

COMPLEXO *Sporothrix schenckii*. REVISÃO DE PARTE DA LITERATURA E CONSIDERAÇÕES SOBRE O DIAGNÓSTICO E A EPIDEMIOLOGIA

Luiz Celso Hygino da Cruz¹

RESUMO

Esporotricose é uma infecção iniciada pela inoculação traumática do fungo dimórfico *Sporothrix schenckii* e é largamente distribuída pelo mundo. Durante a última década ocorreu um significativo aumento dos casos clínicos de esporotricose no Brasil, particularmente no Estado do Rio de Janeiro onde vem se manifestando uma epidemia em seres humanos correlacionada com a transmissão por gatos. Atualmente esta micose deve ser considerada uma zoonose importante, especialmente nas áreas em que ela é considerada endêmica. Importantes transformações têm sido observadas no conjunto dos aspectos relacionados à ecoepidemiologia da doença, especialmente nas formas de disseminação e transmissão. A partir do sequenciamento de genes demonstrou-se que a espécie *S. schenckii* constitui um complexo que é composto das seguintes espécies crípticas: *Sporothrix albicans*, *Sporothrix brasiliensis*, *Sporothrix globosa*, *Sporothrix luriei*, *Sporothrix mexicana* e *S. schenckii*. Com o aumento do número de espécies patogênicas, modificam-se os procedimentos da rotina diagnóstica da esporotricose com a inclusão de novos aspectos relacionados à morfologia, fisiologia e nutrição.

Palavras-chave: *Sporothrix schenckii*, aspectos clínicos, diagnósticos e epidemiologia.

SPOROTHRIX SCHENCKII COMPLEX. REVIEW OF THE LITERATURE AND CONSIDERATIONS ON THE DIAGNOSIS AND EPIDEMIOLOGY

SUMMARY

Through sequencing of genes, one has been demonstrated that the species *S. schenckii* is a complex that consists of the following cryptic species: *Sporothrix albicans*, *Sporothrix brasiliensis*, *Sporothrix globosa*, *Sporothrix luriei*, *Sporothrix mexicana* and *S. schenckii*.

Sporotrichosis is an infection initiated by traumatic inoculation of dimorphic fungus *Sporothrix schenckii* and is widely distributed throughout the world. During the last decade there has been a significant increase in clinical cases of sporotrichosis in Brazil, particularly in the State of Rio de Janeiro where an epidemic has manifested itself in humans, which correlates with transmission by cats. Currently this mycosis should be considered an important zoonosis, especially in areas where it is endemic. Important changes have been observed in all the aspects related to ecoepidemiology of these disease, especially in their dissemination and transmission. With the increasing number of pathogenic species, routine diagnostic procedures of sporotrichosis have changed, with the inclusion of new aspects of morphology, physiology and nutrition.

Keywords: *Sporothrix schenckii*, clinical and epidemiological aspects, diagnosis.

¹ Prof. Emérito da UFRRJ; Prof. Titular da UNESA. hyginodacruz@gmail.com

SPOROTHRIX SCHENCKII COMPLEJO. REVISIÓN DE LA LITERATURA Y LAS CONSIDERACIONES SOBRE EL DIAGNÓSTICO Y LA EPIDEMIOLOGÍA

RESUMEN

La esporotricosis es una infección causada por la inoculación traumática del hongo dimórfico *Sporothrix schenckii* que está ampliamente distribuido alrededor del mundo. Durante la última década se identificó un aumento significativo de casos clínicos de esporotricosis en Brasil, particularmente en el Estado de Rio de Janeiro, donde se han manifestado brotes epidémicos en seres humanos, relacionados a la transmisión por gatos. Actualmente esta micosis se debe considerar una zoonosis importante, especialmente en las zonas donde es endémica. Por otro lado, se han observado cambios importantes en todos los aspectos relacionados con la ecoepidemiología de esta enfermedad, sobre todo en su difusión y transmisión. A través de la secuenciación de genes, se ha demostrado que la especie *S. schenckii* constituye un grupo que consta de las siguientes especies crípticas: *Sporothrix albicans*, *Sporothrix brasiliensis*, *Sporothrix globosa*, *Sporothrix luriei*, *Sporothrix mexicana* y *Sporothrix schenckii*. Con el aumento en el número de especies patógenas, los procedimientos diagnósticos de rutina para la esporotricosis han cambiado, con la inclusión de nuevos aspectos morfológicos, fisiológicos y nutricionales

Palabras clave: *Sporothrix schenckii*, clínica, epidemiología, diagnóstico.

INTRODUÇÃO

Esporotricose é uma doença infecciosa crônica do homem e de animais associada, em geral, à implantação traumática a partir da pele, de um fungo, o *Sporothrix schenckii*, que habita o solo e superfícies de plantas. Com a invasão da derme e do tecido subcutâneo, a doença pode evoluir de forma localizada ou mesmo generalizar-se ou, como é mais comum, pode ocorrer evolução para uma forma cutâneo-linfática. Há outras manifestações clínico-patológicas menos frequentes e, dentre elas deve-se destacar a forma respiratória que pode ser adquirida pela inalação de propágulos fúngicos eliminados por animais mediante espirros provocados por lesões nasais (1).

Em publicação de 1898, Schenck (2) atribuiu a um fungo a responsabilidade etiológica por um quadro patológico semelhante ao que hoje reconhecemos como sendo típico da esporotricose. Dois anos mais tarde, o fungo observado por Schenck foi classificado por Hektoen e Perkins (3) como *Sporothrix schenckii*. No Brasil, as primeiras informações sobre a esporotricose datam de 1907 quando Lutz e Splendore (4) relataram as primeiras ocorrências do fungo em pacientes brasileiros. Desde então, relatos de novos casos clínicos vêm ocupando as páginas dos periódicos científicos no Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e São Paulo (5-7), culminando com a recente caracterização epidemiológica de uma epidemia na região do Grande Rio (área metropolitana e municípios vizinhos) (8-14). Nesta região a doença tem afetado principalmente gatos e o homem e, em menor proporção, os cães.

Desde os primeiros relatos e, por mais de cem anos, o gênero *Sporothrix* foi considerado ter somente uma espécie patogênica: *Sporothrix schenckii* que sempre foi reconhecida como uma espécie uniforme em suas características fenotípicas. Em todos os casos em que esta espécie foi estudada após isolamentos a partir de materiais obtidos de lesões no homem e nos animais ou mesmo do meio ambiente e oriundos de todos os lugares no mundo, os critérios utilizados para a classificação do gênero e de suas espécies sempre foram baseados em aspectos fenotípicos como as características coloniais, pigmentação, a

morfologia microscópica e o seu termodimorfismo quando ele se torna leveduriforme a 37° C e micelial em cultivos à temperatura ambiente.

Taxonomia polifásica

Entre os seres vivos não existem classes ou famílias e nem qualquer outro tipo de organização, ao contrário há uma interrelação entre todos eles e não se consegue visualizar linhas delimitatórias bem definidas a separar com nitidez os diferentes grupos encontrados nos sistemas taxonômicos. Estes foram idealizados pelo homem para dar uma certa ordem aos seus conhecimentos acumulados sobre cada um dos seres vivos conhecidos. Quando Lineu estabeleceu seu conceito de espécies, ele acreditava que os aspectos morfológicos seriam suficientes para defini-las, entretanto, como novos conhecimentos foram produzidos continuamente e novos conceitos foram e continuam sendo elaborados ou modificados periodicamente, as classificações dos seres vivos devem ser modificadas com frequência para que elas permaneçam atualizadas (15). Ao contrário de outros ramos da Biologia, ainda não ocorreu na Micologia um consenso para a unificação dos diversos sistemas de classificação, o que tem levado a algumas confusões. Dois critérios principais são considerados para a classificação dos fungos: o morfológico para os de morfologia filamentosa e o nutricional para os que são unicelulares. Os maiores problemas ocorrem no primeiro grupo, pois, muitas vezes, as diferenças entre espécies e mesmo entre gêneros é baseada tão somente em pequenos e tênues detalhes e, como se sabe, variações morfológicas podem ocorrer pela influência de vários fatores como as condições de cultivo, composição do meio de cultura, temperatura de incubação, umidade, pH, pressão osmótica do meio e outros.

Recentemente, muito se tem investido na Micologia em estudos sobre a biologia molecular, particularmente nos campos da genômica, além da proteômica e metabolômica, gerando novos conhecimentos e, por isso mesmo, novos parâmetros passaram a fazer parte das modernas chaves taxonômicas. Diversas técnicas da biologia molecular tornaram-se de uso comum na identificação de diversos grupos de fungos de interesse médico e veterinário. Com a utilização rotineira desses novos procedimentos como a reação da polimerase em cadeia (PCR) e o sequenciamento de genomas, a sistemática de vários grupos de fungos está passando por profundas transformações e diversas espécies novas têm sido propostas. Em anos recentes, foram identificadas várias sequências gênicas que passaram a ser utilizadas como marcadores moleculares de fungos, destacando-se entre elas a calmodulina, a β -tubulina, a quitina sintase e o fator de alongação (EF-1a) (16-19). Diversas outras técnicas têm sido empregadas para a identificação do *S. schenckii*, destacando-se entre elas a imunofluorescência (20), a eletroforese em campo pulsado (21) e RFLP mitocondrial (22, 23).

Por si só, nenhuma das diversas técnicas utilizadas conseguiu gerar informações suficientes para definir e classificar as espécies fúngicas. É indispensável juntar diferentes características, morfológicas, ecológicas, bioquímicas, fisiológicas, nutricionais, genéticas e outras, numa análise multifatorial que pode ser denominada de "taxonomia polifásica", cuja aplicação é cada vez mais frequente na micologia médica (24).

A heterogeneidade morfológica e genética de cepas de *S. schenckii* isoladas a partir de material patológico foi registrada em diversos trabalhos publicados ao longo dos últimos anos (25, 26). A primeira observação (18) indicando que o *S. schenckii* seria um complexo de espécies distintas foi feita com base em análise filogenética empregando uma combinação de sequências de DNA de três loci (quitina sintase, β -tubulina e calmodulina) obtidas com o estudo de sessenta cepas de *S. schenckii* isoladas em diversos países. Posteriormente, foi constatado que bastaria uma análise sequencial do locus calmodulina para reconhecer todas as espécies de interesse médico que compõem o complexo *Sporothrix schenckii* (16).

Recentemente (16), depois da análise de parâmetros fenotípicos e genotípicos estudados em 127 culturas de *S. schenckii*, isoladas de casos clínicos em várias regiões do

mundo, foi proposta a criação de três novas espécies, além do *S. schenckii*: *S. brasiliensis*, *S. globosa* e *S. mexicana*. A distinção entre estas espécies foi baseada nos seguintes aspectos:

- a) sequenciamento do gene da calmodulina;
- b) perfil de assimilação de fontes de carbono (sacarose, rafinose e ribitol) tendo como meio básico o Yeast Nitrogen Base (YNB);
- c) diâmetro médio das colônias, após incubação nas temperaturas de 20, 30, 35 e 37° C por 21 dias no meio agar batata dextrose (PDA) e
- d) morfologia dos conídios nos cultivos em meio PDA.

Posteriormente (27), foi proposto que a variante morfológica denominada *S. schenckii* var. *luriei* fosse transformada em uma nova espécie com a denominação de *S. luriei* com base nas seguintes características: assimila ribitol e não assimila rafinose e sacarose; produz colônias com diâmetro de 51mm a 30° C, de 35-36 mm a 35° C e 21 mm a 37° C; produz conídios simpodiais e sésseis, obovóides hialinos.

Com base nos recentes estudos sobre a genômica e analisada com base nos conceitos modernos da taxonomia polifásica que inclui, além do sequenciamento de DNA, informações sobre morfologia, nutrição e fisiologia, a espécie *S. schenckii* passou a ser considerada como um complexo de espécies crípticas. Desta maneira, o complexo *S. schenckii* passou a ser constituído pelas seguintes espécies: *S. schenckii*, *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. mexicana*, *S. luriae* e *S. albicans* (16).

Considerando os novos critérios de identificação das espécies do complexo *S. schenckii*, dois grupos de pesquisadores brasileiros re-estudaram as culturas mantidas em suas micotecas. Em São Paulo, Rodrigues (28) estudou 161 cepas de *Sporothrix* spp. provenientes de amostras clínicas e ambientais de diversas regiões do Brasil e de outros países. Demonstrou que as espécies *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. mexicana* e *S. schenckii* tinham ampla distribuição geográfica no país. registraram, também, que a espécie *S. brasiliensis* foi isolada com alta frequência de gatos nos estados do Rio Grande do Sul e Rio de Janeiro, sugerindo que este animal poderia ser um importante reservatório na epidemiologia da esporotricose. No Rio de Janeiro, Oliveira et al. (29) desenvolveram um trabalho semelhante ao analisarem 246 culturas isoladas no Rio de Janeiro, no período de 1998 e 2008 e, como resultado, reclassificaram 230 delas como *Sporothrix brasiliensis*, 15 como *S. schenckii* e 1 como *S. globosa*.

Epidemiologia

Reservatórios naturais do fungo, transmissão e fontes de contaminação - Até bem pouco tempo atrás, a única espécie do gênero *Sporothrix* considerada patogênica para o homem e animais domésticos era o *Sporothrix schenckii*. Hoje devemos considerar a antiga espécie, até então conhecida como *Sporothrix schenckii*, como um complexo de seis espécies crípticas. Isto é, seis espécies com características morfológicas muito parecidas, mas bem distintas quanto aos aspectos genotípicos. De um momento para outro, constatar que existe pluralidade onde se imaginava haver unicidade pode alterar conceitos e modificar certezas há anos bem estabelecidas. De imediato, a diversidade de espécies que passou a compor o novo complexo *S. schenckii* traz, para o cenário da epidemiologia das micoses, novas e instigantes questões sobre a esporotricose. Qual seria a distribuição dessas novas espécies pelo mundo? Todas elas ocorrem no Brasil ou só algumas delas? Como seria a distribuição geográfica de cada espécie pelo Brasil? Elas teriam predileção por alguma espécie animal? Se todas são patogênicas para o homem, qual seria o grau de importância de cada uma delas? Quanto à sensibilidade aos medicamentos, haverá diferenças entre elas?

Por necessitar de elevada umidade relativa ambiental (95-100%) (30) o *S. schenckii* tende a se desenvolver melhor em regiões onde ocorrem as condições climáticas que lhe são

mais favoráveis. O solo sempre foi considerado um dos principais reservatórios de *S. schenckii* (31), constituindo-se numa importante fonte de contaminação, além das plantas que são também reconhecidas como importantes reservatórios desse fungo (32). Para que se desenvolva bem em sua forma micelial, o *S. schenckii* necessita que o solo seja rico em matéria orgânica (33). Ele pode ser encontrado como saprófita na superfície de vegetais vivos ou sobre restos de plantas mortas e em decomposição (32), no feno, na madeira, em excrementos de animais e em muitos outros materiais de origem vegetal (32, 33).

Todas as referências sobre a epidemiologia da esporotricose indicam que a doença não tem um comportamento único quando se considera a forma como os animais e o homem podem se contaminar com o fungo. Na maioria das vezes, a esporotricose ocorre de forma isolada, quando a doença é adquirida por meio de traumatismos com plantas e madeiras ou por arranhaduras e mordeduras de animais portadores ou infectados. Individualmente, também, a doença pode ser adquirida pelo manuseio de culturas do fungo em laboratórios (34). A esporotricose é observada mais comumente em indivíduos que têm contato constante com plantas e, por causa disso, ela é considerada uma doença ocupacional e ocasional, quando ela pode ser adquirida por meio de lesões traumáticas provocadas por vegetais (35). Tradicionalmente a doença é conhecida como a "doença do jardineiro", assim denominada porque ela é frequentemente observada entre os que trabalham no cultivo de plantas ornamentais, especialmente da roseira. Classicamente, portanto, considera-se que a esporotricose é uma doença adquirida pela implantação traumática do fungo no tecido subcutâneo pelo contato com um material qualquer, que seja contaminado pelo fungo.

Até recentemente, considerava-se que a maioria das infecções ocorria por meio de ferimentos por espinhos, farpas de madeiras e outros materiais de origem vegetal, porém outras formas incomuns de inoculação também já foram descritas, como picada de inseto e outras formas de transmissão por animais como roedores, cães, tatus, cavalos e aves (35). Ao longo dos anos, diversos pesquisadores fizeram referências ao papel dos gatos na transmissão da esporotricose (36-38).

Os raros episódios considerados epidêmicos que tiveram registros foram provocados pelo contágio por meio de uma mesma fonte de contaminação (39, 40). Foi assim na epidemia ocorrida entre os anos de 1941 e 1944 em uma mina de ouro no Transvaal quando 2825 mineiros adquiriram a esporotricose. Nesse episódio ficou demonstrado que o fungo foi introduzido na mina junto com a madeira usada na sustentação dos túneis e, como a umidade no local atingia 100%, o ambiente era favorável à multiplicação e esporulação do fungo, facilitando a contaminação de tantos trabalhadores (41).

Em outro episódio com características diferentes, foram afetados 84 trabalhadores que participavam de um programa de reflorestamento nos Estados Unidos em 1988, que se contaminaram com o *S. schenckii* pela exposição ao musgo esfagno que era usado para a embalagem de sementes (42).

Epidemiologia da esporotricose em gatos

Os parâmetros epidemiológicos atuais relativos à esporotricose felina, no Rio de Janeiro, parecem diferir do padrão conceitual predominante. A contaminação pelo contato com plantas não parece ser a forma de disseminação principal desta micose entre os gatos, sendo mais provável que a transmissão se dê pelo contato entre animais sadios e infectados. Na superfície das lesões ulceradas, quase sempre presentes nesses animais, há grande número de células fúngicas leveduriformes que, pelo contato direto, podem ser transferidas de um animal para outro. Esta forma de transmissão é grandemente facilitada pelo comportamento desta espécie animal cujos adultos saem durante a noite em busca de caça ou em função dos rituais reprodutivos, quando a fêmea em cio, costuma atrair os machos que irão disputá-la em brigas acirradas. Nestas ocasiões, animais portadores de lesões ulceradas poderão transmitir a

esporotricose pelo contato com as leveduras presentes na superfície das lesões ulceradas ou pelos ferimentos produzidos por mordeduras ou arranhaduras de gatos doentes (15). Como se sabe, o felino não se fixa à casa onde vive, como faz o cão, ele sai de casa, caminha pela rua, caça pássaros, ratos e outros pequenos animais, se relaciona com outros gatos e, eventualmente, volta para casa onde ele sabe que terá abrigo e comida.

Nos últimos anos, a população de gatos nas ruas e praças tem aumentado consideravelmente alterando, dessa maneira, as relações epidemiológicas de algumas doenças infecciosas e parasitárias que atingem esta espécie animal. Assim, a epidemiologia da esporotricose com relação à população de felinos no Rio de Janeiro não parece seguir os padrões aceitos para esta espécie em si e para as relações entre ela e os outros animais, inclusive com o homem (15).

O padrão epidemiológico desta micose sempre considerou o contato com plantas, a forma principal de contágio. Com certeza, esta ainda é uma das formas comuns de contaminação de humano e de animais, mas quando se analisa a situação observada na cidade do Rio de Janeiro e nos municípios vizinhos, fica claro que esta não deve ser a forma de contágio mais importante entre os gatos. Além da elevada proliferação destes animais em praças e terrenos baldios, ainda há o hábito de pessoas recolherem animais (sadios ou doentes) das ruas, abrigando-os em casas ou apartamentos, formando colônias numerosas, sem qualquer controle sanitário. Em decorrência desta situação, gatos portadores de esporotricose com lesões ulceradas, quando são introduzidos nestas colônias disseminam a infecção para os outros animais.

Situação bastante comum é aquela em que o proprietário de um animal com esporotricose resolve soltá-lo longe de sua casa ao tomar conhecimento dos riscos de contágio para ele e seus familiares, do longo período necessário para que o tratamento tenha sucesso e de seus custos que podem ser elevados (11, 15). Dos pacientes com suspeita de esporotricose que procuram a Fiocruz para um primeiro atendimento, cerca de 70% deles já haviam dado um destino inadequado ao seu animal, perpetuando o ciclo de transmissão da doença (43).

No período compreendido entre os anos de 2005 e 2012, o laboratório de Análises Clínicas - Labovet, com sede em Campo Grande, Rio de Janeiro recebeu um número crescente de materiais coletados de gatos com suspeita clínica de esporotricose que eram encaminhados por clínicas veterinárias de vários bairros da Zona Oeste da cidade do Rio de Janeiro. Durante este período de 8 anos foram analisados, por citologia e cultivo, um total de 741 materiais coletados, com swabs, da superfície de lesões cutâneas ulceradas. Deste total, o *S. schenckii* foi isolado 325 vezes (43,86%).

A epidemia de esporotricose em gatos, no Rio de Janeiro, não atinge a Zona Sul, a região mais rica da cidade. Ao contrário, ela se estende continua e progressivamente pelos bairros mais pobres das Zonas Oeste e Norte (Sepetiba, Santa Cruz, Bangu, Campo Grande) e municípios da Baixada Fluminense (Caxias, Nilópolis, São João de Meriti, Nova Iguaçu, Mesquita, Belford Roxo, Itaguaí) (43). Por que a esporotricose praticamente não é diagnosticada na Zona Sul e tornou-se epidêmica nos bairros e cidades mais pobres? Na Zona Sul os gatos vivem em apartamentos e não costumam ir à rua desacompanhados de seus donos e nos bairros e cidades periféricas porque a população vive em casas, os gatos são mais livres, eles estão nos quintais e vão à rua com frequência e sozinhos. Nesses locais, os cães sempre predominaram porque eram importantes como animais de guarda, mas, aos poucos, a presença dos gatos foi se expandindo e muitas casas passaram a ter cães e também gatos. Estes eram introduzidos como uma forma eficiente de controle de ratos. Os gatos passaram a ser vistos como animais tão úteis como eram os cães. O comportamento deles, entretanto, é bem diferente do cão, ele não permanece restrito à sua casa e ao seu quintal, ele sai para a rua, para o quintal do vizinho, ele foge de casa e vai viver livre, ele não se submete ao homem como faz o cão. O aumento do número de casos de esporotricose nas regiões mais pobres do Grande Rio pode ter aí a sua origem.

Gatos de rua costumam procurar locais arborizados onde eles encontram a proteção das plantas e árvores. Não costumam viver isolados, preferem formar grupos como se fossem famílias e, rapidamente elas se tornam numerosas. Se um dos membros da família se torna infectado pelo *Sporothrix sp* ao se ferir em uma planta, ou se um gato doente é introduzido no grupo por ter sido abandonado por seu proprietário, a esporotricose poderá atingir outros animais do grupo por contato direto ou porque o animal infectado pode espalhar o fungo pelo ambiente pelo contato com plantas ou com o solo. As plantas passariam a ter uma carga maior de células fúngicas em suas superfícies, assim como as cascas das árvores, local por onde os gatos costumam subir utilizando suas garras para se fixarem, desta maneira, as garras se transformam em perigoso instrumento de inoculação do fungo. Portanto, um maior número de animais infectados no meio ambiente, corresponderá a uma maior carga de células fúngicas que serão liberadas no meio ambiente. Então, no meio ambiente teremos, de um lado, as plantas e os solos disponibilizando células fúngicas em maior número, o que aumenta as chances dos animais e do homem se contaminarem e, do outro, os próprios animais que estão doentes, mas continuam em contato com os outros membros do grupo, continuarão disseminando o fungo para os indivíduos sadios. Os animais que morrem no ambiente da colônia também contribuem para o aumento da população fúngica presente no solo. Sabe-se que não é prática corrente a cremação de animais mortos, mesmo que seja portador de alguma doença transmissível ao homem. É comum a presença de animais em avançado estado de decomposição em importantes vias de circulação de qualquer cidade brasileira. Animais mortos são frequentemente jogados na lata de lixo e é exatamente isto o que acontece com a maioria dos gatos que morrem de esporotricose. A cremação deveria ser obrigatória, como também deveria ser programa obrigatório de todas as Secretarias de Saúde dos Estados e Municípios, o controle da população de animais que vivem soltos nas ruas como os cães, gatos e pombos.

Atualmente a esporotricose é uma das principais doenças de gatos domésticos e deve ser considerada ainda mais séria porque trata-se de uma zoonose que é transmitida por animais que vivem dentro das residências em estreita relação com o ser humano (35, 38). A esporotricose humana no Rio de Janeiro também tem sido diagnosticada em números crescentes, sugerindo existência de uma correlação com o aumento da sua incidência entre os felinos, uma vez que estes animais vivem em estreita relação com o homem (8-11).

O gato como reservatório e transmissor zoonótico

É provável que a ocorrência da esporotricose humana, antes de 1998, tenha sido rara e restrita a trabalhadores rurais e pessoas que adquiriam a doença pela forma de transmissão tradicional por meio de traumatismos com materiais de origem vegetal. As epidemias que tiveram o envolvimento de numerosos casos humanos e que atingiram extensas áreas geográficas eram, sempre, correlacionadas com a contaminação ambiental (40). Esporadicamente, esta micose teve a sua forma de transmissão associada a arranhaduras ou mordeduras de animais (5, 9, 35, 38, 44). A potencialidade zoonótica da esporotricose felina passou a ser reconhecida a partir da década de 80 quando a doença em seres humanos foi pela primeira vez associada ao contato com gatos infectados (36).

A potencialidade zoonótica de gatos portadores de esporotricose nunca passou de meras conjecturas ou, no máximo, foi considerada uma possibilidade de menor importância. A transmissão dessa micose de gatos para o homem sempre foi considerada um acontecimento eventual, mas com o aumento da presença de animais contaminados em consultórios ou internados em clínicas veterinárias, passamos a ter de considerar os profissionais da área, veterinários e enfermeiros, e até mesmo os proprietários dos animais, como as mais novas categorias de risco de contraírem a esporotricose (44, 45).

Gatos acometidos de esporotricose constituem um importante reservatório da doença

tendo o fungo sido isolado a partir de 100% das lesões cutâneas, 66,2% das cavidades nasais, 41,8% das cavidades orais e 39,5% das unhas destes animais. Em estudos recentes foi comprovada a existência de semelhança genética entre as cepas de *S. schenckii* isoladas de gatos e as obtidas de seus donos com a micose (46).

Além de lesões cutâneas, o fungo pode ser, ocasionalmente, inalado, infectar os pulmões e depois disseminar-se para outros órgãos (46).

Em uma epidemia de esporotricose envolvendo 347 gatos entre 1998 e 2001, foi constatado (12) que, em 154 deles, havia sinais de envolvimento do aparelho respiratório. Como é comum nas infecções do aparelho respiratório, o comprometimento das vias aéreas superiores costuma trazer desconforto e, por causa disso, o animal tende a espirrar eliminando perdígotos contaminados com o micro-organismo infectante. Acredito que esta poderia ser uma das formas possíveis de transmissão da esporotricose do gato para outros animais e, também, para o homem, principalmente quando este apresenta lesões na face sem nenhuma história de arranhadura ou de mordedura.

No período de 1998 a 2009 o Laboratório de Micologia Médica do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas da Fiocruz diagnosticou a esporotricose em aproximadamente 2200 seres humanos, em cerca de 3244 gatos e em mais de 120 cães. De acordo com a opinião da equipe de pesquisadores desta instituição, os cães não desempenham um papel importante na cadeia epidemiológica desta micose, não existindo comprovação de ter ocorrido qualquer transmissão ao ser humano por esses animais (14). Ao se transformar numa instituição de referência em Esporotricose, este laboratório da Fiocruz passou a receber grande número de casos clínicos de esporotricose humana e animal que eram encaminhados principalmente por clínicas veterinárias sediadas na região metropolitana do Grande Rio. Creio que os principais motivos que fizeram os veterinários direcionarem seus casos clínicos de esporotricose para a Fiocruz foi a educação profissional recebida nas disciplinas de Micologia das Faculdades de Veterinária e a divulgação do problema pela imprensa, especialmente pelo jornal "Extra" cuja circulação é maior nas áreas da cidade onde a esporotricose é endêmica. O artigo sobre esporotricose em gatos que foi publicado pelo jornal em 1999 pode ter contribuído para que os proprietários passassem a ter mais atenção ao problema e os veterinários tivessem como referencial o laboratório de micologia da Fiocruz. Os casos de esporotricose encaminhados à Fiocruz (e aos laboratórios particulares de análises clínicas) foram aumentando gradativamente e, em consequência, a instituição produziu nos últimos anos diversos estudos sobre clínica, patologia e epidemiologia da doença em seres humanos e animais. Dentre as diversas contribuições de seu grupo de pesquisadores, destacam-se as observações sobre a ocorrência da doença em seres humanos e em gatos que, de tão elevada, fez o grupo sugerir que o estado atual da doença na região metropolitana do Rio de Janeiro passasse a ser considerado como uma situação de endemia.

Quanto à forma de transmissão da esporotricose, os trabalhos publicados nos últimos anos indicam ser o gato o principal transmissor da doença para o homem e para outros animais, inclusive o próprio gato (8-10, 14, 47, 48).

Maiores evidências sobre o envolvimento de gatos na transmissão da esporotricose para seres humanos fazem parte de relatos encontrados na literatura produzida pelo grupo da Fiocruz desde 2001. Assim, foi registrada (8) a ocorrência de 13 casos de esporotricose humana entre 1987 e 1998, com dois deles associados a arranhaduras por gatos e a outros 66 casos humanos, 117 em gatos e 7 em cães registrados no período compreendido entre julho de 1998 e julho de 2000, com 52 (78,8%) pessoas relatando contato com gatos infectados e 31 (47%) com história de mordedura ou arranhadura por gatos (8). Após estudarem 24 casos de esporotricose humana com lesões cutâneas disseminadas, Barros et al. (47) concluíram pela participação efetiva de gatos na transmissão da doença, visto que todos os pacientes relataram contato prévio com gatos infectados e 17 deles foram mordidos ou arranhados por um animal infectado (47). Um ano depois, os mesmos autores (9) voltam a fazer referências à

transmissão zoonótica isolada da esporotricose ou em pequenos surtos e chamam a atenção para o grande aumento da incidência de casos humanos na região metropolitana do Rio de Janeiro e a sua correlação com o aumento concomitante da casuística em gatos. Registram que no período entre 1998 e 2001, foram diagnosticados 178 casos de esporotricose humana com 156 situações de envolvimento domiciliar ou profissional com gatos portadores de esporotricose. Relatos de arranhaduras ou mordeduras foram feitos por 97 dos indivíduos infectados.

Em trabalho publicado em 2008, Schubah, Barros e Wanke (14) registraram que no período de 1998 a 2004 foram diagnosticados no laboratório de Micologia Médica da Fiocruz, 759 casos de esporotricose em humanos, 64 em cães e 1503 em gatos. Deste total de casos, 85% dos cães e 83,4% dos pacientes humanos, tiveram contato com gatos com esporotricose. Deve-se salientar que 55,8% dos pacientes humanos relataram que foram mordidos ou arranhados por gatos portadores desta micose (14).

Em outro artigo, Barros et al. (10) descreveram o que consideraram ser a primeira epidemia de esporotricose observada em seres humanos no Rio de Janeiro, em 1998, resultante de transmissão zoonótica. O estudo foi baseado em informações fornecidas por 255 pessoas, incluindo 94 com esporotricose e 161 saudáveis que viviam em 73 habitações junto com 133 gatos com esporotricose. A prevalência de esporotricose foi quatro vezes maior entre os pacientes que cuidavam de animais, independentemente do sexo.

Análises epidemiológicas envolvendo 81 casos de esporotricose diagnosticadas em crianças menores de 15 anos no período de 1998 a 2004 permitiram que se concluísse que esta teria sido a maior série de casos de esporotricose em crianças com transmissão zoonótica (48).

Em publicação recente, o grupo da Fiocruz (11) informou que no período entre 1998 e 2009 foram diagnosticados cerca de 2.200 casos de esporotricose em seres humanos e 3.244 em gatos, com maior concentração desses casos na região metropolitana da cidade do Rio de Janeiro e apresentaram dados estatísticos que elevam a esporotricose no estado do Rio de Janeiro à condição de epidemia.

Nas regiões sul e sudeste, onde foram registrados a maioria dos casos da doença em humanos, talvez as condições climáticas, em especial a temperatura e a umidade do ar, sejam mais favoráveis ao desenvolvimento e à expansão do fungo na natureza do que em outras regiões do país. Se isto de fato for verdadeiro, as possibilidades de gatos se infectarem a partir do contato direto com solos e plantas ou com outros animais doentes podem ser maiores, transformando-os, posteriormente, nos principais agentes de transmissão da doença para humanos. Acredita-se que o gato atue como um hospedeiro chave na ecoepidemiologia da doença nos estados do Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul.

Estudos realizados recentemente (28) indicaram que a espécie filogenética *S. brasiliensis* ocorre com maior frequência nas regiões Sul e Sudeste e que a maioria das culturas isoladas (90%) foram obtidas de casos clínicos de esporotricose felina. O fato de no estado do Rio de Janeiro esta mesma espécie ser predominante em casos de esporotricose humana, é indicativo de que o principal reservatório de disseminação da esporotricose em seres humanos deve ser mesmo o gato.

Em São Paulo, ao contrário, como não ocorre uma epidemia de esporotricose felina e a espécie predominante na esporotricose humana é *S. schenckii*, a fonte de infecção não deve ser o gato, mas qualquer outra com destaque para as condições ambientais para a manutenção do agente na natureza.

Diagnóstico da Esporotricose e Aspectos patológicos

O diagnóstico clínico da esporotricose, baseado na patogenia e nas alterações patológicas, deve ser confirmado pela observação microscópica de estruturas leveduriformes no material coletado das lesões e no isolamento e identificação do agente etiológico envolvido

no processo.

De maneira geral, a infecção se inicia com uma lesão traumática por vegetais ou decorrente de ferimentos obtidos durante brigas entre animais. Por ser um fungo dimórfico, que é micelial quando em vida livre junto aos vegetais e leveduriforme quando se encontra na fase parasitária, o *S. schenckii* será introduzido no tecido animal ou numa forma ou na outra, dependendo do tipo de contágio. Entretanto, se o contágio for pelo contato do animal sadio recém ferido, com um animal portador de lesões ulceradas, um grande número de células leveduriformes será transferido diretamente para o tecido lesionado. Neste novo tecido, as leveduras começarão a multiplicar-se de imediato porque elas não necessitarão nem de uma fase de adaptação a um novo tipo de tecido e nem de fazer a transformação de um tipo celular (micelial) para outro (leveduriforme). Entretanto, quando a contaminação acontece por meio de um ferimento produzido por uma planta contaminada pelo *S. schenckii*, como ali o fungo se encontra na forma micelial, há necessidade de sua transformação em levedura para que ocorra a sua multiplicação. Desta maneira, o período de incubação para o desenvolvimento da esporotricose infecção deve ser maior quando a infecção acontece por meio de ferimentos provocados por vegetais, do que pelo contato com um outro animal com esporotricose ulcerativa (15).

Na forma linfática, no local de penetração há formação de pequenos nódulos medindo de 1 a 2 cm de diâmetro e ocorre invasão dos vasos linfáticos com desenvolvimento de granulomas adjacentes e comprometimento dos linfonodos regionais. Os granulomas apresentam-se endurecidos à palpação e com mobilidade sob a pele ou podem tornar-se amolecidos, aderentes à derme e ulcerados. Em certos casos pode ocorrer generalização da infecção.

Em animais imunossuprimidos pode haver disseminação hematogênica com o desenvolvimento de lesões ósseas e articulares, envolvimento do sistema nervoso central e das meninges, além do aparelho genito-urinário e presença de granulomas em órgãos como o fígado. A forma pulmonar, que é rara, resulta da inalação de partículas contaminadas pelo fungo.

Quanto aos aspectos patológicos, em uma análise dos numerosos casos de esporotricose humana diagnosticados nos últimos anos na Fiocruz, verificou-se um predomínio das formas **linfocutânea** (65,8%) e **cutânea fixa** (25,4%). A forma **cutânea disseminada** foi evidenciada em 7,2% dos casos, em indivíduos sem imunossupressão, uma forma que talvez seja consequência de lesões produzidas pela multiplicidade de formas de inoculação como mordeduras e arranhaduras de gatos. A forma **extracutânea** ocorre em 1,5% dos casos envolvendo, principalmente, a conjuntiva ocular. Nestes casos, a transmissão poderia ter ocorrido por meio de espirros que são comuns em gatos com lesões no trato respiratório (12, 43).

Com relação aos felinos, o primeiro caso de esporotricose espontânea em gatos foi descrita por Singer e Muncie (49). Desde este primeiro relato, a esporotricose felina foi classificada como uma doença esporádica e rara em todo o mundo porque para a sua implantação, havia necessidade de uma solução de continuidade cutânea por onde o fungo deveria penetrar quando ocorresse contato com uma planta contaminada. Até a década de 1980, este era também o padrão epidemiológico observado na região do grande Rio (Rio de Janeiro e cidades adjacentes), tanto que era justificável a publicação de trabalhos com apresentação de casos clínicos isolados (50). Após a década de 1990, ao contrário, a doença passou a ser diagnosticada com elevada frequência e constatada uma incidência muito superior a todos os padrões epidemiológicos conhecidos em relação à doença. O elevado número de casos desta micose em gatos tem despertado o interesse dos clínicos, micologistas, patologistas e epidemiologistas. Nestes animais, a forma cutâneo-linfática é a mais frequente (Fig. 1).

Numa análise retrospectiva dos numerosos casos de esporotricose diagnosticados em gatos na Fiocruz no período de 1998 a 2001, foram identificados 10 portadores assintomáticos e 91 assintomáticos e aparentemente saudáveis (12, 51). Entre os animais com diagnóstico positivo, havia casos com infecção subclínica; com lesões isoladas e regressão espontânea e com a forma sistêmica fatal. Cerca de 19% dos casos apresentaram a doença na forma linfocutânea; 35% tiveram o envolvimento dos tratos respiratório e digestivo e 39,5% dos animais apresentaram lesões cutâneas múltiplas (12, 13, 52). As lesões podem ocorrer no nariz (“nariz de palhaço”), cabeça, patas, cauda e em outras partes do corpo. Decorrentes da inoculação do fungo por lesões traumáticas, surgem pápulas e nódulos múltiplos que evoluem para úlceras que podem chegar a extensas áreas de necrose com eliminação de exsudato purulento, podendo haver também o envolvimento de tecido muscular e ósseo. Pela autohigienização com a língua, ocorre disseminação da infecção para outras áreas do corpo. Do mesmo modo, por causa do prurido, o animal costuma esfregar as patas sobre a lesão ulcerada, contaminando-a com as leveduras presentes em sua superfície. Em consequência, uma lesão poderá se desenvolver no coxim plantar e se tornar ulcerada, transformando-se numa fonte de contaminação para outras áreas do corpo do animal. Como acontece em outras espécies de animais, o *S. schenckii* invade a circulação linfática e suas células são retidas nos nódulos linfáticos. Nesses nódulos e, porque o fungo continua a se multiplicar, logo ocorre o infartamento do nódulo, seguindo-se o seu rompimento e ulceração apresentando contínua eliminação de material purulento. Pelos vasos linfáticos eferentes, as células fúngicas chegam ao nódulo seguinte e, desta maneira, os nódulos da cadeia ganglionar serão infectados resultando, assim, numa cadeia de nodulações perceptíveis visualmente ou pela palpação. Nos gatos, entretanto, este padrão de disseminação da infecção também é acompanhado pela disseminação aleatória pela língua e das patas contaminadas pelas leveduras presentes na superfície das úlceras (15) (Fig. 1).





Figura 1. Gatos com lesões ulceradas, localizadas em diversas partes do corpo.

Coleta de Material

Considerando que o *Sporothrix schenckii* tem predileção pelo sistema linfático, o material mais adequado para ser coletado é um nódulo linfático infartado, devendo-se evitar contaminações externas. Deve ser retirado por inteiro por meio de uma incisão cirúrgica. Quando houver ulcerações, o material pode ser coletado com o auxílio de um swab estéril (Fig. 2) que deve ser friccionado na superfície da lesão, que é rica em células do fungo. Biópsias também podem ser feitas, utilizando-se de colorações como o PAS para evidenciar o fungo pela histopatologia. Quando se tratar de infecções disseminadas ou de localização específica, a forma de coleta e o tipo de material irão variar em cada caso. Assim, pode ser necessário coletar sangue, urina, secreção nasal, saliva, fluido sinovial ou líquido céfalo-raquidiano (15).



Figura 2. Material coletado na superfície de lesão ulcerada com o auxílio de swab estéril,

Citologia/ Histopatologia

A observação microscópica do fungo no material patológico pode ser realizada em esfregaços submetidos às colorações convencionais como Gram, Giemsa, Panótico, Novo azul de metileno ou em cortes histológicos corados pelo PAS, Tricrômico de Gomori ou Metenamina prata. Em todos os casos o *Sporothrix sp* apresenta-se como leveduras ovaladas, arredondadas ou em forma de charuto, livres ou no interior de macrófagos (Fig. 3). Sua parede celular é refrátil e o citoplasma pode se retrair, dando a impressão de haver uma cápsula. Neste caso, é preciso cuidado para não confundi-lo com o *Cryptococcus neoformans*. Nas lesões ulceradas, as leveduras são encontradas em grande número, especialmente em gatos, enquanto que no homem e em outros animais como os cães e em lesões não ulceradas observa-se um número menor ou, elas podem não ser encontradas. Melhores resultados podem ser conseguidos pela imunofluorescência com a utilização de anticorpos marcados com fluoresceína ou rodamina, mas este procedimento é de aplicação limitada pela dificuldade em se encontrar os reagentes e por serem caros os equipamentos (15).

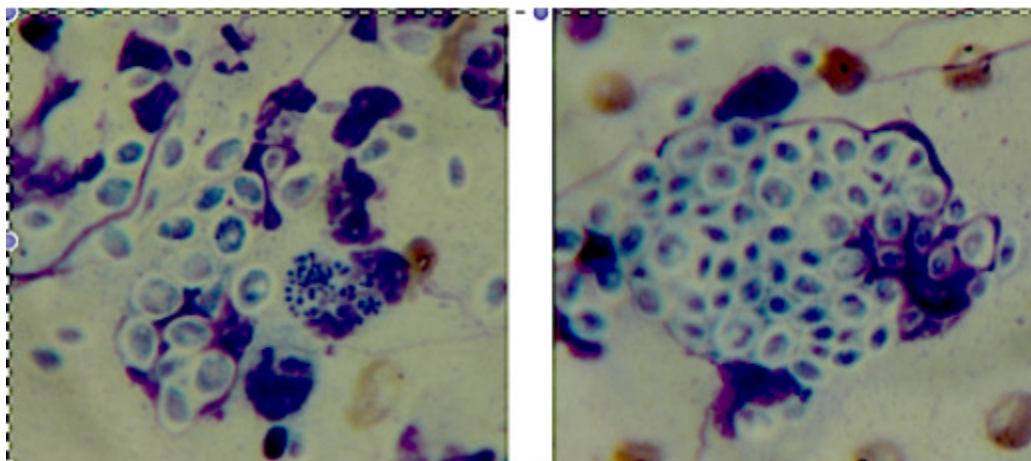


Figura 3. *Sporothrix sp* em forma de leveduras ovaladas e arredondadas, livres ou no interior de macrófagos.

Cultivo e identificação

Com base em critérios filogenéticos foi criado o complexo *S. schenckii*, considerado um conjunto composto por seis espécies crípticas (16) que são indistinguíveis

macroscopicamente e são muito parecidas quanto às suas características microscópicas. Como a identificação genotípica das espécies demanda procedimentos pouco acessíveis aos laboratórios de rotina diagnóstica, foram definidos critérios fisiológicos e nutricionais para a distinção clássica entre as espécies (16). Quadro 1.

Isolamento e dimorfismo - Embora a observação de elementos fúngicos na microscopia direta de tecidos ou de fluidos possa sugerir um diagnóstico de esporotricose, a confirmação pelo isolamento e identificação da espécie é indispensável. Para isso é necessário cultivar o material suspeito em meios de cultura seletivos (acrescidos de cloranfenicol e cicloheximida) (15, 35). Como as espécies que compõem o complexo *Sporothrix schenckii* são dimórficas, o material que for coletado de lesões deverá ser semeado em dois meios de cultura diferentes: agar infusão de cérebro e coração, com incubação a 37°C e no meio de Sabouraud dextrose agar que deverá ser incubado a 25°C. Em certos casos, a conversão para a fase leveduriforme requer diversas subculturas e incubação prolongada a 37°C. Assim procedendo, o crescimento do fungo será de dois tipos:

a) **leveduriforme** nos cultivos a 37°C, característica que é semelhante à observada quando o fungo se encontra parasitando o tecido animal. Nestas condições, o crescimento terá consistência cremosa e sua cor será creme (15) e, na microscopia, suas células serão predominantemente alongadas, mas também com presença de células ovóides e arredondadas;

b) **micelial** quando a incubação tiver sido feita a 25°C. Este tipo de crescimento corresponde ao que se observa no meio ambiente na superfície de vegetais. Neste caso, o fungo crescerá formando colônia enrugada, aderente ao meio de cultura, constituída por uma película muito resistente formada por um denso entrelaçado de suas hifas, apresentando às vezes um micélio aéreo. Um dos aspectos considerados importantes para a caracterização do *S. schenckii* é a pigmentação de suas colônia que, em seu início, tem a cor creme e, depois vai escurecendo, gradativamente, até se tornar cinza, depois cinza escuro e, finalmente, negra (15) (Fig. 4). Esta pigmentação escura está associada à produção de melanina (53-55) que é universalmente reconhecida como um fator de virulência produzido por diversos fungos patogênicos.



Figura 4. Crescimento micelial em meio de Sabouraud evidenciando a pigmentação escura associada à produção de melanina.

Morfologia microscópica - À microscopia do crescimento micelial observa-se hifas finas septadas e pequenos conídios dematiáceos (40) produzidos em denticulações presentes em pequenas dilatações existentes nas extremidades de conidióforos ou podem ser encontrados ligados diretamente às hifas (Fig. 5). Os meios de cultura indicados para o estudo da conidiogênese são o agar batata dextrose (PDA) e o agar farinha de milho (CMA) (54) e o diâmetro das colônias é determinado em cultivos no meio PDA com incubação por 21 dias a 30°C.

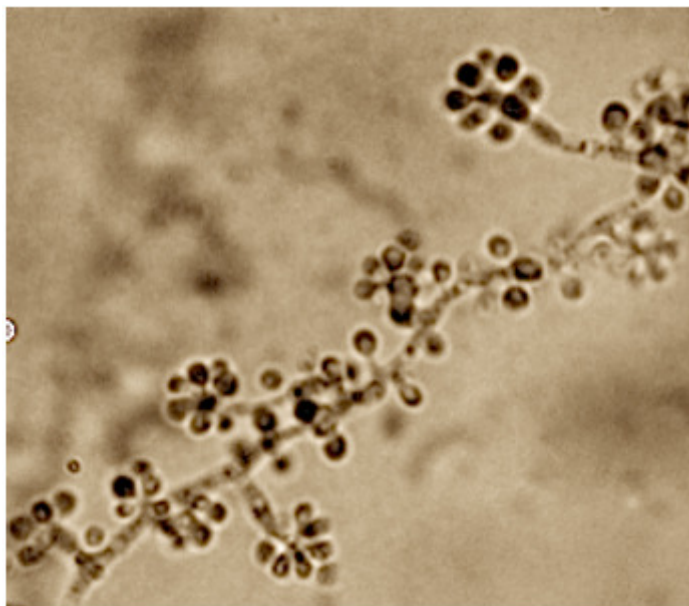


Figura 5. Microscopia de crescimento micelial evidenciando hifas finas e septadas e os conídios pigmentados.

Quadro 1. Principais diferenças morfofisiológicas entre as espécies do complexo *Sporothrix schenckii*. Adaptado de Marimon et al.(16) e Rodrigues (28).

Espécies	Conídios sésseis pigmentados	Colônias maiores que 50mm em PDA a 30°C por 21 dias	Crescimento a 37 °C	Teste de assimilação de sacarose	Teste de assimilação de rafinose
<i>S. brasiliensis</i>	Sim	Não	Sim	-	-
<i>S. luriei</i>	Não	Não	Sim	-	-
<i>S. globosa</i>	Sim	Não	Não	+	-
<i>S. mexicana</i>	Sim	Sim	Sim	+	+
<i>S. schenckii</i>	Sim	Não	Sim	+	+
<i>S. albicans</i>	Não	Sim	Sim	+	-

Chave taxonômica para a identificação das espécies do complexo *Sporothrix schenckii*. Adaptado de Marimon et al. (16, 27) e Rodrigues (28).

Não assimila sacarose: *S. brasiliensis* e *S. luriei*.

Assimila sacarose: *S. globosa*, *S. mexicana*, *S. schenckii* e *S. albicans*.

Colônias com diâmetro até 30 mm aos 21 dias em PDA a 35 °C; produção de conídios sésseis e pigmentados e conídios simpodiais de 2 a 6 µm de diâmetro: *S. brasiliensis*.

Colônias com diâmetro acima de 30 mm aos 21 dias em PDA a 35 °C; ausência de conídios sésseis e pigmentados e conídios simpodiais de 4 a 10 µm de diâmetro: *S. luriei*.

Diâmetro das colônias acima de 50 mm aos 21 dias em PDA a 30 °C: *S. mexicana*, *S. albicans*.

Diâmetro das colônias abaixo de 50mm aos 21 dias em PDA a 30 °C: *S. brasiliensis*, *S. luriei*, *S. globosa*, *S. schenckii*.

Assimila rafinose; colônias com coloração marrom em duas semanas em CMA a 30°C: *S. mexicana*.

Não assimila rafinose; colônias permanecem incolores após duas semanas em em CMA a 30 °C: *S. albicans*.

Não assimila rafinose; temperatura máxima para o crescimento vegetativo é 35°C; conídios sésses pigmentados, globosos ou subglobosos: *S. globosa*.

Assimila rafinose; temperatura máxima para o crescimento vegetativo é 37 °C; conídios sésses pigmentados cuneiformes: *S. schenckii*.

Detecção molecular

Sabe-se que os diagnósticos das micoses são demorados porque, em sua maioria, eles se baseiam no cultivo e na identificação do agente etiológico que, em geral, cresce lentamente. Por isso, de há muito tempo, os micologistas clínicos vêm buscando por novos procedimentos que permitam acelerar os lentos procedimentos laboratoriais atuais (56). Nos últimos anos têm sido introduzidos novos métodos que não se utilizam dos tradicionais procedimentos de cultivo (57), seguidos da caracterização morfológica, bioquímica, fisiológica ou sorológica, os quais podem não ser conclusivos em virtude da presença de número pequeno de células fúngicas nos materiais patológicos ou quando não é possível obter crescimento do fungo ou, ainda, pela predominância de outros micro-organismos na lesão. Nestes casos, os métodos de detecção molecular podem ser mais práticos e são mais rápidos. Até o presente momento, entretanto, foram poucas as propostas de métodos baseados em detecção molecular para o diagnóstico da esporotricose e, certamente, ainda há muito o que fazer para torná-los mais simples e baratos. Tomando por base o gene da quitina sintetase foram desenvolvidos primers de oligonucleotídicos específicos para a detecção molecular do *S. schenckii* em biópsias de pacientes (17). Tendo como alvo iniciadores específicos para a sequência do gene rRNA 18S, foi possível, pela técnica de Nested-PCR, detectar DNA genômico de *S. schenckii* em amostras coletadas de pacientes (58), tornando mais ágil o diagnóstico da esporotricose, assim como, possibilitou o esclarecimento de casos clínicos em que tanto os testes histoquímicos como a cultura foram negativos. Conjuntos de primers de oligonucleotídeos alvos para o gene da topoisomerase II foram utilizados para a identificação do *S. schenckii* pelo PCR (59). Sondas específicas de DNA foram empregadas na identificação de fungos dimórficos, incluindo o *S. schenckii*, isolados de casos clínicos pela detecção de produtos da amplificação de PCR por meio de ensaios imunoenzimáticos (60).

Tratamento

A esporotricose responde bem ao tratamento oral com soluções saturadas de iodeto de potássio nas dosagens de 40mg/Kg para cães e de 20mg/Kg para gatos a cada 12 a 24 horas e continuando por 30 dias após o desaparecimento total dos sintomas. Em gatos, este tratamento tem sido evitado pelos veterinários porque é comum a ocorrência de iodismo, caracterizado por vômitos, anorexia, depressão, icterícia, tremores, corrimento nasal e ocular, hipotermia, insuficiência cardíaca. Nestes casos, o tratamento deve ser interrompido por uma semana, reiniciando-o com a mesma dosagem ou com dosagem mais baixa ou o iodeto pode ser substituído por cetoconazol, itraconazol ou fluocitosina. Em gatos, bons resultados têm sido obtidos com dosagens de 50mg de itraconazol por animal. Em todos os casos, o tratamento deve ser continuado por 30 dias depois de desaparecidos os sinais. O tratamento de grandes animais pode ser feito com o iodeto de potássio adicionado à ração e fornecido aos animais, inclusive de forma preventiva, quando houver casos no plantel (15).

Alguns cuidados devem ser mantidos durante o tratamento, por se tratar de uma zoonose que pode ser transmitida ao homem pelo contato com as lesões ulceradas dos animais. É muito importante que o animal seja mantido em isolamento e que se faça uso de luvas todas as vezes em que houver contato físico com o animal. Crianças, idosos, aidéticos, diabéticos e qualquer outro indivíduo que seja portador de uma doença crônica ou esteja

momentaneamente imunossuprimido, deve manter distância do animal com esporotricose. O ambiente em que o animal se encontra e os utensílios utilizados, devem ser higienizados periodicamente com substâncias antifúngicas (hipoclorito, por exemplo).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o desdobramento da espécie *Sporothrix schenckii* e a constituição de um complexo de espécies crípticas composto por seis espécies, modificaram-se os procedimentos da rotina diagnóstica da esporotricose com a necessária inclusão de novos aspectos morfológicos e nutricionais. Com esta nova conceituação torna-se necessário amplificar os estudos sobre epidemiologia e determinar as possíveis correlações de cada espécie com as várias manifestações clínicas da doença. Será, também, importante caracterizar os fatores de virulência inerentes a cada espécie e determinar a sensibilidade específica às diversas formas de tratamento disponíveis.

REFERÊNCIAS

1. Rosa AC, Scroferneker ML, Vettorato R, Gervini RL, Vettorato G, Weber A. Epidemiology of sporotrichosis: a study of 304 cases in Brazil. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52:451-9.
2. Schenck BR. On refractory subcutaneous abscesses caused by fungus possibly related to the *Sporotricha*. *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1898;9:286-90.
3. Hektoen L, Peerkins CF. Refractory sub-cutaneous abscesses caused by *Sporothrix schenckii*. A new pathogenic fungus. *J Exp Med*. 1900;5:77-90.
4. Lutz A, Splendore A. Sobre uma micose observada em homens e ratos. *Rev Med*. 1907;21:433-50.
5. Fleury RN, Taborda PR, Gupta AK, Fujita MS, Rosa PS, Weckwerth AC, et al. Zoonotic sporotrichosis. Transmission to humans by infected domestic cat scratching: report of four cases in São Paulo, Brazil. *Int J Dermatol*. 2001;40:318-22.
6. Xavier MO, Nobre MO, Sampaio Junior DP, Antunes TA, Nascente PS, Sória FAB, et al. Esporotricose felina com envolvimento humano na cidade de Pelotas, RS, Brasil. *Cienc Rural*. 2004;34:1961-3.
7. Bezerra LML, Schubach AO, Costa RO. *Sporothrix schenckii* and sporotrichosis. *An Acad Bras Cienc*. 2006;78:293-308.
8. Barros MBL, Schubach TMP, Galhardo MCG, Schubach AO, Monteiro PCF, Reis RS, et al. Sporotrichosis: an emergent zoonosis in Rio de Janeiro. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2001;96:777-9.
9. Barros MBL, Schubach AO, Valle AC, Galhardo MCG, Conceição-Silva FC, Schubach TMP, et al. Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of cases. *Clin Infect Dis*. 2004;38:529-35.
10. Barros MBL, Schubach AO, Schubach TMP, Wanke B, Passos SRL. An epidemic of sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: epidemiological aspects of a series of cases. *Epidemiol Infect*. 2008;136:1192-6.

11. Barros MBL, Schubach TMP, Coll JO, Gremião ID, Wanke B, Schubach AO. Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. *Rev Panam Salud Publica*. 2010;27:455-60.
12. Schubach TMP, Schubach AO, Okamoto T, Barros MBL, Figueiredo F, Cuzzi T, et al. Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998-2001). *J Am Vet Med Assoc*. 2004;224:1623-9.
13. Schubach TMP, Schubach AO, Okamoto T, Barros MBL, Figueiredo FB, Cuzzi T, et al. Canine sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: clinical presentation, laboratory diagnosis and therapeutic response in 44 cases (1998-2003). *Med Mycol*. 2006;44:87-92.
14. Schubach AO, Barros MBL, Wanke B. Epidemic sporotrichosis. *Curr Opin Infect Dis*. 2008;21:129-33.
15. Cruz LCH. *Micologia veterinária*. Rio de Janeiro: Revinter; 2010.
16. Marimon R, Cano J, Gené J, Sutton DA, Kawasaki M, Guarro J. *Sporothrix brasiliensis*, *S. globosa*, and *S. mexicana*, three new *Sporothrix* species of clinical interest. *J Clin Microbiol*. 2007;45:3198-206.
17. Kano R, Nakamura Y, Watanabe S, Tsujimoto H, Hasegawa A. Identification of *Sporothrix schenckii* based on sequences of the chitin synthase 1 gene. *Mycoses*. 2001;44:261-5.
18. Marimon R, Gene J, Cano J, Trilles L, Lazera MS, Guarro J. Molecular phylogeny of *Sporothrix schenckii*. *J Clin Microbiol*. 2006;44:3251-6.
19. Kano R, Sano A, Makimura K, Watanabe S, Nishimura K, Yamaguchi H, et al. A new genotype of *Arthroderma benhamiae*. *Med Mycol*. 2008;46:739-44.
20. Camargo ZP. *Imunofluorescência na esporotricose [dissertação]*. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo; 1974.
21. Tateishi T, Murayama SY, Otsuka F, Yamaguchi H. Karyotyping by PFGE of clinical isolates of *Sporothrix schenckii*. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1996;13:147-54.
22. Takeda Y, Kawasaki M, Ishizaki H. Phylogeny and molecular epidemiology of *Sporothrix schenckii* in Japan. *Mycopathologia*. 1991;116:9-14.
23. Ishizaki H, Kawasaki M, Anzawa K, Mochizuki T, Chakrabarti A, Ungpakorn R, et al. Mitochondrial DNA analysis of *Sporothrix schenckii* in India, Thailand, Brazil, Colombia, Guatemala and Mexico. *Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi*. 2009;50:19-26.
24. Balajee SA, Sigler L, Brandt ME. DNA and the classical way: Identification of medically important molds in the 21st century. *Med Mycol*. 2007;45:475-90.
25. Ishizaki H, Kawasaki M, Aoki M, Wu S, Lin J, Kim JA, et al. Mitochondrial DNA analysis of *Sporothrix schenckii* from China, Korea and Spain. *Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi*. 2004;45:23-5.
26. Mesa-Arango AC, Reyes-Montes MR, Perez-Mejia A, Navarro-Barranco H, Souza V, Zuniga G, et al. Phenotyping and genotyping of *Sporothrix schenckii* isolates according

- to geographic origin and clinical form of sporotrichosis. *J Clin Microbiol.* 2002; 40:3004-11.
27. Marimon R, Gené J, Cano J, Guarro J. *Sporothrix luriei*: a rare fungus from clinical origin. *Med Mycol.* 2008;46:621-5.
 28. Rodrigues AM. Taxonomia polifásica e características proteômicas do complexo *Sporothrix schenckii* [dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2010.
 29. Oliveira MM, Paes RA, Muniz MM, Galhardo MCG, Oliveira RMZ. Phenotypic and molecular identification of *Sporothrix* isolates from an epidemic area of sporotrichosis in Brazil. *Mycopathologia.* 2011;172:257-67.
 30. Mackinnon JE. The effect of temperature on the deep mycoses. In: Wolstenholme GEW, Porter R, editors. *A Ciba Foundation Symposium - systemic mycoses.* London: J & A Churchill; 1968. p.164-78.
 31. Criseo G, Romeo O. Ribossomal DNA sequencing and phylogenetic analysis of environmental *Sporothrix schenckii* strains: comparison with clinical isolates. *Mycopathologia.* 2010;169:351-8.
 32. Mackinnon JE, Conti-Diaz IA, Gezuela E, Civila E, Luz S. Isolation of *Sporothrix schenckii* from nature considerations on its pathogenicity and ecology. *Sabouraudia.* 1969;7:38-45.
 33. Noriega CT, Garay RR, Sabanero G, Basurto RT, López MS. *Sporothrix schenckii*: culturas en diferentes suelos. *Rev Latinoam Micol.* 1993;35:191-4.
 34. Thompson DW, Kaplan AW. Laboratory-acquired sporotrichosis. *Sabouraudia.* 1977; 15:167-70.
 35. Kwon-Chung KJ, Bennet JE. *Medical mycology.* Philadelphia: Lea & Febiger; 1992.
 36. Read SI, Sperling LC. Feline sporotrichosis. Transmission to man. *Arch Dermatol.* 1982; 118:429-31.
 37. Dunstan RW, Reimann KA, Langham RF. Feline sporotrichosis. *J Am Vet Med Assoc.* 1986;189:880-3.
 38. Marques S, Franco S, Camargo RM, Dias LD, Haddad Jr V, Fabris VE. Sporotrichosis of the domestic cat (*Felis catus*): human transmission. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 1993;35:327-30.
 39. Bustamante B, Campos PE. Endemic sporotrichosis. *Curr Opin Infect Dis.* 2001; 14:145-9.
 40. Dixon DM, Salkin IF, Duncan RA, Hurd NJ, Haines JH, Kemna ME, et al. Isolation and characterization of *Sporothrix schenckii* from clinical and environmental sources associated with the largest U.S. epidemic of sporotrichosis. *J Clin Microbiol.* 1991; 29:1106-13.
 41. Findlay GH. The epidemiology of sporotrichosis in the Transvall. *Sabouraudia.* 1970;7: 231-6.

42. Centers for Disease Control and Prevention. Multistate outbreak of sporotrichosis in seedling handlers. *Morb Mortal Wkly Rep.* 1988;37:652-3.
43. Galhardo MCG. Esporotricose zoonótica no Rio de Janeiro ainda sem controle. *Bol Inf Soc Infectol.* 2011;34:3-5.
44. Kauffman CA. Sporotrichosis. *Clin Infect Dis.* 1999;29:231-7.
45. Schubach TMP, Valle ACF, Galhardo MCG, Monteiro PCF, Reis RS, Oliveira RMZ, et al. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the nails of domestic cats (*Felis catus*). *Med Mycol.* 2001;39:147-9.
46. Reis RS, Paes RA, Muniz MM, Tavares PM, Monteiro PC, Schubach TM, et al. Molecular characterisation of *Sporothrix schenckii* isolates from humans and cats involved in the sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009;104:769-74.
47. Barros MBL, Schubach AO, Galhardo MC, Schubach TMP, dos Reis RS, Conceição MJ, et al. Sporotrichosis with widespread cutaneous lesions: report of 24 cases related to transmission by domestic cats in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Dermatol.* 2003;42:677-81.
48. Barros MBL, Costa DL, Schubach TMP, do Vale AC, Lorenzi NP, Teixeira JL, et al. Endemic of zoonotic sporotrichosis: profile of cases in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27:246-50.
49. Singer JI, Muncie JE. Sporotrichosis. Etiologic considerations and report of additional cases from New York. *N Y State J Med.* 1952;52:2147-53.
50. Cruz LCH, Rosa CAR, Baffa MC, Campos SG. Isolamento do *Sporothrix schenckii* de gatos com lesões ulcerativas. In: *Anais do 12º Congresso Brasileiro de Microbiologia e 9º Congresso Latino-Americano de Microbiologia; 1983, São Paulo. São Paulo: Associação Latino Americana de Microbiologia; Sociedade Brasileira de Microbiologia; 1983.*
51. Schubach TMP, Schubach AO, Reis RS, Cuzzi-Maya T, Blanco TC, Monteiro DF, et al. *Sporothrix schenckii* isolated from domestic cats with and without sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil. *Mycopathologia.* 2002;153:83-6.
52. Barros MBL, Paes RA, Schubach AO. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. *Clin Microbiol Rev.* 2011;24:633-54.
53. Romero-Martinez R, Wheeler M, Guerrero-Plata A, Rico G, Torres-Guerrero H. Biosynthesis and functions of melanin in *Sporothrix schenckii*. *Infect Immun.* 2000;68:3696-703.
54. Madrid IM, Xavier MO, Mattei AS, Fernandes CG, Guim TN, Santin R, et al. Role of melanin in the pathogenesis of cutaneous sporotrichosis. *Microbes Infect.* 2010;12:162-5.
55. Teixeira PA, de Castro RA, Ferreira FR, Cunha MM, Torres AP, Penha CV, et al. L-DOPA accessibility in culture medium increases melanin expression and virulence of *Sporothrix schenckii* yeast cells. *Med Mycol.* 2010;48:687-95.
56. Reiss E, Obayashi T, Orle K, Yoshida M, Zancope-Oliveira RM. Non-culture based

- diagnostic tests for mycotic infections. *Med Mycol.* 2000;38 Suppl 1:147-59.
57. Stevens DA. Diagnosis of fungal infections: current status. *J Antimicrob Chemother.* 2002;49 Suppl 1:11-9.
58. Hu S, Chung WH, Hung SI, Ho HC, Wang ZW, Chen CH, et al. Detection of *Sporothrix schenckii* in clinical samples by a Nested PCR assay. *J Clin Microbiol.* 2003;44:1414-8.
59. Kanbe T, Natsume L, Goto I, Kawasaki M, Mochizuki T, Ishizaki H, et al. Rapid and specific identification of *Sporothrix schenckii* by PCR targeting the DNA topoisomerase II gene. *J Dermatol Sci.* 2005;38:99-106.
60. Lindsley MD, Hurst SF, Iqbal NJ, Morrison CJ. Rapid identification of dimorphic and yeast-like fungal pathogens using specific DNA probes. *J Clin Microbiol.* 2001; 39:3505-11.

Recebido em: 07/12/12

Aceito em: 15/01/13