

## Feo-hifomicose subcutânea causada por *Exophiala jeanselmei* em paciente imunocompetente

### *Subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Exophiala jeanselmei* in an immunocompetent patient*

Luana Rytholz Castro, Thaís do Amaral Cunha, Bianca Cristina Dantas, Maria Augusta Maciel,  
Natalia Scardua Mariano Alves, Wanira Marcia Maranhão  
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil  
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

#### RESUMO

Feo-hifomicose é uma condição rara que decorre da infecção por fungos demáceos. Essa condição afeta principalmente indivíduos imunocomprometidos, mas também pode se manifestar em imunocompetentes, como descrito neste relato. Habitualmente apresenta-se como um doença crônica que pode envolver a pele e outros órgãos internos. Apresentamos um caso de infecção cutânea fúngica em paciente do sexo feminino, com apresentação clínica semelhante a outras condições mais comuns, como cistos epidérmicos. Diante da presença de múltiplas comorbidades, a paciente foi tratada com excisão cirúrgica da lesão, sem recidivas após seguimento por um ano.

**Descritores:** Feo-hifomicose; *Exophiala*; dermatomicose; pele.

#### ABSTRACT

Phaeohyphomycosis is a rare condition resulting from infection by dematiaceous fungi. This condition primarily affects immunocompromised individuals; however, it can also manifest in immunocompetent individuals, as described in our report. Typically, it presents as a chronic disease that may involve the skin and other internal organs. We present a case of fungal skin infection in a female patient, with a clinical presentation similar to more common conditions, such as epidermal cysts. Given the presence of multiple comorbidities, our patient was treated with surgical excision of the lesion, with no recurrence after one year of follow-up.

**Keywords:** Phaeohyphomycosis; *Exophiala*; dermatomycosis; skin.

#### Correspondência:

Luana Rytholz Castro  
E-mail: luanarytholzc@gmail.com  
Data de submissão: 01/05/2023  
Data de aceite: 20/05/2023

#### Trabalho realizado:

Serviço de Dermatologia do Hospital do Servidor Público Estadual  
"Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo.  
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 4º andar - Vila Clementino -  
CEP: 04039-000, São Paulo, SP, Brasil.

## INTRODUÇÃO

Feo-hifomicose é uma doença causada por várias espécies de fungos demáceos, principalmente dos gêneros *Wangiella*, *Alternaria* e *Exophiala*, que pode se manifestar como infecções oportunistas cutâneas e sistêmicas<sup>1</sup>. Trata-se de uma condição rara, mais comumente relacionada a pacientes imunocomprometidos e moradores rurais de regiões tropicais da América do Sul<sup>2</sup>. A forma cutânea mais comum de apresentação é o cisto micótico e os locais mais comuns de infecção são as extremidades, principalmente membros inferiores. Acredita-se em um aumento da incidência dessa condição alguns anos após a pandemia da COVID-19, em que agentes imunossupressores, como corticoides em altas doses, foram amplamente utilizados, ressaltando a importância do reconhecimento precoce da infecção fúngica<sup>3</sup>. Apresenta-se um relato de caso de feo-hifomicose subcutânea cística em paciente do sexo feminino e imunocompetente, que se enquadra como um possível diagnóstico diferencial de lesões nodulares indolores em dorso do pé.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 71 anos, habitante de zona rural do interior de São Paulo, referiu nódulo único coberto por pele sã, sem óstio de drenagem, presente em dorso do pé há seis meses (Figura 1). Como comorbidades, apresentava dislipidemia e arritmia cardíaca. Análise laboratorial da paciente demonstrou apenas alteração nos níveis de triglicérides.

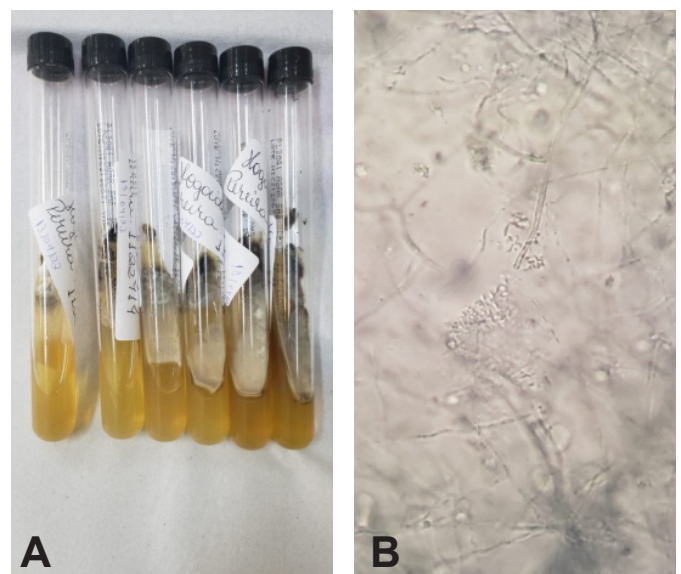
Foi realizada uma cultura por punção percutânea e outras seis a partir de aspirado da peça cirúrgica durante o intraoperatório, por meio de procedimento totalmente estéril. Houve crescimento do fungo *Exophiala jeanselmei* em todos os tubos em momentos distintos (Figura 2).

Foi realizada excisão do cisto micótico para análise histopatológica e terapia cirúrgica, diante da impossibilidade do uso de antifúngicos orais em virtude de alterações de parâmetros laboratoriais, como elevação de triglicérides, e possibilidade de interações medicamentosas com drogas de uso crônico da paciente, como as drogas antiarrítmicas.

O tratamento proposto foi eficaz, com resolução completa do cisto, sem recidivas após um ano de seguimento.



**Figura 1** - Cisto micótico em dorso do pé (esquerdo)



**Figura 2** - (A) crescimento do fungo em seis culturas distintas e (B) *Exophiala jeanselmei* no exame micológico.

## DISCUSSÃO

A feo-hifomicose é uma condição rara e com dados escassos na literatura. A infecção resulta da inoculação pós-trauma com contaminação por terra e plantas <sup>4</sup>.

O termo feo-hifomicose foi criado em 1974 por Ajello et al.<sup>5</sup> para descrever infecções cutâneas causadas por fungos demáceos. Esses fungos podem causar três diferentes tipos de infecção subcutânea: eumicetoma, cromoblastomicose e feo-hifomicose. A diferenciação entre essas três condições é obtida pelo exame micológico direto que demonstra presença de grânulos na primeira, aspecto muriforme na segunda e hifas, pseudohifas e leveduras na última entidade <sup>6</sup>.

Apesar do caso relatado descrever a ocorrência em paciente do sexo feminino, dados da literatura demonstram que infecção fúngica subcutânea é mais comum no sexo masculino. Segundo um estudo procedido na China, que envolveu 174 pacientes, a taxa de ocorrência entre sexos foi de 1:6, predominando no sexo masculino. A taxa média de idade ao diagnóstico foi de 48 anos e os fatores de risco mais comuns descritos foram em ordem decrescente de apresentação: trauma (37%), diabetes (11%) e uso de corticoides (11%) <sup>7-8</sup>.

Os locais mais comuns de infecção são as extremidades, principalmente membros inferiores, compatível com o caso aqui descrito. Segundo dados da literatura, a infecção é mais comum em indivíduos imunocomprometidos por HIV, quimioterápicos e corticoides sistêmicos em altas doses. No entanto, a deficiência imunológica não é condição *sine qua non* para a ocorrência da infecção, como a paciente relatada no caso. No mesmo estudo citado acima, 22% dos pacientes não apresentavam qualquer fator de risco identificável para feo-hifomicose <sup>7-8</sup>.

Acredita-se que os organismos apresentem propensões diferentes para infecção.

Essa distinção é atribuída em alguns estudos à presença de mutação envolvendo o gene CARDS, detectada em pacientes que desenvolveram a forma invasiva da doença fúngica. Acredita-se que essa mutação prejudica a produção de citocinas e o recrutamento de neutrófilos. Isso sugere um desequilíbrio nas bases imunológicas do hospedeiro associado ao risco de infecção grave. Dados recentes demonstram que o gênero *Lomentospora prolificans* é o mais comum associado à doença disseminada em indivíduos imunossuprimidos, enquanto o gênero *Cladophialophora bantiana* é o mais comum associado com abscesso cerebral <sup>8</sup>.

Clinicamente, a forma cutânea mais frequente de apresentação é o cisto micótico, apesar de existirem casos de acometimento sistêmico com disseminação para vários órgãos, principalmente nos indivíduos imunocomprometidos. O cisto micótico apresenta-se na maioria das vezes como um nódulo indolor. Múltiplas lesões são raras, mas podem ocorrer como evolução de uma lesão nodular única não tratada. Complicações, como infecção da lesão e formação de abscessos cutâneos também podem ocorrer. Descreve-se que a infecção fúngica cutânea pode ter diversas formas de apresentação clínica, sendo diagnóstico diferencial de condições cutâneas benignas como lipomas e cistos epidérmicos <sup>2,4,8</sup>.

Os fungos demáceos contêm, em sua parede celular, a presença de melanina que, além de conferir a cor escura característica no crescimento em cultura, é considerado fator de virulência e proteção. Descreve-se, como mecanismo proposto, a ação da melanina como agente antioxidante, porém mais estudos são necessários para identificar a real proteção oferecida pela melanina <sup>9-10</sup>.

O diagnóstico de feo-hifomicose fundamenta-se no exame micológico, visto que o exame histopatológico pode ser inespecífico.

Colorações especiais como hematoxilina e eosina e Fontana-Masson podem ser utilizadas para demonstrar a pigmentação das hifas nos casos submetidos à análise histopatológica. A histopatologia pode revelar elementos fúngicos associados a um infiltrado inflamatório inespecífico, necrose e granulomas. No caso relatado, não foram evidenciadas estruturas fúngicas nos exames histopatológicos, inclusive nas colorações especiais. Fundamentou-se o diagnóstico de feo-hifomicose com base no resultado da cultura e do exame micológico<sup>11</sup>.

O tratamento mais comum envolve a administração de antifúngicos orais, sendo o itraconazol, considerado o padrão-ouro.

No entanto, não há dose e nem duração de tratamento estabelecidas<sup>11</sup>.

## CONCLUSÃO

Trata-se de um caso que deve alertar os profissionais de saúde quanto à existência de diagnósticos diferenciais do nódulo indolor, assim como a opção de tratamento cirúrgico, especialmente indicado diante da presença de múltiplas comorbidades, já que as drogas mais comuns no tratamento dessa entidade costumam apresentar grande quantidade de contraindicações e interações medicamentosas.

## REFERÊNCIAS

1. Thomas E, Bertolotti A, Barreau A, Klisnisk J, Tournebize P, Borgherini G, et al. From phaeohyphomycosis to disseminated chromoblastomycosis: a retrospective study of infections caused by dematiaceous fungi. *Med Mal Infect* 2018;48(4):278–85.
2. Arcobello JT, Revankar SG. Phaeohyphomycosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2020;41(1):131-40.
3. Laiq S, Al Yaqoobi M, Al Saadi M, Rizvi S, Al Hajri Z, Al Azri S, et al. Fonsecaea associated cerebral phaeohyphomycosis in a post-COVID-19 patient: a first case report. *Clin Infect Pract*. 2022;13:100126.
4. Wong EH, Revankar SG. Dematiaceous Molds. *Infect Dis Clin North Am*. 2016;30(1):165-78.
5. Ajello L, Georg LK, Steigbigel RT, Wang GJ. A case of phaeohyphomycosis caused by a new species of *Phialophora*. *Mycologia*. 1974;66:490-98.
6. West KL, Proia AD, Puri PK. Fontana-Masson stain in fungal infections. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(6):1119–25
7. Wang X, Zhang R, Wu W, et al. Impaired specific antifungal immunity in CARD9-deficient patients with phaeohyphomycosis. *J Invest Dermatol* 2018;138(03):607–617
8. He Y, Zheng HL, Mei H, Lv GX, Liu WD, Li XF. Phaeohyphomycosis in China. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:895329.
9. Wijayawardene N, Hyde KD, Lumbsch HT, Liu JK, Maharachchikumbura SS, Ekanayaka AH, et al. Outline of ascomycota: 2017. *Fungal Divers*. 2018;88:167–263.
10. Poyntner C, Mirastschijski U, Sterflinger K, Tafer H. Transcriptome study of an *Exophiala dermatitidis* PKS1 mutant on an ex vivo skin model: is melanin important for infection? *Front Microbiol*. 2018;9:1457.
11. Cunha Filho RR, Schwartz J, Rehn M, Vettotato G, Resende MA. Feo-hifomicose causada por *Veronaea bothryosa*: relato de dois casos. *An Bras Dermatol*. 2005;80(1):53-56.