



FUSARIUM OXYSPORUM CUTÂNEO: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA. (*Cutaneous Fusarium oxysporum: a Case Report and Literature Review*)

Loureiro, C. Q.¹, Morais, A.C.Q.², Oliveira B.B.³, Morais R.S.⁴, Cruz, K.S.⁵

¹ Médica Residente de Infectologia da Fundação de Medicina Tropical Heitor Vieira Dourado, Manaus – AM.

² Médica Residente de Pediatria da Fundação de Medicina Tropical Heitor Vieira Dourado, Manaus – AM.

³ Médica Residente de Oftalmologia da Vision Clínica de Olhos.

⁴ Cirurgião Geral pelo Hospital Universitário Getúlio Vargas, pós-graduado em cirurgia minimamente invasiva, Diretor técnico do Instituto de Cirurgia do Amazonas, Manaus – AM.

⁵ Mestre. Chefe do laboratório de Micologia da Fundação de Medicina Tropical Heitor Vieira Dourado, Manaus – AM.

ABSTRACT

Introduction: infections by fungus *Fusarium oxysporum* can be potentially serious. Several species may cause localized or disseminated disease. Disseminated infections are potentially serious and the association with hematological neoplasias are common. **Objective:** the objective of this study is to report a clinical case of a patient with cutaneous disease and perform a review of the literature. **Case report:** Farmer, MM, 55, a native of Colombia, living for fifteen years in Santa Isabel do Rio Negro (Amazonas - Brasil) assisted at the Medical Tropical Foundation Heitor Vieira Dourado (Manaus, Amazonas) with a history of 6 months of evolution after standing foot injury during your work routine. **Conclusion:** *Fusarium* infections are increasingly common, fusariosis has high mortality rate. That pathology affects more immunosuppressed patients, but can also cause disease in immunocompetent people. The early diagnosis and properly treatment for the fungal infection and underlying disease are primordial for therapeutic success and better prognosis.



KEYWORDS: *Fusarium oxysporum*. Fungus. *Fusarium* cutaneous infection. Antifungals.

INTRODUÇÃO

Infecções fúngicas são comuns e potencialmente graves em pacientes imunossuprimidos. O *Fusarium* spp é um fungo oportunista, encontrado como saprófita no solo, ar, plantas que raramente é causador de doença em imunocompetentes (JESEN; GAHRN-JESEN; ARENDRUP et al., 2004; DURAND-JOLY; ALFANDARI; BENCHILKH et al., 2003).

A infecção por *Fusarium* pode ser disseminada quando dois ou mais órgãos não contíguos estiverem envolvidos (STANZANI; VIANELLI; BANDINI et al., 2006), focalmente invasiva ou localizada; a Fusariose é uma condição potencialmente fatal com alto índice de morbidade e mortalidade, sendo uma complicação mais comum em doentes com neoplasias hematológicas (PINCELLI; BRANDT; MOTTA et al., 2008).

Atualmente, as espécies de *Fusarium* são a segunda mais frequente causa de infecção em doentes com imunossupressão severa (BAHMAEAI; DEGHAN; KACHUEI et al., 2016).

Quanto a disposição de opções terapêuticas estas são limitadas, há uma variabilidade de susceptibilidade com possibilidade de resistência aos antifúngicos mais utilizados (KARAM; EVEILLARD; IANOTO et al. 2005).

Em adultos pós quimioterapia ou transplantados de medula óssea a mortalidade nessas infecções pode variar de 50-70% (JESSEN; GAHRN-JESSEN; ARENDRUP et al., 2004).

As vias de entrada podem ocorrer através dos tratos respiratório e gastrointestinal, das unhas dos pés, por meio de trauma de pele e uso de acesso venoso central. (NAKAMURA; XU; SAITO et al., 2007).

RELATO DE CASO

Agricultor, M. M. R., masculino, 55 anos de idade, natural da Caquetá, Colômbia, residente no estado no Amazonas no município de Santa Isabel do Rio Negro há mais de 15 anos, procedente do ambulatório de dermatologia da Fundação de Medicina Tropical Heitor Vieira Dourado (Manaus, Amazonas) com história de evolução de 5 meses de lesão em pé direito após ferimento transfixante com madeira. Procurou serviço de saúde do seu município onde foi tratado com sintomáticos. Há 4 meses referiu ter iniciado quadro de dor local e saída de secreção de coloração amarelada de odor fétido o que ocasionou buscar novamente atendimento médico quando foram prescritos antibióticos em duas ocasiões com Amoxicilina e Cefalexina, sem melhora da lesão paciente retornou então ao Hospital de seu município onde ficou internado e foi transferido para Manaus a fim de passar por consulta na Dermatologia, tão logo após esta foi encaminhado ao Pronto-atendimento para internação.

No interrogatório sintomatológico o doente referiu diminuição da acuidade visual à esquerda há aproximadamente um ano.

Na história patológica pregressa o doente era previamente hígido, sem comorbidades. Referiu cirurgia em olho direito por pterígio.

Ao exame físico tinha lesão ulcerada em pé direito com crostas próximas as bordas e de coloração amarelada na região central, conf. [figura 1](#);



Figura 1: lesão em pé esquerdo de bordos bem delimitados e região central de coloração amarelada.

O exame oftalmológico revelou de fundo de olho à esquerda apresentava disco óptico corado, bem delimitado, escavação de disco óptico aumentada, brilho macular preservado, ausência de hemorragia ou exsudatos, vasos de calibre e arquitetura preservados; à direita, amaurose, com difícil avaliação devido

midríase apesar do uso de fenilfedrida e tropicamida, neste olho o reflexo vermelho era abolido, foi interrogado possível descolamento de retina sem possibilidade terapêutica pelo tempo de evolução.

Fez biópsia de pele com pesquisa de Bacilo Álcool-Ácido Resistente por baciloscopia, cultura e teste rápido molecular todos negativos.

O exame direto e cultura para fungos na primeira amostra da biópsia de pele foram negativos.

A análise enviada para laboratório de Bacteriologia evidenciou *Escherichia coli* sensível a Aztreonam, Cefepime, Imipenem, Meropenem, Amicacina e Piperacilina-tazobactam; sendo resistente a Amoxicilina com clavulonato, Ciprofloxacina, Ceftazidima, Gentamicina e Ceftriaxona.

Teveseis amostras de hemoculturas negativas. A pesquisa para Leishmaniose foi negativa. Por fim, as duas amostras de creme leucocitário também foram negativas.

Na segunda da análise da Micologia da biópsia de pele foi evidenciado crescimento de cultura, conf [figura 2](#); cuja microscopia revelou ser *Fusarium oxysporum*



Figura 2:cultura em meio Sabourand Dextrose ágar de coloração branca podendo ter a cor lilás.

Optou-se pelo tratamento com Anfotericina B convencional uma vez ao dia por 21 dias e Meropenem por 10 dias, bem como limpeza cirúrgica em duas ocasiões. Paciente recebeu alta e se encontra em acompanhamento ambulatorial.

DISCUSSÃO

As doenças ocasionadas por fungos estão a cada dia fazendo parte do diagnóstico diferencial das patologias que acometem especialmente àqueles que tem imunossupressão como pacientes com neoplasias, portadores de Síndrome da Imunodeficiência Humana, pós-transplante de órgão sólido, pós-transplante de medula óssea, anemia aplástica entre outras patologias.

Após o *Aspergillus*, o *Fusarium* é o segundo fungo filamentosos mais comum como agente de infecção fúngica invasiva em pacientes imunossuprimidos. Os fatores de risco mais comuns são leucemia aguda, neutropenia, e quimioterapia. Em 60-80% dos doentes podem haver manifestações cutâneas que frequentemente são a fonte de diagnóstico mais acessível (HELM; LONGWORTH; HALL et al.,1990).

A infecção de pele como intertrigo, por exemplo, por espécies de *Fusarium* são raramente reportadas na literatura. Este tipo de infecção pode estar associada ao hábito de andar descalço ou próximo de solos que estejam contaminados por esse fungo (ROMANO; MIRACCO; DIFONZO, 1998).

Segundo Nucci e Anaisse (2002) a lesões de pele por *Fusarium* são a manifestação mais frequente, sendo maior que 50% no estudo realizado por eles. A pele é o sítio primário de disseminação se tratando esta de uma infecção com alto risco de morte em pacientes com imunossupressão severa, além de ser a fonte mais comum para diagnóstico.

A alta mortalidade da Fusariose disseminada se deve tanto a patologia de base quanto a gravidade desta doença. A resolução da causa da imunossupressão é primordial para o sucesso terapêutico.

Segundo Freire; Vieira; Guedes et al (2007) citaram *Fusarium* como produtor de micotoxinas dentre elas a encontrada no milho chamada fumomissina que além de potencial cancerígeno pode causar infecção em pacientes com deficiência de imunidade através do trato gastrointestinal como já citado anteriormente.

Outrossim, Romano et al (2010) relatou infecção localizada no primeiro dedo da mão direita em uma mulher de 29 anos por *Fusarium oxysporum*.

Se o agente causal for confirmado o debridamento cirúrgico pode estar indicado. A terapia com antifúngicos pode ser essencial com Anfotericina B convencional ou lipossomal ou itraconazol.

O voriconazol demonstra ter atividade *in vitro* e largo espectro contra patógenos fúngicos de importância clínica, incluindo os que possuem resistência ao fluconazol, anfotericina B e itraconazol, como espécies de *Cryptococcus* e *Aspergillus* (RODRIGUEZ; LUJÁN-ZILBERMANN; WOORDARD et al., 2003). Além disso é ativo contra várias espécies de patógenos pouco comuns como *Fusarium*, *Penicillium* e *Scedosporium*, por vezes sendo superior ao tratamento convencional (CONSIGNNY; DHEDIN; DATRY et al, 2003; HERBRECHT; DENINING; PATTERSON et al, 2002; ALLY; SCHURMANN; KREISER et al, 2001).

O voriconazol pode representar uma escolha segura e eficiente na terapia empírica para pacientes com neutropenia febril em combinação com anfotericina B lipossomal para fusariose (AUSTEN; MCCARTHY; WILKINS et al, 2001; WALSH; PAPPAS; WINSTON et al., 2002).

Outro antifúngico que pode ter atividade contra essa espécie é o posaconazol (NUCCI; ANAISSE, 2002).

CONCLUSÃO

As infecções por *Fusarium* são cada vez mais comuns, tendo a fusariose alto índice de mortalidade. Essa patologia atinge mais imunossuprimidos, mas também pode acometer imunocompetentes. Seu diagnóstico precoce e tratamento adequado tanto do *Fusarium* quanto da doença de base são primordiais para sucesso terapêutico e melhor prognóstico.

REFERÊNCIAS

- ALLY R., SCHURMANN D., KREISER W. et al. A randomized double-blind, double-dummy, multifactorial of voriconazole in the treatment of esophageal candidiasis in immunocompromised patients. Clin Infect Dis. 2001; 33: 1447-54.
- AUSTEN B., MCCARTHY H., WILKINS B. et al. Fatal disseminated *Fusarium* infection in acute lymphoblastic leukemia in complete remission. J Clin Pathol. 2001; 54:488-90.
- BAHMAEAI M., DEGHAN P., KACHUEI R. et al. Interdigital intertrigo due to *Fusarium oxysporum*. Curr Med Mycol, 2016 (1): 43-46.
- CONSIGNNY S., DHEDIN N., DATRY A., et al. Successful of voriconazole treatment of disseminated *Fusarium* infection in an immunocompromised patient. Clin Infect Dis. 2003; 37:311-3.
- DURANDI-JOLY I., ALFANDARI S, BENCHIKH Z., RODRIGUES M., ESPINEL-INGROFF A., CATTEAU B. et al. Successful outcome of disseminated *Fusarium* infection with skin localization treated with voriconazole and amphotericin B-lipid complex in a patient with acute leukemia. J Clin Microbiol. 2003; 41: 4898-900.

- FREIRE F.C.O., VIEIRA I. G.P., GUEDES M.I.F. et al. Micotoxinas: importância na alimentação e na saúde humana e animal. Embrapa Agroindústria Tropical, 2007.
- HELM T.N., LONGWORTH D.L., HALL G.S., BOLWELL B.J., FERNANDEZ B., TOMECKI K.J. Case report and review of resolved fusariosis. J Am Acad Dermatol. 1990;23:393-8.
- HERBRECHT R., DENNING D.W., PATTERSON T.F. et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. N Engl J Med. 2002; 347: 408-15.
- JESEN T. G., GAHM-HANSEN B., ARENDRUP M., BRUUN B. Fusarium fungemia in immunocompromised patients. Clin Microbiol Infect. 2004; 499-500.
- KARAM A., EVEILLARD J.R., IANOTO J.C. et al. Disseminated cutaneous and visceral fusariosis in a aplastic patient: an unusual digestive entry. Ann Dermatol Venereol. 2005; 132: 255-8.
- NAKAMURA Y., XU X., SAITO Y. et al. Deep cutaneous infection by *Fusarium solani* in a healthy child: successful treatment with local heat therapy. J Am Acad Dermatol. 2007; 56 (5): 873-7.
- NUCCI M., ANAISSE E. Cutaneous infection by *Fusarium* species in healthy and immunocompromised hosts: implications for diagnosis and management. Clin Infect Dis. 2002; 35: 909-20.
- PINCELLI T.F.H., BRANDT H.R.C., H.R.C., MOTTA A.L. et al. Fusariosis in an immunocompromised patient: therapeutic success with voriconazole. An Bras Dermatol. 2008; 83 (4): 331-4.
- STANZANI M., VIANELLI N., BANDINI G., PAOLINI S., ARPINATI M., BONZANI F. et al. Successful treatment of disseminated Fusariosis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with combination of voriconazole and liposomal amphotericin B. Infect. 2006; 53: 243-6.
- RODRIGUEZ C.A., LUJÁN-ZILBERMANN J., WOORDARD P. et al. Successful treatment of disseminated fusariosis. Bone Marrow Transplant. 2003; 31: 411-2.
- ROMANO C., CAPOSCIUTTI P., GHILLARD A., MIRACCO C. et al. A case of primary localized cutaneous infection to *Fusarium oxysporum*. Mycopathologia. 2010, 41 (9-10); 433-7.
- ROMANO C., MIRACCO C., DIFONZO E.M. Skin and nail infections due to *Fusarium oxysporum* in Tuscany. Italy Mycosis. 1998, 170 (1); 39-46.
- WALSH T. J., PAPPAS P., WINSTON D.J. et al. Voriconazole compared with liposomal amphotericin B for empirical anti fungal therapy in patients with neutropenia and persistent fever. N Engl J Med. 2002; 346: 225-34.

RESUMO

Introdução: as infecções pelo fungo *Fusarium oxysporum* podem ser potencialmente graves. Várias espécies podem causar doença localizada ou disseminada. As infecções disseminadas são potencialmente graves e a associação com neoplasias hematológicas é comum. **Objetivo:** o objetivo deste estudo é relatar um caso clínico de um paciente com doença cutânea e realizar uma revisão da literatura. **Relato de caso:** agricultor, M. M., 55 anos, natural da Colômbia, residente há quinze anos em Santa Isabel do Rio Negro (Amazonas - Brasil) atendido na Fundação de Medicina Tropical Heitor Vieira Dourado (Manaus, Amazonas) com história de 6 meses de evolução após ferimento em pé durante rotina laboral. **Conclusão:** as infecções por *Fusarium* são cada vez mais comuns, tendo a fusariose alto índice de mortalidade. Essa patologia atinge mais pacientes imunossuprimidos, mas também pode causar doença em pessoas imunocompetentes. O diagnóstico precoce e tratamento adequado tanto da infecção fúngica quanto da doença de base são primordiais para sucesso terapêutico e melhor prognóstico.

Palavras-chave: *Fusarium oxysporum*. Fungo. Infecção cutânea por *Fusarium*. Antifúngicos.