



## CARTA - INVESTIGAÇÃO

### Perfil clínico e epidemiológico de pacientes com micetoma em centro de cuidados terciários em Karachi, Paquistão ☆☆☆



Prezado Editor,

O micetoma é uma infecção crônica, supurativa e granulomatosa dos tecidos moles e dos ossos, que pode afetar qualquer parte do corpo; os pés são o local de predileção. A famosa tríade consiste na formação de múltiplos trajetos fistulosos, presença de grânulos coloridos e edema subcutâneo indolor.<sup>1</sup> Bactérias e fungos são responsáveis por essa doença e causam “actinomicetoma” e “eumicetoma”, respectivamente. O micetoma é predominantemente relatado em uma zona geográfica típica, conhecida como “cinturão do micetoma”, entre 15° Sul e 30° Norte no globo terrestre, o qual apresenta uma abundância de diferentes espécies de plantas, especialmente acácias, com espinhos longos, afiados e firmes. Esses espinhos, por sua vez, promovem a deposição de esporos nos tecidos profundos após ferimentos penetrantes.<sup>2,3</sup>

O micetoma não tem transmissão zoonótica documentada, nem vetor ou qualquer reservatório animal.<sup>4</sup> As áreas rurais são as mais afetadas, e aqueles que trabalham descalços são as vítimas predominantes, como fazendeiros, pastores, trabalhadores de fazendas de laticínios, jardineiros e trabalhadores da pecuária. Nenhuma idade é imune ao micetoma, mas ele foi observado com mais frequência em homens jovens com idade entre 20 e 40 anos, com uma proporção de homens para mulheres de 3:1.<sup>4,5</sup>

Este foi um estudo retrospectivo e descritivo realizado em um centro de cuidados terciários em Karachi, cidade localizada no sul do Paquistão. Foram selecionados casos de micetoma não tratados ou tratados de maneira inadequada em todas as faixas etárias e qualquer sexo, atendidos no ambulatório de dermatologia da instituição entre outubro de 2017 a março de 2020. Pacientes que completaram o tratamento em outros hospitais, casos amputados e aqueles com tuberculose, vírus da imunodeficiência humana e síndrome da imunodeficiência adquirida concomitante foram excluídos.

Duas ou mais biópsias foram feitas em cada paciente e enviadas para análise histopatológica e cultura de tecidos. A extração de grânulos, seguida de montagem com hidróxido de potássio, colorações pelos métodos de Gram e para bacilos álcool-ácido resistentes, bem como culturas foram realizadas.

Radiografias e exame de imagem de ressonância magnética (RM) com contraste foram realizados como investigação inicial para detectar a extensão da doença e o envolvimento ósseo. O envolvimento ósseo na RM foi classificado como nenhum, mínimo e extenso quando não havia nenhum osso afetado, quando havia um a três ossos afetados e mais de três ossos afetados, respectivamente.

A aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa institucional foi obtida, sob número IRD\_IRB\_2020\_04\_004.

Neste estudo, de 12 pacientes selecionados, sete eram do sexo masculino e cinco do feminino, com razão M:F de 1,4:1. Apenas um paciente era da faixa etária pediátrica, e a média de idade dos adultos era de  $43,54 \pm 11,76$  anos. Nove pacientes viviam em áreas rurais, com proporção de residência rural/urbana de 3:1. A profissão mais comum entre os pacientes afetados foi agricultor (cinco pacientes), seguida por trabalhadores diaristas (dois pacientes), do lar (duas pacientes), lojista (um paciente) e estudante (uma paciente). Neste estudo, o pé foi afetado em 10 pacientes, enquanto a mão e o joelho foram afetados em um paciente cada. A duração média do tempo até o diagnóstico foi de sete anos (tabela 1).

A histopatologia ajudou a estabelecer o diagnóstico em nove casos. Seis e duas biópsias favoreceram o diagnóstico de eumicetoma e actinomicetoma, respectivamente, enquanto uma mostrou características de ambos – ou seja, uma infecção mista com actinomicetos e fungos, que foi posteriormente confirmada por culturas (fig. 1).

A cultura foi positiva em nove casos e relatou organismos fúngicos, bacterianos e mistos em cinco, três e um casos, respectivamente. As culturas permaneceram negativas em três casos, apesar de todos os esforços para obter o crescimento em diferentes meios de cultura para microrganismos aeróbios, anaeróbios, microaerofílicos e ágar Sabouraud modificado. Foi relatado que *Aspergillus* foi a espécie mais comum em cinco pacientes. O restante dos organismos relatados e a cor dos grânulos são mencionados na tabela 2.

A característica mais marcante relatada neste estudo foi a detecção de *Aspergillus niger* em dois pacientes, representando uma nova espécie de fungo associada ao micetoma (fig. 2). Ambos os pacientes eram residentes da parte oriental da província de Sindh, trabalhavam como agricultores em campos de trigo e viviam em condições ambientais semelhantes. Apesar de ser um diagnóstico tardio, anos após

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.08.024>

☆ Como citar este artigo: Mallick YA, Yaqoob N. Clinical and epidemiological profile of mycetoma patients from a tertiary care center in Karachi, Pakistan. An Bras Dermatol. 2021;96:617-9.

☆☆ Trabalho realizado no The Indus Hospital, Karachi, Paquistão.

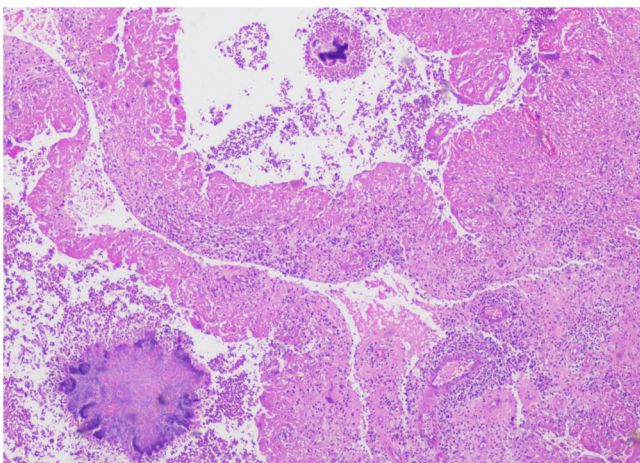
**Tabela 1** Dados sociodemográficos dos casos de micetoma

Caso n°	Idade (anos)	Sexo	Residência	Ocupação	Região do corpo	Atraso no diagnóstico
1	44	F	Urbana	Do lar	Pé direito	14 anos
2	60	M	Rural	Lojista	Pé direito	3 meses
3	45	M	Rural	Pescador	Mão direita	12 anos
4	48	M	Rural	Agricultor	Pé direito	8 anos
5	64	F	Rural	Agricultora	Pé direito	10 anos
6	41	M	Rural	Agricultor	Pé esquerdo	12 anos
7	49	M	Rural	Agricultor	Pé esquerdo	7 anos
8	9,3	F	Rural	Estudante	Pé esquerdo	3,5 anos
9	32	F	Urbana	Do lar	Pé direito	3 anos
10	40	M	Rural	Trabalhador diarista	Pé esquerdo	7 anos
11	26	M	Urbana	Trabalhador diarista	Pé esquerdo	3 anos
12	30	F	Rural	Agricultora	Joelho direito	6 anos

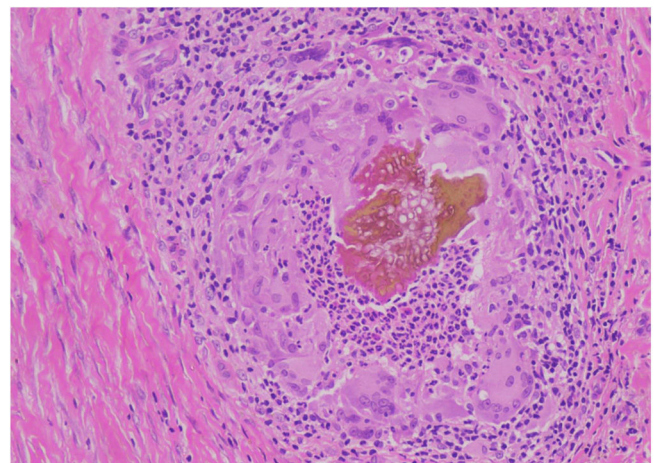
**Tabela 2** Dados histopatológicos e microbiológicos dos casos de micetoma

Caso n°	Coloração dos grânulos	Achados da biópsia	Cultura	Tipos de espécies	Nome da espécie	Diagnóstico final	Envolvimento ósseo
1	Branca	MM	Positiva	Ambas	<i>Actinomadura madurae</i> & <i>Aspergillus fumigatus</i>	Micetoma misto	Mínimo
2	Branca	IC	Positiva	Bactérias	<i>Streptomyces s.</i>	Actinomictoma	Nenhum
3	Preta	MF	Positiva	Fungos	<i>Madurella mycetomatis</i>	Eumictoma	Extenso
4	Preta	MF	Positiva	Fungos	<i>Aspergillus niger</i>	Eumictoma	Mínimo
5	Branca	MB	Positiva	Bactérias	<i>Actinomadura madurae</i>	Actinomictoma	Extenso
6	Preta	MF	Positiva	Fungos	<i>Aspergillus niger</i>	Eumictoma	Nenhum
7	Branca	MF	Positiva	Fungos	<i>Aspergillus flavus</i>	Eumictoma	Mínimo
8	Vermelha	MB	Positiva	Bactérias	<i>Actinomadura pelletieri</i>	Actinomictoma	Extenso
9	Preta	MF	Negativa	Nenhuma	Nenhuma	Eumictoma	Extenso
10	Amarela	MF	Negativa	Nenhuma	Nenhuma	Eumictoma	Extenso
11	Amarela	IC	Negativa	Nenhuma	Nenhuma	Nenhum	Extenso
12	Branca	IC	Positiva	Fungos	<i>Aspergillus flavus</i>	Eumictoma	Nenhum

MB, micetoma bacteriano; MF, micetoma fúngico; IC, inconclusivo; MM, micetoma misto.



**Figura 1** Histopatologia mostrando dois tipos diferentes de colônias (Hematoxilina & eosina, 10×).



**Figura 2** Hifas fúngicas septadas com brotamento hialino circundadas por células gigantes multinucleadas, neutrófilos, eosinófilos e linfócitos (Hematoxilina & eosina, 40×).

a aquisição da infecção, o envolvimento ósseo nesses dois pacientes variou de nenhum a envolvimento mínimo.

O diagnóstico final foi estabelecido em 11 pacientes (91,67%). Destes, sete eram casos de eumictoma, três de actinomictoma e um de infecção mista, enquanto um paciente ainda não teve diagnóstico definitivo. A proporção

de casos de eumictoma para actinomictoma foi de 2,3:1 (7 vs. 3).

O envolvimento ósseo foi variável e não se correlacionou com as espécies envolvidas ou o diagnóstico final (tabela 2). Apenas um paciente (caso 12) apresentava um depósito metastático na região inguinal direita a partir do sítio pri-

mário no joelho direito. A cultura evidenciou espécies de *Aspergillus flavus* em ambos os locais.

Voriconazol 400 mg/dia e terbinafina 500 mg/dia foram administrados em seis e um pacientes com eumicetoma, respectivamente, por pelo menos seis meses. A resposta à terapia foi deficiente e a amputação foi planejada em três pacientes. Outros responderam de maneira variável ao voriconazol, e a cirurgia redutora (*debulking*) foi necessária na maioria.

Ambos os pacientes com eumicetoma por *Aspergillus niger* receberam voriconazol por um ano e obtiveram cura clínica e microbiológica completa, um com voriconazol isoladamente e outro com tratamento cirúrgico associado, sem recidiva da doença na RM de seguimento.

Entre os casos de actinomicetoma, um caso causado pela espécie *Streptomyces* foi tratado com uma combinação de cotrimoxazol e rifampicina com excelente resposta e eliminação da doença após seis meses. Outros dois casos causados por espécies de *Actinomyces* foram tratados com regime de Walsh (combinação de amicacina e cotrimoxazol) com resposta parcial, com cirurgia redutora (*debulking*) posteriormente.

O caso de micetoma misto foi tratado com antibióticos (amoxicilina 1000 mg/dia por 18 meses junto com linezolida 1.200 mg/dia por seis meses) e antifúngicos (itraconazol 400 mg/dia por seis meses seguido por voriconazol 400 mg/dia por 15 meses). A sequestrectomia foi realizada uma vez. As avaliações por RM no seguimento não revelaram quaisquer sinais da doença.

O micetoma é uma doença potencialmente evitável. Medidas de proteção, educação do paciente associadas a diagnóstico e tratamento precoces podem salvar muitos pacientes de incapacidades permanentes e amputações. Este estudo mostrou que o eumicetoma é mais comum na parte sul do Paquistão, e *Aspergillus* é a espécie predominantemente responsável pela doença. Um novo agente fúngico, o *Aspergillus niger*, também é prevalente nessa parte do mundo e responsável por causar micetoma em indivíduos imunocompetentes.

## Suporte financeiro

Nenhum.

## Contribuição dos autores

Yousuf Abd Mallick: Concepção e planejamento do estudo; revisão crítica da literatura; elaboração e redação do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Nausheen Yaqoob: Concepção e planejamento do estudo; obtenção e análise de dados; redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

## Conflito de interesses

Nenhum.

## Referências

1. Fahal A, Mahgoub ES, Hassan AME, Abdel-Rahman ME. Mycetoma in the Sudan: an update from the Mycetoma Research Centre, University of Khartoum. Sudan. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9:e0003679.
2. Welsh O, Salinas-Carmona MC, La Garza JAC, Rodriguez-Escamilla IM, Sanchez-Meza E. Current treatment of mycetoma. Curr Treat Options Infect Dis. 2018;10:389-96.
3. Verma P, Jha A. Mycetoma: reviewing a neglected disease. Clin Exp Dermatol. 2019;44:123-9.
4. Reis CMS, Reis-Filho EGM. Mycetomas: an epidemiological, etiological, clinical, laboratory and therapeutic review. An Bras Dermatol. 2018;93:8-18.
5. Fahal AH, Sabaa AHA. Mycetoma in children in Sudan. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2010;104:117-21.

Yousuf Abd Mallick \* e Nausheen Yaqoob 

The Indus Hospital, Karachi, Paquistão

\*Autor para correspondência.

E-mail: youmay2006@gmail.com (Y.A. Mallick).

Recebido em 4 de julho de 2020; aceito em 10 de agosto de 2020

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2021.07.018>

2666-2752/ © 2021 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open

Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Melanoma cutâneo: estudo retrospectivo de 18 anos. Há diferenças entre os gêneros? ☆,☆☆



Prezado Editor,

Embora o melanoma corresponda a apenas 3% das neoplasias malignas da pele, ele responde pela maioria dos óbitos

dentre os tumores cutâneos.<sup>1</sup> O melanoma possui incidência semelhante entre homens e mulheres até os 45 anos. A partir daí, o sexo masculino predomina de tal maneira que, após os 75 anos, a incidência nos homens torna-se quase três vezes maior, levantando a tese de que fatores hormonais estejam implicados em sua patogênese.<sup>2</sup> Enquanto a exposição à radiação UV, número e características dos nevus e fototipos baixos são fatores sabidamente associados ao desenvolvimento do melanoma, a presença de ulceração e a espessura tumoral estão associadas a um pior desfecho, e outros fatores de risco e prognósticos são motivos para controvérsias, incluindo o gênero masculino.<sup>3</sup>

Realizamos um estudo observacional, descritivo e retrospectivo de pacientes diagnosticados com melanoma entre os anos de 1998 e 2016 em um hospital da cidade de São Paulo. As características sociodemográficas e clinicopatológicas desses casos foram coletadas dos prontuários a fim de

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.08.022>

☆ Como citar este artigo: Castro e Souza B, Morais Silva DH, Valente NYS, Kakizaki P, Luce MCA, Bandeira LG. Cutaneous melanoma: a retrospective study of 18 years. Are there gender differences? An Bras Dermatol. 2021;96:619-23.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.