

TÂMARA ROCHA TAVARES

ESPOROTRICOSE HUMANA: DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E
PREVENÇÃO

ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA – AC&T

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO / SP – 2022

TÂMARA ROCHA TAVARES

Artigo Científico apresentado à
AC&T – Academia de Ciência e
Tecnologia, para a obtenção do
título de Especialista em
Microbiologia, Micologia e
Virologia Laboratorial e
Hospitalar.

ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA – AC&T

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO / SP – 2022

RESUMO

A esporotricose é causada pelo grupo de fungos dimórficos do gênero *Sporothrix complex* que compreende as espécies *Sporothrix brasiliensis*, *S. schenckii sensu stricto* (*s. str.*), *S. globosa* e *S. Luriei*. É atualmente distribuída em todo o mundo, especialmente em zonas tropicais e subtropicais. A transmissão se faz por meio da inoculação traumática, com material contaminado, na pele e no tecido subcutâneo. Considerada de caráter ocupacional, a enfermidade está relacionada à atividades ligadas ao manejo do solo e de animais. O tratamento da esporotricose humana é gratuita no Brasil através do Sistema Único de Saúde.

Palavras chave: Esporotricose, Tratamento, Diagnóstico.

INTRODUÇÃO

A esporotricose é causada pelo grupo de fungos dimórficos do gênero *Sporothrix complex* que compreende as espécies *Sporothrix brasiliensis*, *S. schenckii sensu stricto* (*s. str.*), *S. globosa* e *S. Luriei*. É atualmente distribuída em todo o mundo, especialmente em zonas tropicais e subtropicais, tendo prevalência na África do Sul, Índia, Austrália, China, Japão, América do Sul, Estados Unidos e México. Na América do Sul as áreas endêmicas incluem países como Uruguai, Peru, Colômbia, Venezuela e Brasil. (RODRIGUES et al, 2014) A transmissão se faz por meio da inoculação traumática, com material contaminado, na pele e no tecido subcutâneo. Considerada de caráter ocupacional, a enfermidade está relacionada à atividades ligadas ao manejo do solo e de animais. Profissões como médico veterinário, ajudantes de pet shop, jardineiros e trabalhadores rurais possuem maior risco de contaminação. (ARAÚJO et al, 2017)

Existem diferenças relacionadas à distribuição, virulência e manifestação clínica da esporotricose, sugerindo o envolvimento de várias espécies do gênero *Sporothrix*. O *S. brasiliensis* é a espécie mais virulenta e predominante em gatos, nas regiões Sul e Sudeste do Brasil. (RODRIGUES et al, 2014)

O período de incubação varia de uma semana a um mês, podendo chegar a seis meses após a entrada do fungo no organismo. (Biblioteca Virtual em Saúde MS, 2019)

As formas clínicas de esporotricose são classificadas em cutânea fixa ou localizada; cutâneo-linfática; cutânea disseminada; lesões em mucosas; e extracutânea ou sistêmica. As lesões costumam ser restritas à pele, tecido celular subcutâneo e vasos linfáticos adjacentes. Em raras ocasiões, pode disseminar-se para outros órgãos, ou ainda ser primariamente sistêmica, resultante da inalação de esporos. (DVE/DVZ/COVISA,2020)

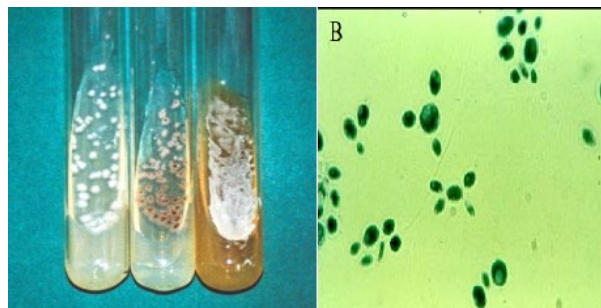
ETIOLOGIA

O agente etiológico da esporotricose pertence à Família Ophiostomataceae, Ordem Ophiostomatales, Subclasse Euscomycetes, Divisão Ascomycota. Uma de suas características é a produção de melanina – o que o torna um fungo demácio - que o protege da fagocitose, da destruição macrofágica e de proteínas extracelulares. O gênero *Sporothrix* é considerado um complexo de 6 espécies críticas que estão

filogeneticamente relacionadas, que são: *S. schenckii*, *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. mexicana*, *S. albicans* e *S. luriei*. (FERREIRA, 2018)

Quando em vida parasitária ou em cultivo fúngico, em meios ricos (Ágar-Infusão cérebro-coração/BHI) a 37°C, cresce como levedura, assumindo forma de “charuto”, “ovalóide”, ou arredondado (figura 1). Quando cultivado em Ágar Sabouraud, a temperatura ambiente (25° C), tem crescimento micelial (figura 2). Os micélios têm hifas delgadas, septadas, delicadamente ramificadas, com aglomerados de conídeos, em forma de margarida ou crisântemo. (FERREIRA, 2018)

Figura1: Morfologia da fase leveduriforme de *Sporothrix* spp.



Fonte: (FERREIRA,2018); (ROSSATO, 2017)

Figura 2: Morfologia da fase micelial de *Sporothrix* spp.



Fonte: (FERREIRA, 2018)

As espécies do complexo *Sporothrix* têm a capacidade de assimilar diferentes fontes de nitrogênio e carbono, contudo, a assimilação de açúcares como sacarose, ribitol, e rafinose apresentam variações entre as espécies (Quadro 1). Este complexo, não possui capacidade fermentativa, porém quando acrescenta-se glicose nos meios de cultura, a produção de melanina pelo fungo aumenta, pigmentando a colônia e conferindo um forte mecanismo de resistência. (FERREIRA, 2018)

Quadro 1: Diferenças de assimilação de açúcares entre as espécies do gênero *Sporothrix spp.*

Espécies	Rafinose	Sacarose	Ribitol
<i>S. brasiliensis</i>	-	-	Variável
<i>S. schenckii</i>	+	+	Variável
<i>S. globosa</i>	-	+	Variável
<i>S. luriei</i>	-	-	+

Fonte: Adaptado de FERREIRA, 2018.

A melanina é um dos mais importantes fatores de virulência dos fungos, uma vez que os protege da exposição às altas temperaturas, agentes tóxicos e à alguns antifúngicos como a terbinafina, a anfotericina B e o itraconazol. O principal tipo de melanina existente do Reino Fungi é a 1,8-di-hidróxinaftaleno (DHN). Outros tipos de melanina como a eumelanina e a piomelanina também podem estar presentes entre os fungos se seu precursor, a L-tirosina, estiver presente durante o crescimento fúngico. (FERREIRA, 2018)

TRANSMISSÃO

Segundo RODRIGUES et al, 2014 a transmissão zoonótica pelo gato é predominantemente causada pela espécie *S. brasiliensis* e sua ocorrência está geograficamente localizada nas regiões Sul e Sudeste do Brasil.

Contudo, segundo CARVALHO et al 2021, análises moleculares revelaram que o *S. brasiliensis* está se espalhando rapidamente para diferentes países da América do Sul, especialmente aqueles que fazem fronteira com estados do Sul do Brasil, como Argentina e Paraguai.

A infecção chamada “esporotricose clássica” se dá pelo contato com o solo, vegetais secos ou em decomposição e o agente etiológico causador mais comum nesse caso é o *S. schenckii s. str*, sendo sua distribuição geográfica mais homogênea em todo o país, porém em menores frequências, se comparadas à espécie citada anteriormente. (RODRIGUES et al, 2014)

Os indivíduos mais suscetíveis de serem infectados por ambas espécies são, veterinários, donos de animais de estimação (*S. brasiliensis*), trabalhadores rurais, jardineiros, (*S. schenckii s. str*). Isso se dá pelo fato desses indivíduos entrarem em contato direto com animais e plantas contaminados. (RODRIGUES et al, 2014) Esporadicamente, a infecção pode ocorrer, também, por vias alternativas, tais como as vias aéreas ou digestiva, levando à subseqüente doença sistêmica. (LARSSON, 2011)

Após a infecção pelo agente, estabelece-se período pré-patente, de duração variável (uma semana a 3 meses, com média de 21 dias, podendo esse período chegar à 6 meses). Na dependência do estado imunológico do paciente a lesão inicial pode permanecer localizada no ponto de inoculação traumática e até envolver espontaneamente, ou se disseminar no organismo, causando formas mais graves da doença. (LARSSON, 2011)

FORMAS CLÍNICAS

A forma clínica depende de diversos fatores, como o tamanho do inóculo, a profundidade da inoculação traumática, a tolerância térmica da cepa e o estado imunológico do hospedeiro.

- **FORMA CUTÂNEA FIXA OU LOCALIZADA:** Restrita a pele, composta de uma única lesão, geralmente aparece no local de inoculação, podendo ter discreto comprometimento linfático. É caracterizada por um nódulo avermelhado, recoberto por crostas, úlceras acneiformes ou placas infiltradas. Pode também ocorrer nas mucosas (boca e olhos). Em alguns pacientes, podem ocorrer úlceras maiores, com bordas bem definidas ou escamosas, papulopustulares, vegetativas, infiltrativas ou lesões crostosas.
- **FORMA CUTÂNEO LINFÁTICA OU LINFOCUTÂNEO:** É a forma mais frequente, de fácil diagnóstico da manifestação da esporotricose. A lesão inicial se caracteriza por um nódulo ou lesão pápulonodular, úlcero-gomosa, eritematosa, ou placa vegetante, que evolui em tamanho podendo ulcerar com pouco exsudato. A partir dela, forma-se um cordão endurecido que segue pelo vaso linfático em direção aos linfonodos e, ao longo dele, formam-se outros nódulos, que também podem ulcerar, dando um “aspecto de rosário”. Pode ocorrer adenomegalia discreta. Presença de dor pode estar relacionada à infecção secundária.
- **FORMA CUTÂNEO DISSIMINADA:** As lesões nodulares, ulceradas ou verrucosas se disseminam pela pele. Esta forma é mais comum em pacientes imunodeprimidos, muitas vezes associada ao HIV, neoplasias, transplantados, em uso de corticóide, alcoolismo crônico, diabetes. Alguns pacientes exibem múltiplas lesões cutâneas disseminadas, sem invasão sistêmica e com aparência polimórfica, todas surgindo ao mesmo tempo. Em geral, esses pacientes são imunocomprometidos e relatam vários traumas.

- **LESÕES EM MUCOSAS:** Embora qualquer membrana mucosa possa ser afetada por esporotricose, a mucosa ocular é mais comumente afetada, podendo apresentar conjuntivite, episclerite, uveíte, coroidite, lesões retrobulbares, entre outras (DVE/DVZ/COVISA,2020). Quando o ducto lacrimal é afetado, pode ocorrer dacriocistite como sequela. Pode ocorrer a síndrome de Parinaud (paralisia do olhar conjugado vertical, midríase, ausência de reação pupilar à luz e incapacidade para a convergência ocular), com acometimento simultâneo da mucosa ocular e linfonodos regionais. (COSTA et al, 1999)

- **FORMAS EXTRACUTÂNEAS:** A ocorrência das formas extracutâneas é muito rara e de difícil diagnóstico. Normalmente essas formas ocorrem após a disseminação por via hematogênica do fungo ou inalação dos conídios, podendo atingir pulmões, testículos, ossos, articulações, fígado e sistema nervoso central. É mais frequente em pacientes com imunossupressão. Além disso, alcoolismo tem sido reconhecido como fator de risco para esporotricose disseminada. (DVE/DVZ/COVISA, 2020)

DIAGNÓSTICO

Dentre os métodos disponíveis para diagnóstico da esporotricose, a cultura é considerada padrão-ouro devido sua alta sensibilidade e especificidade em material proveniente de biópsia, aspirado de abscessos ou de escarro, líquido sinovial, sangue ou líquido cerebrospinal, de acordo com o quadro clínico e órgão afetado, além do alto custo-benefício. O exame histopatológico e o micológico direto, geralmente, oferecem pouca ajuda no diagnóstico, devido à escassez de elementos fúngicos no tecido.

▪ CULTURA

O isolamento de *Sporothrix* spp. é obtido pela semeadura do material clínico em Agar Sabouraud acrescido de antibiótico (cloranfenicol ou cicloeximida) à 25°C por 7 dias. Após observado o crescimento da colônia filamentosa hialina - que com o tempo pode se tornar escura - no ágar saboraud, deve-se fazer o teste da capacidade de dimorfismo, semeando a colônia em ágar BHI à 37°C por 5 dias. Após esta conversão, o fungo assumirá aspecto cremoso de cor bege amarelado e microscopicamente a cultura apresentará células leveduriformes hialinas, pequenas, globosas com um ou mais brotamentos claveiformes. (PIMENTA, 2009)

Para confirmação definitiva, deve-se fazer o microcultivo em lâmina para observação de hifas septadas em ramalhetes, com conídios redondos ou ovais, dispostos nas pontas e ao longo da hifa em arranjo de flor. (Ministério da Saúde –Brasília 2008)

▪ TESTES SOROLÓGICOS

Várias técnicas têm sido descritas para o estabelecimento do diagnóstico sorológico da esporotricose. Os testes de aglutinação em tubo e em partículas de látex permitem obter resultados acerca da presença ou ausência de antígenos ou anticorpos de forma rápida, demonstrando boa sensibilidade e especificidade, em torno de 90%. (PIMENTA, 2009)

A presença de corpos asteróides ou fenômeno de Splendore-Hoepli, pode apontar para o diagnóstico de esporotricose. Consiste em um material eosinofílico ao redor da célula fúngica, que formam um depósito de imunoglobulina ligado a parede de

microrganismos. Toda via, esse teste se apresenta positivo em outras infecções fúngicas e bacterianas, e até mesmo em doenças granulomatosas. (Journal of Oral and Maxillofacial Pathology, 2018)

Para o teste da esporotriquina, aplica-se intradermicamente o antígeno de *Sporothrix*, que é obtido do cultivo da forma leveduriforme ou de polissacarídeos do agente. Após decorridas 48 horas, faz-se a leitura da eventual lesão presente. Trata-se de reação muito sensível, porém pouco específica. Pode se apresentar como negativa nas formas cutâneas disseminadas ou extra cutâneas. (LARSSON, 2011)

▪ BIOLOGIA MOLECULAR

Métodos moleculares podem ser empregados para identificação de gênero e espécie. Segundo BOECHAT, 2015, o método de PCR T3B fingerprinting apresenta 100% de especificidade e cerca de 74% de sensibilidade para identificação de *S. brasiliensis*.

POESTER, 2021 utilizando o PCR simples garantiu a mesma porcentagem de especificidade de 59% de sensibilidade na identificação da mesma espécie.

TRATAMENTO

O tratamento deve ser realizado após a avaliação clínica, com orientação e acompanhamento médico. A duração do tratamento pode variar de três a seis meses, ou mesmo um ano, até a cura do indivíduo. Os antifúngicos utilizados para o tratamento da esporotricose humana são o itraconazol, o iodeto de potássio, a terbinafina e o complexo lipídico de anfotericina B, para as formas graves e disseminadas. O SUS oferece gratuitamente o itraconazol e o complexo lipídico de anfotericina B para o tratamento da esporotricose humana. (Câmara Multidisciplinar de Qualidade de Vida, 2019)

DISCUSSÃO

Atualmente, o aumento desenfreado de casos de esporotricose no Brasil potencializou a gravidade deste problema no contexto da saúde pública.

Por se tratar de uma zoonose e ter envolvimento de animais, algumas pessoas sem conhecimento sobre o assunto descartam ou sacrificam seus animais domésticos a fim de “eliminar” a doença do seu convívio. Por esse motivo, o Conselho Regional de Medicina Veterinária do Mato Grosso do Sul (CRMV-MS), por meio da sua Comissão de Saúde Pública Veterinária, disponibilizou orientações técnicas aos médicos veterinários e proprietários de animais em publicações disponibilizadas na internet, a fim de informar principalmente a população sobre a doença bem como seu tratamento, tanto em humanos quanto em animais domésticos. Essas informações estão disponíveis no site do CRMV-MS no link <http://novo.crmvms.org.br/noticias/crmv-ms-alerta-sobre-doenca-endemica-que-acomete-felinos/>.

A Esporotricose humana não é um agravo de notificação compulsória no Brasil, sendo notificado compulsoriamente apenas em cidades onde apresentaram epidemias e surtos, como Rio de Janeiro-RJ, Guarulhos-SP e Recife-PE, conforme determinação de resoluções municipais. (ARAÚJO et al, 2017)

Por ser uma doença de diagnóstico complexo e tratamento demorado, é fundamental que a população siga todas as orientações médicas. No caso de inoculação através de mordedura ou arranhadura de animal doméstico, deve-se fazer o tratamento do animal concomitante ao do indivíduo acometido, para que não haja possibilidade de reinfecção.

Em 2016 a UNESP estava desenvolvendo uma vacina veterinária contra a esporotricose. O candidato vacinal foi inicialmente desenvolvido no doutorado do estudante cubano Deivys Leandro Portuondo Fuentes, aluno do Programa de Pós-graduação em Biociências e Biotecnologia Aplicadas à Farmácia, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF), Câmpus da Unesp de Araraquara. Em fase de estudos pré-clínicos, a vacina será destinada a gatos, o principal transmissor dessa zoonose, e já teve seu pedido de patenteamento encaminhado para a Agência Unesp de Inovação (AUIN). (FUENTES, 2015)

CONCLUSÃO

Com esse avanço histórico de prevenção da doença, será possível diminuir drasticamente a transmissão entre animais e de animais para humanos. Por se tratar de uma questão de saúde pública, é possível que o Ministério da Saúde insira essa vacina no calendário vacinal dos gatos domésticos, após sua aprovação na ANVISA. Caso isso aconteça, a infecção pelo agente causador da esporotricose será mais facilmente controlada no futuro.

O tratamento da esporotricose humana é gratuita no Brasil através do Sistema Único de Saúde. Contudo é importante ressaltar que a educação e a divulgação desse assunto deve ser feita não somente em estados onde a doença é epidêmica, mas em todo Brasil. Assim, como é feito com leishmaniose, dengue, raiva, febre amarela, entre outras zoonoses brasileiras, a divulgação sobre profilaxia e tratamento em humanos e animais deve ser feito a fim de conscientizar e educar a população o máximo possível.

Em Campo Grande, Mato Grosso do Sul, foi criada em 2020 a Subsecretaria de Saúde e Bem Estar Animal (SUBEA) a fim de dar assistência aos pets da população mais carente do município. O Projeto SUBEA ITINERANTE é um serviço da Subsecretaria do Bem-Estar Animal e tem por objetivo atender as organizações não governamentais e os protetores independentes, proporcionando atendimento básico veterinário, educação para o bem-estar animal e orientações sobre acolhimento animal. Além disso, a prefeitura criou a UPAVET onde são oferecidos serviços de consulta, cirurgias, exames laboratoriais, exames de imagem em cães e gatos vítimas de atropelamentos, doenças degenerativas, doenças parasitárias e contagiosas, transmissíveis ao homem ou não, de animais sob a guarda do Centro de Controle de Zoonoses, sob a guarda de abrigos instalados na cidade, ONGS e protetores independentes e prioritariamente, para a população de baixa renda em situação de vulnerabilidade social, devidamente registrados na rede de assistência social.

Com os repasses do ministério da saúde à todos os estados para investimento em saúde animal gratuita, pode-se considerar que algumas zoonoses seriam erradicadas, ou eventualmente menos impactantes para a população brasileira.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Araújo L. T. R. Silva W. A. Juliano R. S. Região fronteira e epidemiologia: estudo da esporotricose e sua relação na dinâmica da fronteira Brasil-Bolívia. **UFMS- Campus Do Pantanal Curso De Geografia / Mestrado Em Estudos Fronteiriços. Revista Geopantanal Ufms/Agb Corumbá/Ms** N. Especial 97-105. 2017

Boechat J. S. Caracterização fenotípica e molecular de isolados clínicos de *sporothrix* spp. provenientes de gatos do Rio de Janeiro. **Fundação Oswaldo Cruz Instituto Nacional De Infectologia Mestrado Em Pesquisa Clínica Em Doenças Infecciosas** 2015.

Brasil. Nota Técnica 09. Vigilância e Manejo Clínico da Esporotricose Humana no Município de São Paulo. **DVE/DVZ/COVISA** 2020.

Cmqv.org. Esporotricose humana: sintomas, causas, prevenção, diagnóstico e tratamento. Disponível em: <https://cmqv.org/esporotricose-humana-sintomas-causas-prevencao-diagnostico-etratamento>. Acesso em: set/2021

Costa M. F. et al. Síndrome De Parinaud E Sinal De Collier Manifestação Neurológica Inicial Em Paciente Hiv-1 Positivo. **Arq Neuropsiquiatr** 1999;57(3-B):876-880

Ferreira J. S. Caracterização fenotípica de cepas dentro do complexo *Sporothrix schenckii* e correlação com as formas clínicas da esporotricose. **Universidade federal da Paraíba Centro de Ciências da Saúde Departamento de Ciências Farmacêuticas Curso de Graduação em Farmácia** 2018.

Fuentes D. L. P. Desenvolvimento e avaliação de candidatos vacinais à base de proteínas da superfície celular de *Sporothrix schenckii*. **Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara. Programa de Pós-graduação Biociências e Biotecnologia Aplicadas à Farmácia** 2015

J.A. de Carvalho. et al. Trends in the molecular epidemiology and population genetics of emerging *Sporothrix* species. **Studies In Mycology** 100: 100129 (2021)

Journal Of Oral And Maxillofacial Pathology. Splendore–Hoepli Phenomenon. Volume 22-Issue 2- May - August 2018.

Larsson C. E. Esporotricose. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci., São Paulo**, v. 48, n. 3, p. 250-259, 2011

Ministério da saúde. Fungos e Aids: Diagnóstico Laboratorial das Infecções Oportunistas. Secretaria de Vigilância de DST e Aids. Programa Nacional de DST e Aids. Brasília 2008.

Pimenta M. A. Avaliação clínico-laboratorial através de ensaio imunoenzimático (ELISA) na esporotricose. **Fundação Oswaldo Cruz Instituto De Pesquisa Clínica Evandro Chagas Mestrado Em Pesquisa Clínica Em Doenças Infecciosas**. 2009

Poester V. R. et al. Species-Specific Pcr For The Diagnosis Of Sporotrichosis Caused By *Sporothrix Brasiliensis*. **Archives of Veterinary Science** v.26, n.3, p. 72-81, 2021

Prefeitura de Campo Grande: Subsecretaria de Bem Estar Animal. Disponível em: <http://www.campogrande.ms.gov.br/subea/upavet/>. Acesso em: fev/2022

Rodrigues A. M. et al. Emerging sporotrichosis is driven by clonal and recombinant *Sporothrix* species. **Emerg Microbes Infect.** 2014 May; 3(5): e32. Published online 2014 May 7. doi: 10.1038/emi.2014.33

Rossato L. *Sporothrix brasiliensis*: aspectos imunológicos e virulência. Fundação Oswaldo Cruz. Fundação Oswaldo Cruz Instituto De Pesquisa Clínica Evandro Chagas. Mestrado Em Pesquisa Clínica Em Doenças Infecciosas 2017