. In June 2012 drug treatment with clofazimine associated with fluconazole was started. The lack of satisfactory clinical response after two months meant that the disease was considered beyond cure. *Discussion and literature review:* lobomycosis is an endemic disease in the Brazilian Amazon and other humid tropical areas of Central and South America, and its transmission occurs by inoculation of the fungus through breaks in the skin. Diagnosis is made by clinical examination and histopathology or cytology. The choice of therapy varies with the extent of lesions. However, none of the therapies described in the literature is fully effective. *Conclusion:* In this case, the two main therapeutic approaches failed, and the disease was considered incurable.

KEY WORDS: Lobomycosis; *Lacazia loboi*; mycoses.

INTRODUÇÃO

A doença de Jorge Lobo é uma enfermidade causada pela implantação traumática do fungo *Lacazia loboi* nos tecidos cutâneo e subcutâneo, sendo caracterizada pelo aparecimento de lesões de aspecto, predominantemente, queiloideano e localizadas, sobretudo, nas extremidades (3).

Foi descrita pela primeira vez em 1931 por Jorge Oliveira Lobo e, com o passar dos anos, acumulou grande variedade de sinônimos, dentre os quais se destacam: lobomicose, micose de Jorge Lobo, lacaziose, blastomicose tipo Jorge Lobo, blastomicose queiloideana, blastomicose amazônica, granulomatose blastomicoide e falsa-lepra (3, 9).

O presente trabalho constitui revisão de literatura e relato do primeiro caso de doença de Jorge Lobo atendido no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM), da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), localizado em Vitória-ES.

MATERIAIS E MÉTODOS

Os dados do estudo foram obtidos retrospectivamente por meio da análise e revisão sistemática do prontuário de um paciente com doença de Jorge Lobo, identificado no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM) em 2010.

O levantamento da literatura referente ao tema foi feito em bases de dados nacionais e internacionais, mediante pesquisas com o cruzamento dos resultados dos diferentes sinônimos da doença.

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)/Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do HUCAM, de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), e aprovado sob o Parecer de nº 411.866.

RELATO DO CASO

Paciente masculino, 37 anos, natural do Paraná, residente em Serra-ES e procedente de Jaru-RO, solteiro, sem filhos, agricultor. Trabalhou por 21 anos na lavoura em Rondônia, com passagem também por Mato Grosso. Foi atendido no Ambulatório de Doenças Infecciosas do HUCAM em abril de 2010.

Durante a consulta, queixou-se de aparecimento de lesões cutâneas tumorais em membro inferior direito há 25 anos (1985). O quadro teve início com uma pequena lesão nodular e endurecida, localizada no maléolo lateral do tornozelo direito. Treze anos depois de seu surgimento (1998), foi realizada sua ressecção. Após a cirurgia, o quadro evoluiu com piora lenta e progressiva, representada pela recidiva da lesão primária e posterior disseminação das lesões, de maneira ascendente, para perna e joelho ipsilaterais, além do aumento de seu número e diâmetro.

O paciente negava história prévia de diabetes *mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, atopia e utilização de medicamentos de uso contínuo. No momento do exame, apresentava-se em bom estado geral, sem sinais e sintomas constitucionais ou linfonodomegalias. O exame dos sistemas não evidenciou qualquer alteração. O exame da cútis dos membros revelou a presença de múltiplas tumorações nodulares de aparência queiloideana, com consistência fibroelástica e coloração acastanhada, isoladas e confluentes, em membro inferior direito. As lesões encontravam-se disseminadas nas regiões dorso-lateral e posterior do pé, maleolar, pré-tibial e joelho, com diâmetros variáveis; as maiores apresentavam múltiplas lesões satélites. Não foi observado qualquer sinal flogístico local, sangramento ou drenagem de secreções (Figura 1 A e B).

Trouxe resultado de exame anátomo-patológico realizado após exérese da lesão (1998). A análise microscópica pelos métodos de Grocott, Giemsa, Ácido Periódico de Schiff (PAS) e Hematoxilina-Eosina (HE) evidenciou inflamação crônica granulomatosa com intensa fibrose e a presença de múltiplas estruturas fúngicas compatíveis com *L. loboi*, concluindo-se o diagnóstico de doença de Jorge Lobo.

O paciente foi encaminhado aos Ambulatórios de Dermatologia e Cirurgia Plástica do mesmo hospital para seguimento do caso em conjunto. Para confirmação do diagnóstico anátomo-patológico, em outubro de 2010 foi feita biópsia incisional (BIN) das lesões cutâneas. A análise microscópica seguiu os métodos de Grocott e HE, sendo o resultado o mesmo do exame precedente (Figuras 2, 3 e 4).



Figura 1A e B. Lesões queiloideanas em membro inferior direito compatíveis com o diagnóstico de doença de Jorge Lobo.

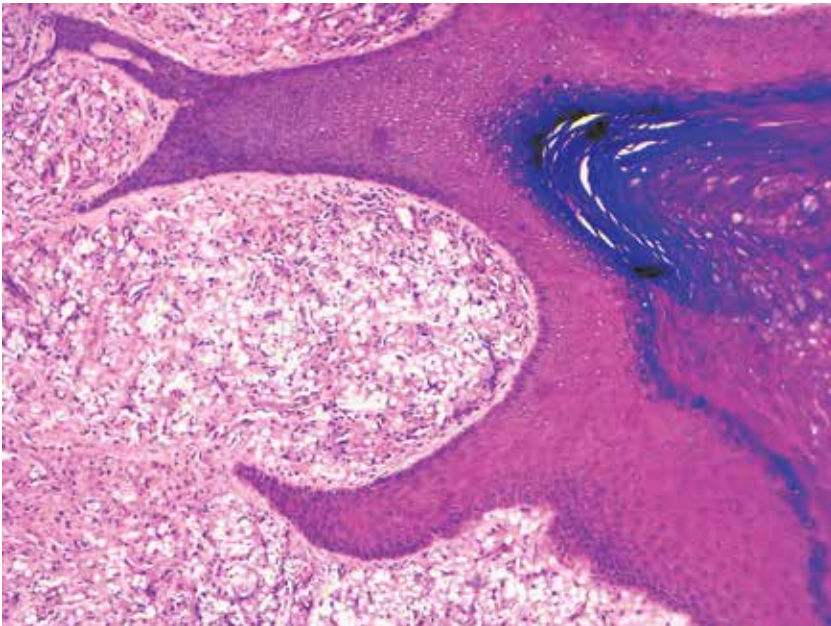


Figura 2. Intenso infiltrado inflamatório granulomatoso e fibrose tecidual (HE).

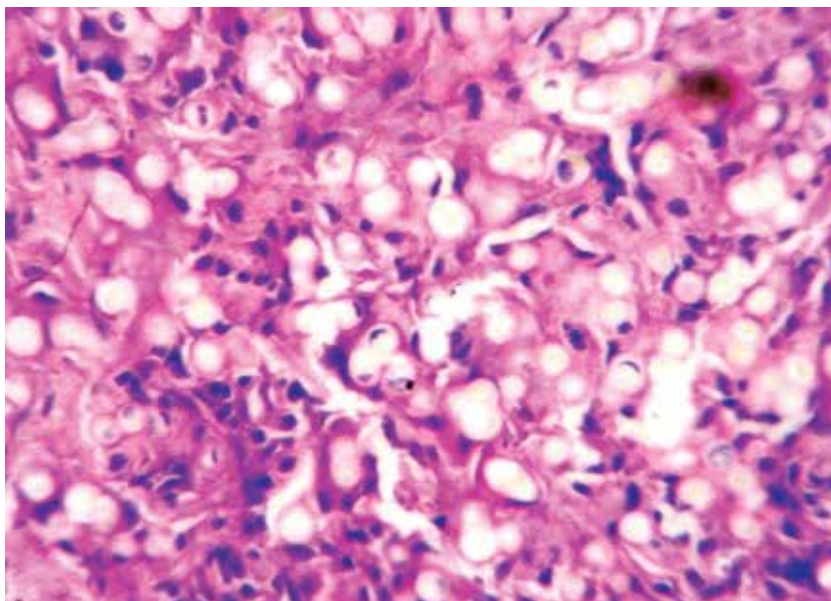


Figura 3. Múltiplas células fúngicas arredondadas com paredes de duplo contorno (HE).

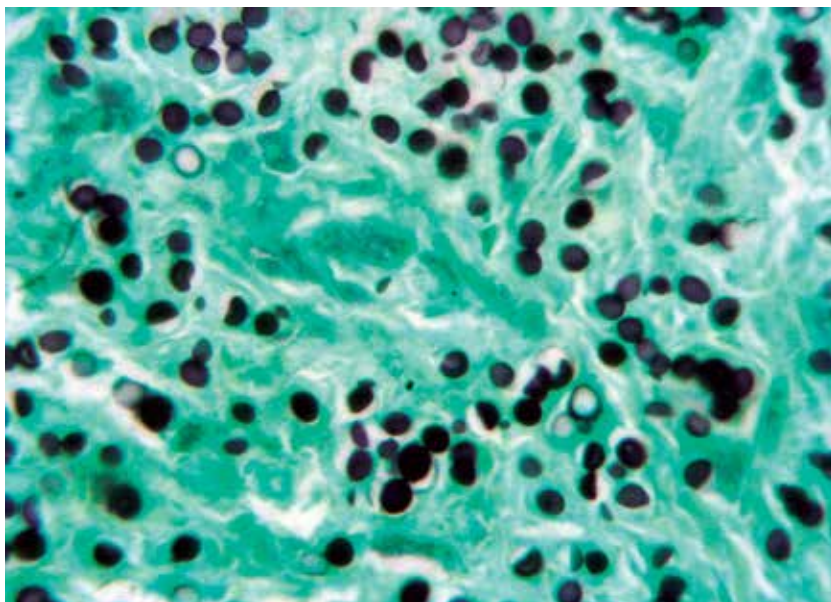


Figura 4. Múltiplas células fúngicas isoladas ou agrupadas em cadeias (Grocott).

Após consenso entre paciente e equipe médica, optou-se, inicialmente, por uma tentativa terapêutica cirúrgica reparadora, conforme proposta por Rosa et al. (2009) (17). Assim, em dezembro de 2011, o paciente foi submetido à exérese parcial das lesões com enxertia pela equipe de cirurgia plástica. Foram ressecadas lesões na região maleolar, dorso-lateral e do calcanhar do pé direito. O tecido enxertado foi retirado da pele da região lateral da coxa direita e apresentou pega total na área receptora. A área doadora cicatrizou-se totalmente sem intercorrências.

Em março de 2012, foi observada a presença de nodulações com aspecto semelhante às provocadas pela doença de base em toda a extensão do enxerto, evidenciando-se recidiva da lobomicose no tecido enxertado.

Em junho de 2012, foi proposta uma nova tentativa de tratamento reparador. O plano elaborado baseava-se na terapêutica clínica, associada à subsequente reabordagem cirúrgica. O esquema medicamentoso previsto era a administração de clofazimina 100mg/dia, aliada a um antifúngico triazol (fluconazol 450mg/dia), conforme esquema proposto por Fischer et al. (2002) (7), durante 90 a 120 dias. No entanto, 60 dias após o início da terapia clínica, o paciente não havia apresentado qualquer sinal de melhora das lesões cutâneas.

A ausência de resposta clínica satisfatória dois meses após o início da terapia medicamentosa fez com que a equipe médica optasse por abandonar o planejamento proposto e suspender, definitivamente, o tratamento, tendo sido a doença considerada fora de possibilidades terapêuticas.

DISCUSSÃO

A doença de Jorge Lobo é uma enfermidade rara e muitos aspectos de sua transmissão, patogênese e nicho ecológico são pouco conhecidos, uma vez que o fungo causador ainda não foi cultivado *in vitro* (2, 18, 19, 27).

Esta afecção é endêmica na Amazônia brasileira e é encontrada, quase exclusivamente, em países tropicais das Américas Central e do Sul, por apresentarem clima quente e úmido, características favorecedoras da micose (3, 11, 23, 28). A procedência e passagem por áreas que integram o bioma amazônico constituíram, portanto, aspectos relevantes da anamnese do paciente em questão e contribuíram para o diagnóstico. Contudo, casos esporádicos em outros países de clima não tropical já foram descritos (27).

O habitat do fungo não é conhecido, embora, provavelmente, trate-se de um micro-organismo saprófita do solo, vegetação e água (3, 8, 16, 27).

Admite-se que a transmissão da doença ocorra pela inoculação do fungo através das soluções de continuidade da pele. A maioria dos pacientes relata o desenvolvimento das lesões cutâneas após pequenos ferimentos causados por fragmentos vegetais ou picadas de insetos (3, 17, 24). Seringueiros, agricultores, mineradores, pescadores e caçadores apresentam risco mais elevado de infecção por causa da maior exposição ambiental (4, 8). No caso estudado, o trabalho em

lavouras por mais de duas décadas constituiu outro aspecto importante da anamnese e pode ter sido o meio pelo qual o paciente adquiriu a doença. A prevalência nas mulheres é menos elevada talvez pela menor exposição relacionada às atividades domiciliares que exercem (3, 21).

O diagnóstico da doença é feito mediante o exame clínico e pela presença do fungo no exame histopatológico ou citológico (3, 20, 23).

A doença apresenta evolução crônica, com início insidioso e curso progressivo (5, 6). Em virtude do crescimento extremamente lento do fungo, ela se manifesta após meses ou anos (27). No entanto, não afeta o estado de saúde geral do indivíduo acometido (6).

As lesões cutâneas são polimórficas, podendo se expressar como máculas, pápulas, nódulos, placas, cicatrizes ou úlceras, embora a apresentação característica seja a de nódulos de aspecto queiloideano, de tamanhos variados, isolados ou confluentes (3, 12, 21, 26). Podem comprometer a pele de qualquer sítio anatômico (com exceção das mucosas) e, em alguns casos, podem se espalhar por contiguidade ou através do sistema linfático (3, 4, 15, 16). Os membros inferiores representam a localização mais comum de acometimento por causa da maior exposição aos traumas (3). Outros locais comumente afetados são os membros superiores e os pavilhões auriculares (21). As lesões aumentam de diâmetro com a evolução da doença e, normalmente, são indolores, discrômicas e apresentam pouco ou nenhum prurido (4, 8, 12, 16, 26).

Acometimento linfonodal e desenvolvimento de carcinoma de células escamosas (CCE) no local das lesões cutâneas podem ocorrer após longo período de evolução da doença (1, 10, 14, 16). Embora apresentasse evolução crônica, acometimento linfático e CCE não foram observados no paciente em questão.

O exame histopatológico é patognomônico (19). Os cortes histológicos de biópsias de lesões cutâneas são corados, de rotina, pela HE que se mostra eficaz para o diagnóstico (3). As colorações pelos métodos de Grocott e PAS também podem ser utilizadas para realçar as estruturas fúngicas (3). A microscopia é caracterizada pela presença de inflamação tecidual granulomatosa e intensa fibrose, além da presença de *L. loboi*, que se apresenta como uma estrutura celular esférica e de paredes birrefringentes (3, 12, 26). Sua reprodução por gemulação simples frequentemente leva à observação de imagens em forma de rosário ou catenuladas, que representam as células fúngicas ligadas entre si (3, 13).

O diagnóstico micológico direto é feito por meio de material obtido da maceração de fragmentos de biópsia, escarificação, raspagem e curetagem das lesões cutâneas (3, 27). Na análise do exame, são visualizadas as células fúngicas com a mesma micromorfologia observada no exame histopatológico (3).

A escolha do tipo de terapêutica varia de acordo com a extensão das lesões cutâneas (27). As lesões localizadas podem ser tratadas com eletrocoagulação, crioterapia ou exérese cirúrgica com margens amplas (3, 11, 22, 23, 25). No entanto, mesmo com a ressecção da lesão, as recorrências são frequentes (3).

No caso de lesões disseminadas, as terapêuticas antifúngicas usadas com sucesso em outras micoses profundas não são eficazes (27). Nesses casos, pode-se utilizar itraconazol e/ou clofazimina (7). O tratamento clínico ainda pode ser complementado pela excisão cirúrgica seriada de algumas lesões (27).

No entanto, até a presente data, nenhuma das terapias descritas na literatura é totalmente eficaz (13, 19). Confirmando este fato, mesmo após tentativas de terapêutica clínica e cirúrgica embasadas em bibliografia especializada na área (7, 17), o paciente descrito não apresentou resposta satisfatória.

CONCLUSÃO

A lobomicose deve ser uma hipótese diagnóstica aventada em pacientes com lesões queiloideanas na pele de áreas expostas, especialmente se são susceptíveis a traumatismos e têm história de contato com áreas nas quais a doença é endêmica (6, 27).

A raridade da doença, especialmente por ter sido atendida fora do ambiente onde é mais comum, e as falhas terapêuticas fundamentadas em ampla revisão de literatura motivaram a pesquisa referente ao tema e a descrição do caso assistido.

REFERÊNCIAS

1. Baruzzi RG, Rodrigues DA, Michalany NS, Salomão R. Squamous-cell carcinoma and lobomycosis (Jorge Lobo's disease). *Int J Dermatol* 28: 183-185, 1989.
2. Bermudez L, van Bresse MF, Reyes-Jaimes O, Sayegh AJ, Paniz-Mondolfi AE. Lobomycosis in man and lobomycosis-like disease in bottlenose dolphin, Venezuela. *Emerg Infect Dis* 15: 1301-1303, 2009.
3. de Brito AC, Quaresma JAS. Lacaziose (doença de Jorge Lobo): revisão e atualização. *An Bras Dermatol* 82: 461-474, 2007.
4. Brun AM. Lobomycosis in three Venezuelan patients. *Int J Dermatol* 38: 302-305, 1999.
5. Burns RA, Roy JS, Woods C, Padhye AA, Warnock DW. Report of the first human case of lobomycosis in the United States. *J Clin Microbiol* 38: 1283-1285, 2000.
6. Elsayed S, Kuhn SM, Barber D, Church DL, Adams S, Kasper R. Human case of lobomycosis. *Emerg Infect Dis* 10: 715-718, 2004.
7. Fischer M, Talhari AC, Reineld D, Talhari S. Successful treatment with clofazimine and itraconazole in a 46 year old patient after 32 years duration of disease. *Hautarzt* 53: 677-681, 2002.
8. Fuchs J, Milbradt R, Pecher SA. Lobomycosis (Keloidal Blastomycosis): case reports and overview. *Cutis* 46: 227-234, 1990.
9. Lobo J. Um caso de blastomicose, produzido por uma espécie nova, encontrada em Recife. *Rev Med Pernamb* 1: 763-775, 1931.
10. Opromolla DVA, Belone AFF, Taborda PR, Rosa PS. Lymph node involvement in Jorge Lobo's disease: report of two cases. *Int J Dermatol* 42: 938-941, 2003.
11. Paniz-Mondolfi AE, Jaimes OR, Jones LD. Lobomycosis in Venezuela. *Int J Dermatol* 46: 180-185, 2007.
12. Paniz-Mondolfi A, Talhari C, Hoffmann LS, Connor DL, Talhari S, Bermudez-Villapol L, Hernandez-Perez M, van Bresse MF. Lobomycosis: an emerging disease in humans and delphinidae. *Mycoses* 55: 298-309, 2012.

13. Papadavid E, Dalamaga M, Kapniari I, Pantelidaki E, Papageorgiou S, Pappa V, Tsigiotis P, Dervenoulas I, Stavrianeas N, Rigopoulos D. Lobomycosis: A case from Southeastern Europe and review of the literature. *J Dermatol Case Rep* 6: 65-69, 2012.
14. Pradinaud R, Talhari S. Lobomycosis. *Med Mal Infect* 8: 608-610, 1996.
15. Rodriguez-Toro G, Tellez N. Lobomycosis in Colombian Amer Indian patients. *Mycopathologia* 120: 5-9, 1992.
16. Rodriguez-Toro G. Lobomycosis. *Int J Dermatol* 32: 324-332, 1993.
17. Rosa PS, Soares CT, Ade FB, Vilela R, Ura S, Filho MC, Mendoza L. Accidental Jorge Lobo's disease in a worker dealing with *Lacazia loboi* infected mice: a case report. *J Med Case Rep* 3: 67, 2009.
18. Taborda PR, Taborda VA, McGinnis MR. *Lacazia loboi* gen. nov., comb. nov., the etiologic agent of lobomycosis. *J Clin Microbiol* 37: 2031-3, 1999. Erratum in: *J Clin Microbiol* 38: 2026, 2000.
19. Talhari C, Oliveira CB, Santos MNS, Ferreira LC, Talhari S. Disseminated lobomycosis. *Int J Dermatol* 47: 582-583, 2008.
20. Talhari C, Chrusciak-Talhari A, de Souza JV, Araujo JR, Talhari S. Exfoliative cytology as a rapid diagnostic tool for lobomycosis. *Mycoses* 52: 187-189, 2009.
21. Talhari C, Rabelo R, Nogueira L, Santos M, Chrusciak-Talhari A, Talhari S. Lobomycose. *An Bras Dermatol* 85: 239-240, 2010.
22. Talhari S, Cunha MG, Barros ML, Gadelha AD. Jorge Lobo disease. Study of 22 new cases. *Med Cutan Ibero Lat Am* 9: 87-96, 1981.
23. Talhari S, Cunha MGS, Schettini APM, Talhari AC. Deep mycoses in Amazon region. *Int J Dermatol* 27: 481-484, 1988.
24. Talhari S. Doença de Jorge Lobo. In: Talhari S, Neves RG. *Dermatologia Tropical*. MEDSI. Rio de Janeiro, 1995.
25. Talhari S, Pradinaud R. Lobomycosis. In: Mahy BWJ, ter Meulen V, Borriello SP, Murray PR, Funke G, Merz WG, Hay RJ, Cox FEG, Wakelin D, Gillespie SH, Despommier DD, Kaufmann SHE, Steward MW. *Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections*. Edward Arnold. Londres, 2005.
26. Talhari S, Talhari C. Lobomycosis. *Clin Dermatol* 30: 420-424, 2012.
27. Tavares R, de Souza JVB, Antunes I, Ventura F, Vieira R, Mansinho K. Lobomycose ou Doença de Jorge Lobo: revisão da literatura. *Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas* 7: 111-117, 2011.
28. Woods WJ, Ade FB, Carneiro LB, Rosa PS. Ten years experience with Jorge Lobo's disease in the state of Acre, Amazon region, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 52: 273-278, 2010.

