

CROMOBLASTOMICOSE

Edlayne Rayssa Diniz Melo
Lavinia Vitória Morais Silva
Rivaldo Rodrigues da Silva Filho
Isabela Larissa Alves Lins Melo
Gabriela Alves Pereira
Elayne Rayane Diniz Melo
Gustavo Henrique da Silva
Alexandre Muller Zigmundo da Silva Leite
Risonildo Pereira Cordeiro

INTRODUÇÃO

A cromoblastomicose (CBM) é uma infecção crônica da pele e do tecido subcutâneo, adquirida pela inoculação traumática de fungos dematiáceos da família *Herpotrichiellaceae*. As espécies mais comumente envolvidas na etiologia da afecção são *Fonsecaea pedrosoi*, *Fonsecaea monophora* e *Cladophialophora carrionii*; agentes menos frequentes incluem *Phialophora verrucosa*, *Rhinocladiella aquaspersa*, *Exophiala* spp. e outras espécies de *Fonsecaea*. A doença ocorre predominantemente em países tropicais e subtropicais (Agarwal *et al.*, 2017; Queiroz-Telles *et al.*, 2017). A CBM foi descrita inicialmente em 1914 por Max Rudolph, médico alemão radicado no Brasil, e acumulou inúmeros relatos em todos os continentes nas décadas subsequentes. Contudo, por não ser uma infecção de notificação compulsória na maioria dos países, sua verdadeira carga epidemiológica permanece subestimada (Lupi; Tying; McGinnis, 2005; Queiroz-Telles *et al.*, 2011).

Embora seja uma infecção raramente fatal, a CBM apresenta relevância clínica significativa devido à sua alta morbidade. A doença manifesta-se inicialmente com pápulas que evoluem progressivamente para nódulos ou placas de superfície descamativa e verrucosa, podendo culminar em lesões de aspecto tumoral (em couve-flor) e cicatricial (Agarwal *et al.*, 2017; Queiroz-Telles *et al.*, 2009). A população mais afetada é composta por homens com idade entre 30 e 50 anos, sobretudo trabalhadores rurais como agricultores, jardineiros e lenhadores, cuja exposição ocupacional ao solo e à vegetação favorece a inoculação do fungo. A maioria das lesões acomete os membros inferiores, e a ausência de equipamentos de proteção individual, como luvas, sapatos fechados e roupas adequadas, é considerada importante fator de risco. Além dos fatores ocupacionais, uma possível predisposição genética também foi considerada (Queiroz-Telles, 2015).

É comum observar a coexistência de múltiplos tipos de lesão em um mesmo paciente, sobretudo em estágios avançados da infecção. Esse quadro pode resultar em

desfiguração grave e, em casos extremos, exigir a amputação do membro acometido. Linfedema, anquilose e infecções bacterianas secundárias figuram entre as complicações mais frequentes, enquanto a transformação maligna representa um desfecho clínico grave e temido (Agarwal *et al.*, 2017; Esterre; Andriantsimahavandy; Raharisolo, 1997; Lu *et al.*, 2013).

O diagnóstico de cromoblastomicose é confirmado pela demonstração da presença do fungo em exame micológico direto, exame histopatológico ou cultura. O crescimento fúngico em meio de cultura ocorre em cerca de quatro semanas, resultando em colônias filamentosas de coloração escura (Queiroz-Telles *et al.*, 2017). A microcultura em lâmina permite a diferenciação entre os gêneros *Fonsecaea*, *Phialophora*, *Cladophialophora* e *Rhinocladiella*. A confirmação diagnóstica também pode ser obtida por sequenciamento do material genético do fungo, técnica que permite a identificação em nível de espécie (Fransisca *et al.*, 2017; Mouchalouat *et al.*, 2011; Yang *et al.*, 2013).

Diante da morbidade significativa associada à CBM, da complexidade de seu diagnóstico laboratorial e da persistente subnotificação em regiões endêmicas, o conhecimento aprofundado sobre essa micose subcutânea permanece indispensável na formação e na prática de profissionais da saúde. Ao longo deste capítulo, serão abordados os principais aspectos etiológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos da cromoblastomicose, com o objetivo de oferecer ao leitor uma compreensão integrada da doença que favoreça seu reconhecimento precoce e seu manejo adequado na prática clínica.

AGENTE ETIOLÓGICO

A cromoblastomicose (CBM) é causada por fungos dematiáceos, filamentosos e pigmentados, pertencentes majoritariamente à ordem Chaetothyriales e à família Herpotrichiellaceae. Entre as principais espécies associadas à doença estão *Fonsecaea pedrosoi*, *F. monophora*, *F. nubica*, *Cladophialophora carrionii*, *Phialophora verrucosa*, *Rhinocladiella aquaspersa*, *R. tropicalis*, *R. similis* e *Exophiala dermatitidis* (Agarwal *et al.*, 2017; Brito; Bittencourt, 2018; Queiroz-Telles *et al.*, 2017; Santos *et al.*, 2020).

Esses agentes apresentam crescimento lento e formam colônias de coloração olivácea a preta, característica relacionada à presença de melanina do tipo di-hidroxi-naftaleno (DHN) na parede celular. A diferenciação tradicional entre os gêneros é determinada por características morfológicas e de conidiogênese, como a produção simpodial em *Rhinocladiella*, a formação de cadeias de conídios em *Cladophialophora* e a produção de conídios por fiálides em *Phialophora*. Entretanto, esses critérios

apresentam limitações, tornando os métodos moleculares importantes para a identificação precisa das espécies (Brito; Bittencourt, 2018; Queiroz-Telles *et al.*, 2017).

A taxonomia molecular também demonstrou que espécies anteriormente consideradas distintas, como *Fonsecaea pedrosoi* e *Fonsecaea compacta*, não apresentam diferenças genéticas significativas apesar das diferenças morfológicas, sendo *F. compacta* atualmente considerada uma variante morfológica de *F. pedrosoi*. Nos tecidos, os agentes apresentam uma forma característica denominada célula muriforme, também conhecida como corpo esclerótico ou corpo de Medlar, constituída por estruturas arredondadas ou ovais, de coloração castanha, paredes espessas e aproximadamente 4-12 µm de diâmetro, com septações internas em dois planos. A identificação dessas estruturas constitui uma característica importante para o diagnóstico da cromoblastomicose (Barbosa *et al.*, 2024a; Brito; Bittencourt, 2018; Queiroz-Telles *et al.*, 2017).

Modo de Transmissão

A cromoblastomicose é uma micose subcutânea de implantação cuja principal via de aquisição ocorre por inoculação traumática de fungos dematiáceos melanizados presentes no ambiente, especialmente após lesões cutâneas provocadas por espinhos, farpas, lascas de madeira ou fragmentos de plantas e matéria orgânica contaminada. Os agentes etiológicos são predominantemente saprófitas encontrados no solo, em vegetais, madeira e materiais orgânicos em decomposição, sendo introduzidos nos tecidos cutâneos quando um trauma rompe a barreira epidérmica. Esse mecanismo explica a classificação da doença como uma infecção de implantação e sua associação com atividades que envolvem contato direto com o ambiente rural. A literatura também sustenta que fragmentos de hifas ou conídios presentes no material vegetal ou no solo podem atuar como formas infectantes no momento da inoculação (Barbosa *et al.*, 2024a; Passero; Cavallone; Belda, 2021; Popovic *et al.*, 2026)

A ocorrência da cromoblastomicose está fortemente relacionada à exposição ocupacional, sobretudo entre trabalhadores rurais, agricultores, extrativistas, lenhadores e indivíduos envolvidos no cultivo, colheita ou comercialização de produtos vegetais. A ausência ou o uso inadequado de equipamentos de proteção, como calçados, luvas e vestimentas apropriadas, aumenta a possibilidade de pequenos traumatismos e, consequentemente, de inoculação dos fungos presentes no solo e nos restos vegetais. No Brasil, uma revisão de 450 casos identificou predomínio expressivo de trabalhadores rurais e demonstrou que os membros inferiores constituíram o principal sítio de acometimento, achados compatíveis com a exposição direta ao solo e com a ocorrência frequente de traumas durante o trabalho (Barbosa *et al.*, 2024a). Embora a transmissão

interpessoal não seja considerada uma via habitual, não havendo evidências de contágio direto entre indivíduos, relatos isolados discutem vias alternativas de infecção a partir do ambiente, como a inalação de esporos com posterior disseminação hematogênica. Entretanto, esses mecanismos são excepcionais quando comparados à inoculação cutânea traumática (Barbosa *et al.*, 2024a; Brito; Bittencourt, 2018; Popovic *et al.*, 2026).

Patogenia e Fisiopatologia

A patogênese da cromoblastomicose inicia-se após a inoculação traumática de propágulos de fungos dematiáceos melanizados no tecido cutâneo e subcutâneo. Após alcançar o hospedeiro, as estruturas filamentosas ambientais adaptam-se às condições do tecido e sofrem uma transformação morfológica característica, passando à forma de células muriformes (também denominadas corpos escleróticos ou corpos de Medlar), que constituem a principal forma parasitária observada nos tecidos. Essas estruturas são células arredondadas, de parede espessa, pigmentadas e septadas em planos transversais e longitudinais, apresentando elevada resistência às condições adversas encontradas no hospedeiro. A conversão para a forma muriforme ocorre precocemente após a infecção e representa um importante mecanismo de adaptação e persistência do fungo, permitindo sua permanência prolongada na derme e no tecido subcutâneo. A capacidade de permanecer nesses compartimentos, associada à baixa virulência intrínseca dos agentes, contribui para o caráter indolente e crônico da doença (Brito; Bittencourt, 2018; Passero; Cavallone; Belda, 2021; Popovic *et al.*, 2026).

Após a implantação, ocorre ativação da resposta imune inata, com recrutamento de neutrófilos, macrófagos e outras células inflamatórias para o local da infecção. Entretanto, os fungos responsáveis pela cromoblastomicose apresentam mecanismos capazes de limitar a efetividade dessa resposta. A melanina presente na parede celular constitui um importante fator de virulência, atuando como molécula capaz de neutralizar espécies reativas de oxigênio e nitrogênio produzidas durante a atividade microbicida de fagócitos. Além disso, componentes fúngicos podem interferir na fagocitose, na ativação de macrófagos e na apresentação de antígenos, favorecendo a resistência das células muriformes à eliminação por fagócitos. Estudos indicam ainda alterações na sinalização mediada por receptores do tipo Toll e redução de mediadores relacionados à ativação microbicida, como IL-12, contribuindo para uma resposta inata insuficiente e para a persistência do agente no tecido (Brito; Bittencourt, 2018; Passero; Cavallone; Belda, 2021; Popovic *et al.*, 2026).

A evolução da infecção depende, portanto, do equilíbrio entre a persistência fúngica e a resposta imune do hospedeiro. A imunidade celular desempenha papel

central na contenção da doença, sendo observada associação entre respostas predominantemente Th1 e formas clínicas mais localizadas ou de menor gravidade. Nesses casos, citocinas como interferon- γ e fator de necrose tumoral- α favorecem a ativação de macrófagos e a organização de granulomas mais eficientes na contenção dos fungos. Em contrapartida, formas mais extensas e verrucosas têm sido associadas a um perfil imunológico menos efetivo, caracterizado por maior participação de citocinas como IL-4 e IL-10, compatível com uma resposta Th2. A IL-10 exerce importante efeito imunorregulador e pode reduzir a ativação efetiva das células fagocíticas, favorecendo a permanência do fungo e a progressão da doença. Assim, a gravidade clínica parece estar relacionada não apenas à carga fúngica, mas também à qualidade e à intensidade da resposta imune desenvolvida pelo hospedeiro (Brito; Bittencourt, 2018; Passero; Cavallone; Belda, 2021; Popovic *et al.*, 2026).

A persistência das células muriformes promove uma inflamação crônica granulomatosa e supurativa, característica da cromoblastomicose. O processo inflamatório é acompanhado pela formação de granulomas, microabscessos e infiltrado constituído principalmente por macrófagos, neutrófilos e células do sistema imune adaptativo. Paralelamente, enzimas produzidas pelos fungos, incluindo proteases, lipases e queratinases, podem contribuir para a degradação dos componentes teciduais e facilitar a expansão local da infecção. A combinação entre persistência fúngica, inflamação prolongada, resposta imune desregulada e remodelamento tecidual resulta em hiperplasia epidérmica e alterações progressivas da arquitetura cutânea. A eliminação transepitelial de elementos fúngicos e material necrótico através da epiderme hiperplásica está relacionada à presença dos característicos pontos negros observados na superfície das lesões verrucosas, que correspondem à eliminação de estruturas fúngicas e não simplesmente a alterações pigmentares da pele (Brito; Bittencourt, 2018; Passero; Cavallone; Belda, 2021; Popovic *et al.*, 2026).

A progressão da doença ocorre predominantemente por extensão local, podendo apresentar disseminação para áreas adjacentes, formação de lesões satélites e, em casos avançados, comprometimento de estruturas linfáticas. A inflamação persistente e a fibrose podem produzir alterações importantes da drenagem linfática, contribuindo para linfedema, aumento volumoso do membro acometido e, em situações graves, aspecto semelhante à elefantíase. A evolução prolongada também favorece episódios de infecção bacteriana secundária e comprometimento funcional, especialmente quando as lesões atingem os membros inferiores. Embora a cromoblastomicose seja habitualmente limitada à pele e ao tecido subcutâneo, formas disseminadas ou extracutâneas são descritas de maneira excepcional, sobretudo em indivíduos imunossuprimidos. Dessa forma, a fisiopatologia da doença resulta da interação complexa entre a capacidade de

adaptação e evasão imunológica dos fungos melanizados e uma resposta inflamatória persistente, porém frequentemente incapaz de eliminar completamente o agente (Barbosa *et al.*, 2024a; Brito; Bittencourt, 2018; Popovic *et al.*, 2026).

Manifestações clínicas

A evolução clínica da cromoblastomicose é caracterizada por uma progressão extremamente lenta e indolente, iniciando-se geralmente como pequenas pápulas eritematosas ou nódulos no local da inoculação traumática (Curtis *et al.*, 2025). Essas lesões iniciais podem permanecer estáveis por meses ou até anos antes de evoluírem para formas mais complexas e infiltrativas. À medida que a infecção se aprofunda no tecido subcutâneo, o aspecto clínico torna-se mais evidente, refletindo a cronicidade típica das doenças fúngicas negligenciadas que afetam populações rurais (Mascarenhas; Philippsen, 2026).

A principal marca da doença é o seu acentuado polimorfismo, com lesões que variam drasticamente entre os pacientes a depender do estágio da infecção. Queiroz-Telles *et al.*, (2009) propõem a classificação da CBM em três graus de gravidade, conforme o tipo, a extensão e a distribuição das lesões (Quadro 1). Lesões graves tendem a responder lentamente ou até mesmo se tornarem refratárias à terapia antifúngica.

Quadro 1. Classificação da cromoblastomicose por gravidade

Gravidade	Características das lesões
Leve	Placa solitária ou nódulo único, com menos de 5 cm de diâmetro
Moderada	Lesões solitárias ou múltiplas (nodulares, verrucosas ou em placa), isoladas ou combinadas, restritas a uma ou duas regiões cutâneas adjacentes, medindo menos de 15 cm de diâmetro
Grave	Qualquer tipo de lesão, isolada ou combinada, cobrindo extensas regiões cutâneas, adjacentes ou não adjacentes

Fonte: adaptado de Queiroz-Telles *et al.* (2009).

Um sinal clínico característico e visualmente sugestivo é a presença de minúsculos pontos negros na superfície das lesões, conhecidos como “pontos hemorrágicos” ou grãos de pimenta (Li; Song; Wang, 2025). Esses pontos representam a eliminação transepidérmica de células fúngicas e detritos celulares, sendo um alvo prioritário para a coleta de material biológico. Além do aspecto visual, o prurido é um sintoma comum que auxilia na disseminação da doença por autoinoculação (fenômeno de Koebner), enquanto a dor costuma ser rara, surgindo apenas em casos de infecção bacteriana secundária (Sanchez-Diaz *et al.*, 2025).

Em estágios avançados, a intensa reação granulomatosa e a fibrose progressiva podem comprometer a drenagem linfática, resultando em complicações graves como o



linfedema e a elefantíase secundária à CBM (Barbosa *et al.*, 2024b). Estas sequelas são frequentemente incapacitantes e levam a deformidades permanentes que estigmatizam o paciente e dificultam sua reintegração social e laboral. Portanto, o reconhecimento das formas polimórficas iniciais é crucial para evitar a evolução para quadros recalcitrantes que exigem intervenções terapêuticas prolongadas e agressivas (Guevara *et al.*, 2022).

EPIDEMIOLOGIA

A cromoblastomicose é uma micose crônica reconhecida pela *World Health Organization* (WHO) como doença tropical negligenciada (DTN) desde 2017. Essa classificação reflete a escassez de informações sobre sua prevalência global, decorrente da subnotificação e da ausência de sistemas efetivos de vigilância. A doença consta do roteiro da WHO para Doenças Tropicais Negligenciadas 2021–2030, que reforça o objetivo de ampliar sua vigilância, prevenção, diagnóstico, tratamento e visibilidade nos sistemas de saúde (World Health Organization, 2023)

A cromoblastomicose exhibe distribuição mundial, apresentando maior prevalência em países de clima tropical e subtropical situados entre as latitudes 30°N e 30°S. O levantamento da carga global da doença demonstra que a maioria dos registros se concentrou na América do Sul, seguida pela África, América Central e México, Ásia, Oceania, Europa, Estados Unidos e Canadá. No continente americano, o Brasil destaca-se como o segundo país em número de casos no mundo, superado apenas por Madagascar, apresentando notificações na grande maioria de seus estados, com o Pará figurando como a unidade federativa de maior endemicidade e prevalência no território nacional (Barbosa *et al.*, 2024a; Brito; Bittencourt, 2018).

O perfil epidemiológico dos indivíduos acometidos caracteriza-se pelo acentuado predomínio do sexo masculino, com idade média diagnosticada entre 52,2 e 56,1 anos. Essa distribuição sociodemográfica reflete o caráter estritamente ocupacional da infecção, que atinge com maior frequência trabalhadores rurais, agricultores, mineiros e extrativistas florestais. O exercício contínuo dessas atividades laborais favorece a exposição repetida e o contato direto da pele com o solo, plantas e vegetação em decomposição contaminados por fungos demáceos, tornando o microtraumatismo a principal porta de entrada para a implantação do patógeno. As manifestações clínicas foram mais frequentemente observadas nas extremidades inferiores (Queiroz-Telles *et al.*, 2017; Santos *et al.*, 2020).

A marcante cronicidade e a evolução indolente da cromoblastomicose resultam em um expressivo retardo assistencial, observando-se um tempo médio de 9,2 anos a 10,8 anos entre o aparecimento da lesão primária e a confirmação diagnóstica definitiva. Essa demora culmina na progressão para formas clínicas graves, predominantemente

verrucosas e tumorais. O quadro clínico, caracterizado por prurido intenso e dor, evolui com complicações severas como infecção bacteriana secundária, limitação funcional e, em casos crônicos, a degeneração maligna para carcinoma espinocelular. Tais sequelas incapacitantes reforçam a refratariedade terapêutica da micose, exigindo abordagens complexas que combinam terapias farmacológicas e intervenções físicas para lesões extensas. Reduzir o intervalo de quase uma década entre o surgimento da lesão e o diagnóstico exige vigilância epidemiológica ativa e identificação precoce da enfermidade. Essas medidas, além de evitar a progressão para formas graves, ajudam a mitigar o estigma, revelar a real prevalência da doença e orientar a alocação de recursos em saúde pública (Brito; Bittencourt, 2018; Guevara *et al.*, 2021).

Diagnóstico

O diagnóstico da cromoblastomicose baseia-se na associação entre suspeita clínica, dados epidemiológicos e confirmação micológica ou histopatológica. Deve ser considerado principalmente em pacientes com lesões cutâneas crônicas, de crescimento lento, frequentemente verrucosas ou em placas, sobretudo quando localizadas em membros inferiores e associadas à exposição rural, contato com solo, madeira ou vegetação. Entretanto, a apresentação clínica isolada não é suficiente, pois a doença pode se assemelhar a outras infecções cutâneas crônicas e a doenças neoplásicas (Barbosa *et al.*, 2024a; Popovic *et al.*, 2026).

A confirmação diagnóstica ocorre principalmente pela identificação das células muriformes, também chamadas corpos de Medlar ou corpos escleróticos. Essas estruturas fúngicas são pigmentadas, apresentam parede espessa e septações transversais e longitudinais, constituindo o achado característico da cromoblastomicose. Podem ser observadas no exame micológico direto de raspados da lesão, geralmente preparados com hidróxido de potássio, especialmente quando o material é coletado de pontos negros presentes na superfície cutânea (Passero; Cavallone; Belda, 2021; Popovic *et al.*, 2026).

A biópsia cutânea também pode confirmar o diagnóstico. Histologicamente, observa-se processo inflamatório granulomatoso e supurativo, frequentemente associado à hiperplasia pseudoepiteliomatosa, células gigantes e presença de células muriformes no tecido. Assim, a demonstração dessas estruturas no exame direto ou na histopatologia representa o principal elemento de confirmação da doença (Belda; Criado; Domingues Passero, 2020; Passero; Cavallone; Belda, 2021).

A cultura micológica é utilizada para isolar e identificar o fungo causador. Os agentes apresentam crescimento lento e formam colônias pigmentadas, permitindo inicialmente sua caracterização morfológica. Quando é necessária identificação mais

precisa da espécie, podem ser utilizados métodos moleculares e técnicas como MALDI-TOF, especialmente nos casos em que a morfologia não permite diferenciação adequada entre espécies próximas (Barbosa *et al.*, 2024a; Popovic *et al.*, 2026).

Portanto, o diagnóstico da cromoblastomicose parte da suspeita clínico-epidemiológica e é confirmado principalmente pela demonstração de células muriformes no exame micológico direto ou na histopatologia. A cultura e os métodos moleculares complementam a investigação por permitirem a identificação do agente etiológico (Barbosa *et al.*, 2024a; Passero; Cavallone; Belda, 2021; Popovic *et al.*, 2026).

Tratamento

O tratamento da cromoblastomicose é prolongado e deve ser individualizado conforme a extensão, localização e gravidade das lesões, o agente etiológico e as condições clínicas do paciente. Lesões pequenas e precoces apresentam maior possibilidade de cura, enquanto formas extensas e crônicas são mais refratárias e frequentemente exigem associação entre antifúngicos sistêmicos e métodos físicos. Não existe um esquema terapêutico universalmente eficaz para todos os casos (Barbosa *et al.*, 2024a; Passero; Cavallone; Belda, 2021).

O itraconazol é considerado o antifúngico de primeira linha, geralmente utilizado na dose de 200 a 400 mg/dia por período prolongado. A duração depende da resposta clínica e da obtenção dos critérios de cura, sendo frequentemente necessários vários meses de tratamento. A terbinafina, na dose de 250 a 500 mg/dia, constitui outra opção importante e pode ser utilizada isoladamente ou associada ao itraconazol. No Brasil, o itraconazol foi o medicamento mais empregado entre os casos publicados, tanto em monoterapia quanto associado a outros antifúngicos ou métodos físicos (Barbosa *et al.*, 2024a; Popovic *et al.*, 2026).

Nos casos refratários, a associação de itraconazol com terbinafina pode ser empregada, assim como itraconazol associado à 5-flucitosina. Entre os triazólicos mais recentes, o posaconazol apresenta potencial principalmente nas formas graves ou resistentes ao tratamento convencional, enquanto o voriconazol também pode ser considerado em casos refratários. A anfotericina B possui papel mais limitado devido à toxicidade e à menor atividade em comparação com alguns triazólicos, podendo ser utilizada em situações selecionadas (Passero; Cavallone; Belda, 2021; Popovic *et al.*, 2026).

Os métodos físicos são particularmente úteis em lesões localizadas ou como complemento ao tratamento antifúngico. A excisão cirúrgica é a principal modalidade física para lesões pequenas e bem delimitadas, enquanto a crioterapia pode ser empregada isoladamente em pequenas lesões ou associada aos antifúngicos.

Termoterapia e terapia fotodinâmica também apresentam resultados favoráveis em situações selecionadas, sobretudo como terapias adjuvantes ou em casos de difícil tratamento (Passero; Cavallone; Belda, 2021; Popovic *et al.*, 2026).

Estratégias imunomoduladoras, como imiquimode, glucana e acitretina, vêm sendo estudadas como adjuvantes aos antifúngicos, principalmente em casos resistentes, mas as evidências ainda são limitadas e não as estabelecem como tratamento convencional. Dessa forma, itraconazol e terbinafina permanecem como os principais antifúngicos, com associação de medicamentos e métodos físicos reservada sobretudo para doença extensa, crônica ou refratária (Passero; Cavallone; Belda, 2021; Popovic *et al.*, 2026).

Prevenção e controle

A principal medida de prevenção é evitar a exposição direta ao fungo. Nesse sentido, o uso de equipamentos de proteção individual (EPI) como: luvas, roupas de mangas longas e calçados fechados ou botas, é recomendado em atividades agrícolas e no manuseio de solo e material vegetal, situações de maior risco de inoculação traumática. Os registros sobre intervenções de prevenção e controle da CBM ainda são escassos na literatura; ainda assim, o uso de EPI e medidas de água, saneamento e higiene foram propostos como possíveis intervenções de saúde pública por Smith *et al.*, (2024).

É necessário o desenvolvimento de pesquisas específicas sobre prevenção que possam fornecer evidências robustas para essas intervenções; tais dados poderiam subsidiar o engajamento de parceiros locais e globais na prevenção da doença. A melhoria do conhecimento entre profissionais de saúde da linha de frente favorece o reconhecimento precoce da CBM, contribuindo para evitar a evolução para quadros graves.

Diante de lesões suspeitas de cromoblastomicose, é fundamental que o paciente procure atendimento médico especializado, preferencialmente com dermatologista ou infectologista, para investigação, diagnóstico e tratamento adequados (Brasil, 2025).

SITUAÇÃO NO BRASIL

O Brasil ocupa posição de destaque no cenário mundial da cromoblastomicose, sendo classificado como o segundo país com maior número de casos descritos na literatura, superado apenas por Madagascar (Barbosa *et al.*, 2024a; Brito; Bittencourt, 2018). A doença apresenta distribuição heterogênea no território nacional, com concentração expressiva de registros na Região Norte, sobretudo no estado do Pará, que se consolida como a unidade federativa de maior endemicidade e prevalência do país (Barbosa *et al.*, 2024a; Santos *et al.*, 2020). Essa distribuição espacial reflete as

características ambientais e ocupacionais da região amazônica, marcada pelo predomínio de atividades agrícolas e extrativistas que favorecem o contato direto e repetido com solo e vegetação contaminados (Barbosa *et al.*, 2024a).

A revisão de 450 casos publicados no país, conduzida por Barbosa *et al.* (2024a), evidenciou o predomínio de trabalhadores rurais entre os pacientes acometidos, com os membros inferiores representando o principal sítio anatômico de acometimento, achado compatível com o padrão ocupacional de exposição já descrito na epidemiologia global da doença. Mascarenhas e Philippsen (2026), em revisão narrativa voltada especificamente para a Amazônia brasileira, reforçam esse cenário, destacando a persistência de lacunas assistenciais e diagnósticas na região, além da necessidade de fortalecer a vigilância epidemiológica local diante da elevada carga da doença.

Apesar dessa relevância epidemiológica, a cromoblastomicose permanece uma doença não sujeita à notificação compulsória no Brasil, o que compromete a real dimensão de sua ocorrência e dificulta o planejamento de políticas públicas voltadas ao seu controle (Brito; Bittencourt, 2018). Esse cenário é agravado pelo caráter negligenciado da doença, reconhecido inclusive pela Organização Mundial da Saúde, que a incluiu no rol de doenças tropicais negligenciadas desde 2017 e a manteve no roteiro estratégico para o período de 2021 a 2030 (World Health Organization, 2023). No contexto latino-americano, Guevara *et al.* (2021), ao analisarem a epidemiologia da cromoblastomicose ao longo de cinco décadas, ressaltam o Brasil como um dos principais polos de concentração de casos na região, reforçando a importância de estudos nacionais para o avanço do conhecimento sobre a doença.

Diante desse panorama, observa-se que, embora o Brasil concentre parcela substancial da casuística mundial de cromoblastomicose, a compreensão de sua real magnitude ainda é limitada pela subnotificação, pela concentração dos registros em determinadas regiões endêmicas e pela escassez de estudos multicêntricos que abranjam a diversidade epidemiológica do território nacional.

PESQUISAS E PERSPECTIVAS FUTURAS

Apesar dos avanços no conhecimento sobre a etiologia e a fisiopatologia da CBM, a doença permanece um desafio terapêutico significativo (Queiroz-Telles *et al.*, 2009). Não há, até o momento, diretrizes que estabeleçam um tratamento padrão-ouro para a doença, tampouco ensaios clínicos com número expressivo de participantes que indiquem qual fármaco ou esquema terapêutico é mais adequado para cada forma clínica (López Martínez; Méndez Tovar, 2007). Os estudos publicados relatam taxas de sucesso variáveis, e alguns apontam recidiva em até 80% dos pacientes tratados (Bienvenu; Picot, 2020).

Nesse cenário, o desenvolvimento de estratégias terapêuticas alternativas tem ganhado espaço na literatura, com destaque para a associação de fármacos antifúngicos clássicos (como itraconazol e terbinafina) a agentes imunomoduladores (Belda; Criado; Domingues Passero, 2020; Belda; Criado; Passero, 2020). O imiquimod, agonista dos receptores *toll-like* 7/8 (Tambunlertchai; Geary; Salem, 2022) capaz de direcionar a resposta imune para o perfil Th1 (Bhagchandani; Johnson; Irvine, 2021), e a acitretina, retinoide oral com atividade antiproliferativa e anti-inflamatória (Cosio *et al.*, 2021), têm sido investigados como adjuvantes promissores (Fuentes-Nava *et al.*, 2021), com relatos de redução do tempo de tratamento e melhora expressiva de lesões extensas e refratárias à terapia convencional (Bao *et al.*, 2018; Logan *et al.*, 2023). De forma semelhante, a associação de glucana à terapia antifúngica também já demonstrou benefício clínico em casos graves.

Ainda assim, a maior parte da evidência disponível é proveniente de relatos e séries de casos, o que limita a força das recomendações terapêuticas atuais. Recomenda-se, portanto, o desenvolvimento de ensaios clínicos randomizados e comparativos que avaliem a eficácia e a segurança dessas terapias adjuvantes, bem como estudos que aprofundem a compreensão dos mecanismos imunológicos envolvidos na resposta ao tratamento. Espera-se que essas investigações contribuam para a padronização de protocolos terapêuticos e para a ampliação das opções de tratamento disponíveis para os pacientes com CBM (Belda *et al.*, 2023).

REFERÊNCIAS

- AGARWAL, R. *et al.* Chromoblastomycosis in India: Review of 169 cases. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, [s. l.], v. 11, n. 8, p. e0005534, 2017.
- BAO, F. *et al.* Case Report: Successful Treatment of Chromoblastomycosis Caused by *Fonsecaea monophora* in a Patient with Psoriasis Using Itraconazole and Acitretin. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, [s. l.], v. 99, n. 1, p. 124–126, 2018.
- BARBOSA, L. S. De P. *et al.* Chromoblastomycosis in Brazil: A review of 450 published cases. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 57, p. e00205-2024, 2024a.
- BARBOSA, L. S. De P. *et al.* Chromoblastomycosis in Brazil: A review of 450 published cases. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 57, p. e00205-2024, 2024b.
- BELDA, W. *et al.* Chromoblastomycosis: New Perspective on Adjuvant Treatment with Acitretin. **Diseases**, Basel, Switzerland, v. 11, n. 4, p. 162, 2023.
- BELDA, W.; CRIADO, P. R.; DOMINGUES PASSERO, L. F. Case Report: Treatment of Chromoblastomycosis with Combinations including Acitretin: A Report of Two Cases. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, [s. l.], v. 103, n. 5, p. 1852–1854, 2020.

BELDA, W.; CRIADO, P. R.; PASSERO, L. F. D. Successful treatment of chromoblastomycosis caused by *Fonsecaea pedrosoi* using imiquimod. **The Journal of Dermatology**, [s. l.], v. 47, n. 4, p. 409–412, 2020.

BHAGCHANDANI, S.; JOHNSON, J. A.; IRVINE, D. J. Evolution of Toll-like receptor 7/8 agonist therapeutics and their delivery approaches: From antiviral formulations to vaccine adjuvants. **Advanced Drug Delivery Reviews**, [s. l.], v. 175, p. 113803, 2021.

BIENVENU, A.; PICOT, S. Mycetoma and Chromoblastomycosis: Perspective for Diagnosis Improvement Using Biomarkers. **Molecules**, [s. l.], v. 25, n. 11, p. 2594, 2020.

BRITO, A. C. De; BITTENCOURT, M. De J. S. Chromoblastomycosis: an etiological, epidemiological, clinical, diagnostic, and treatment update. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [s. l.], v. 93, n. 4, p. 495–506, 2018.

COSIO, T. *et al.* Retinoids in Fungal Infections: From Bench to Bedside. **Pharmaceuticals**, [s. l.], v. 14, n. 10, p. 962, 2021.

CURTIS, K. L. *et al.* Dermatologic fungal neglected tropical diseases—Part I. Epidemiology and clinical features. **Journal of the American Academy of Dermatology**, [s. l.], v. 92, n. 6, p. 1189–1206, 2025.

ESTERRE, P.; ANDRIANTSIMAHAVANDY, A.; RAHARISOLO, C. [Natural history of chromoblastomycosis in Madagascar and the Indian Ocean] [Natural history of chromoblastomycosis in Madagascar and the Indian Ocean] [Natural history of chromoblastomycosis in Madagascar and the Indian Ocean]. **Bulletin De La Societe De Pathologie Exotique**, 1990, v. 90, n. 5, p. 312–317, 1997.

FRANSISCA, Cindy *et al.* Molecular identification of chromoblastomycosis clinical isolates in Guangdong. **Medical Mycology**, [s. l.], v. 55, n. 8, p. 896–896, 2017.

FUENTES-NAVA, G. *et al.* Efficacy of imiquimod 5% cream as first-line management in cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania mexicana*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 54, p. e0305-2020, 2021.

GUEVARA, A. *et al.* Chromoblastomycosis in Latin America and the Caribbean: Epidemiology over the past 50 years. **Medical Mycology**, [s. l.], v. 60, n. 1, p. myab062, 2021.

GUEVARA, A. *et al.* Molecular epidemiology and clinical-laboratory aspects of chromoblastomycosis in Mato Grosso, Brazil. **Mycoses**, [s. l.], v. 65, n. 12, p. 1146–1158, 2022.

LI, Y.; SONG, Y.; WANG, A. Successful Treatment of Chromoblastomycosis caused by *Cladophialophora carrionii* with Itraconazole: Clinicopathology, Susceptibility, and Molecular Identification of a Case in Northern China. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, [s. l.], v. 112, n. 4, p. 865–867, 2025.

LOGAN, C. *et al.* Chromoblastomycosis Treated With Posaconazole and Adjunctive Imiquimod: Lending Innate Immunity a Helping Hand. **Open Forum Infectious Diseases**, [s. l.], v. 10, n. 4, p. ofad124, 2023.

LÓPEZ MARTÍNEZ, R.; MÉNDEZ TOVAR, L. J. Chromoblastomycosis. **Clinics in Dermatology**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 188–194, 2007.

LU, S. *et al.* Chromoblastomycosis in Mainland China: A Systematic Review on Clinical Characteristics. **Mycopathologia**, [s. l.], v. 175, n. 5–6, p. 489–495, 2013.

LUPI, O.; TYRING, S. K.; MCGINNIS, M. R. Tropical dermatology: Fungal tropical diseases. **Journal of the American Academy of Dermatology**, [s. l.], v. 53, n. 6, p. 931–951, 2005.

MASCARENHAS, L. De M.; PHILIPPSEN, H. Ke. Cromoblastomicose Na Amazônia Brasileira: Uma Revisão Narrativa Sobre Epidemiologia, Diagnóstico E Tratamento (2020 2025). **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [s. l.], v. 12, n. 2, p. 1–22, 2026.

MOUCHALOUAT, M. De F. *et al.* Chromoblastomycosis: a clinical and molecular study of 18 cases in Rio de Janeiro, Brazil. **International Journal of Dermatology**, [s. l.], v. 50, n. 8, p. 981–986, 2011.

PASSERO, L. F. D.; CAVALLONE, I. N.; BELDA, W. Reviewing the Etiologic Agents, Microbe-Host Relationship, Immune Response, Diagnosis, and Treatment in Chromoblastomycosis. **Journal of Immunology Research**, v. 2021, p. 1–23, 2021.

POPOVIC, K. *et al.* Updates on Chromoblastomycosis: Evolving Insights in Clinical Management and Therapeutic Strategies. **Current Fungal Infection Reports**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 11, 2026.

QUEIROZ-TELLES, F. *et al.* Chromoblastomycosis. **Clinical Microbiology Reviews**, [s. l.], v. 30, n. 1, p. 233–276, 2017.

QUEIROZ-TELLES, F. CHROMOBLASTOMYCOSIS: A NEGLECTED TROPICAL DISEASE. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, [s. l.], v. 57, n. suppl 19, p. 46–50, 2015.

QUEIROZ-TELLES, Fl. *et al.* Chromoblastomycosis: an overview of clinical manifestations, diagnosis and treatment. **Medical Mycology**, [s. l.], v. 47, n. 1, p. 3–15, 2009.

QUEIROZ-TELLES, F. *et al.* Mycoses of implantation in Latin America: an overview of epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. **Medical Mycology**, [s. l.], v. 49, n. 3, p. 225–236, 2011.

SANCHEZ-DIAZ, M. *et al.* Chromoblastomycosis in Peru: a retrospective review of 13 cases. **BMC Infectious Diseases**, [s. l.], v. 25, n. 1, p. 1075, 2025.

SANTOS, D. W. C. L. *et al.* Chromoblastomycosis in an Endemic Area of Brazil: A Clinical-Epidemiological Analysis and a Worldwide Haplotype Network. **Journal of Fungi**, [s. l.], v. 6, n. 4, p. 204, 2020.

SMITH, D. J. *et al.* A global chromoblastomycosis strategy and development of the global chromoblastomycosis working group. **PLoS neglected tropical diseases**, [s. l.], v. 18, n. 10, p. e0012562, 2024.

TAMBUNLERTCHAI, S.; GEARY, S. M.; SALEM, A. K. Topically Applied Resiquimod versus Imiquimod as a Potential Adjuvant in Melanoma Treatment. **Pharmaceutics**, [s. l.], v. 14, n. 10, p. 2076, 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Chromoblastomycosis**. [S. l.], 2023.

Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chromoblastomycosis>. .

YANG, Y.-P. *et al.* Chromoblastomycosis caused by *Fonsecaea*: clinicopathology, susceptibility and molecular identification of seven consecutive cases in Southern China. **Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, [s. l.], v. 19, n. 11, p. 1023–1028, 2013.