

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE MEDICINA

Joao Henrique da Silva Castro

**ESPOROTRICOSE CUTÂNEA-DISSEMINADA EM PACIENTE
ETILISTA CRÔNICO**

RELATO DE CASO

Duque de Caxias

2020

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE MEDICINA

Joao Henrique da Silva Castro

**ESPOROTRICOSE CUTÂNEA-DISSEMINADA EM PACIENTE
ETILISTA CRÔNICO**

RELATO DE CASO

Monografia apresentada à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II como um dos requisitos para a conclusão do Curso de Medicina.

Orientador: Sebastian da Silva Castro

Duque de Caxias

2020

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UNIGRANRIO - NÚCLEO DE COORDENAÇÃO DE BIBLIOTECAS

C355e Castro, João Henrique da Silva.
Esporotricose cutânea – disseminada em paciente etilista crônico /João Henrique da Silva Castro. – Duque de Caxias, 2020.
33f. il ;30 cm.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação em Medicina) – Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, Escola de Ciências da Saúde, 2020.
“Orientador: Sebastian da Silva Castro”.
Referências: f. 59.

1. Medicina. 2. Dermatologia. 3. Imunossuprimido. 4. Diabetes I. Castro, Sebastian da Silva. II. Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”. III. Título.

CDD - 610

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

Joao Henrique da Silva Castro

**ESPOROTRICOSE CUTÂNEA-DISSEMINADA EM PACIENTE
ETILISTA CRÔNICO**

RELATO DE CASO

Aprovado pela banca:

Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ 2020

Duque de Caxias

2020

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha avó Eunice, minha segunda mãe, sem ela nada disso seria possível. E aos meus avós Sebastião, Adaury e Therezinha (in memoriam), que onde quer que estejam, estarão sempre ao meu lado me abençoando e guardando.

AGRADECIMENTOS

À Deus pela minha vida, por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades. Ao corpo docente, pelo conhecimento e orientações que foram passadas ao longo dessa trajetória. Aos meus pais, pelo amor, incentivo e apoio incondicional em todos os momentos. Ao meu irmão, Sebastian, pela influência na minha escolha profissional, pelo carinho e pelo auxílio na pesquisa. Aos meus colegas de turma, que convivo diariamente.

EPÍGRAFE

“Onde quer que a arte da medicina seja amada, haverá também amor pela humanidade” (Hipócrates).

RESUMO

Introdução: A esporotricose é uma infecção subaguda ou crônica, causada por um fungo dimórfico denominado *Sporothrix schenckii* presente no solo, espinhos e madeira. É um fungo saprófito dependente de vários fatores ambientais. Sua transmissão é feita a partir da inoculação pela penetração do *Sporothrix* na derme, após traumatismo com objetos pontiagudos ou até mesmo pela mordedura/ arranhadura de determinados animais. A doença caracteriza-se por lesões polimórficas da pele e do tecido subcutâneo, com frequente comprometimento dos tecidos linfáticos adjacentes. A maioria dos casos envolve primariamente a pele e, eventualmente, mucosas e outros órgãos. A esporotricose cutânea disseminada, é uma forma rara da doença, com lesões cutâneas difusas e disseminação hematogênica que acomete mais comumente pacientes imunossuprimidos e/ou com comorbidades associadas. É considerada uma micose subcutânea que decorre com desenvolvimento de lesões papulopustulofoliculocrostosas, placas com potencial ulceroso em qualquer parte do tegumento por disseminação hematogênica e com cultura positiva para o *S. schenckii* em cada lesão. **Objetivos:** Avaliar o perfil epidemiológico, compreender aspectos clínicos da doença e descrever evolução do relato de caso. **Métodos:** Foi feita uma revisão na literatura médica disponível, considerando as bibliografias disponíveis em artigos e livros, levando em conta o período de pandemia pelo novo coronavírus. **Resultados:** Foi descrito o relato de caso de paciente, com múltiplas comorbidades a partir do momento da admissão e sua evolução até a conclusão diagnóstica de esporotricose cutâneo-disseminada. **Conclusões:** Foram encontrados a partir da anamnese do paciente elementos que auxiliaram na investigação diagnóstica e no desenvolvimento do processo saúde-doença. Embora não exista um grande número de publicações acerca do tema, na literatura pesquisada é consenso que se trata de uma doença negligenciada e subdiagnosticada. A falta de informação e divulgação da doença dificultam e atrasam o diagnóstico e tratamento adequados.

Palavras-chave: esporotricose cutâneo-disseminada, esporotricose, imunossuprimido, diabetes, alcoolismo

ABSTRACT

Introduction: Sporotrichosis is a subacute or chronic infection, caused by a dimorphic fungus called *Sporothrix schenckii* present in soil, thorns and wood. It is a saprophyt fungus dependent on various environmental factors. Its transmission is made from the inoculation by the penetration of the sporothrix into the dermis, after trauma with pointed objects or even by the biting/ scratching of certain animals. The disease is characterized by polymorphic lesions of the skin and subcutaneous tissue, with frequent involvement of adjacent lymphatic tissues. Most cases primarily involve the skin and eventually mucous membranes and other organs.. Disseminated cutaneous sporotrichosis is a rare form of the disease, with diffuse skin lesions and hematogenic dissemination that most commonly affects immunosuppressed patients and/or associated comorbidities. It is considered a subcutaneous mycosis that results with the development of papulopustulofolliculocrostosal lesions, plaques with ulcerative potential in any part of the integument by hematogenous dissemination and with positive culture for *S. schenckii* in each lesion. **Objectives:** To evaluate the epidemiological profile, to understand clinical aspects of the disease and to describe the evolution of the case report. **Methods:** A review was made in the medical literature, considering the bibliographies available in articles and books, taking into account the period of pandemic by the new coronavirus.. **Results:** The case report of a patient with multiple comorbidities from the moment of admission and its evolution to the diagnostic conclusion of cutaneous-disseminated sporotrichosis was described. **Conclusions:** Elements that assisted in the diagnosis and development of the health-adherence process were found from the patient's anamnesis. Although there is not a large number of publications on the subject, in the literature researched it is a consensus that it is a neglected and underdiagnosed disease. The lack of information and dissemination of the disease hinder and delay the proper diagnosis and treatment.

Keywords: cutaneous-disseminated sporotrichosis, sporotrichosis, immunosuppressed, diabetes, alcoholism

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

CAL – gene calmodulina

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

KI – Iodeto de potássio

NF- κ B - Inibidor do fator nuclear de ativação kappa B

RJ – Rio de Janeiro

S. – Sporothrix

SNC – Sistema Nervoso Central

TNF – Fator de necrose tumoral

LISTA DE FIGURAS / ILUSTRAÇÕES / TABELAS E QUADROS

1. Figura 1: Lesão inicial puntiforme em região do tálus do pé esquerdo, que evoluiu com ulceração maior, com projeção proximal, fundo granuloso, purulenta, de bordos nítidos e que progrediu para lesão extensa com cerca de 18cm de diâmetro e de difícil cicatrização
2. Figura 2: Lesões cutâneas ascendentes, com surgimento de pápulas eritematosas de tonalidade rósea, bem delimitadas, ovaladas, algumas ulceradas, com fundo limpo acompanhando trajeto linfonodal do abdome e tórax.
3. Figura 3: Pápulas eritematosas de tonalidade rósea, bem delimitadas, ovaladas, algumas ulceradas, com fundo limpo acompanhando trajeto linfonodal de braço direito.

LISTA DE FIGURAS



FIGURA 1: Lesão inicial puntiforme em região do tálus do pé esquerdo, que evoluiu com ulceração maior, com projeção proximal, fundo granuloso, purulenta, de bordos nítidos, que progrediu para lesão extensa com cerca de 18cm de diâmetro e de difícil cicatrização.



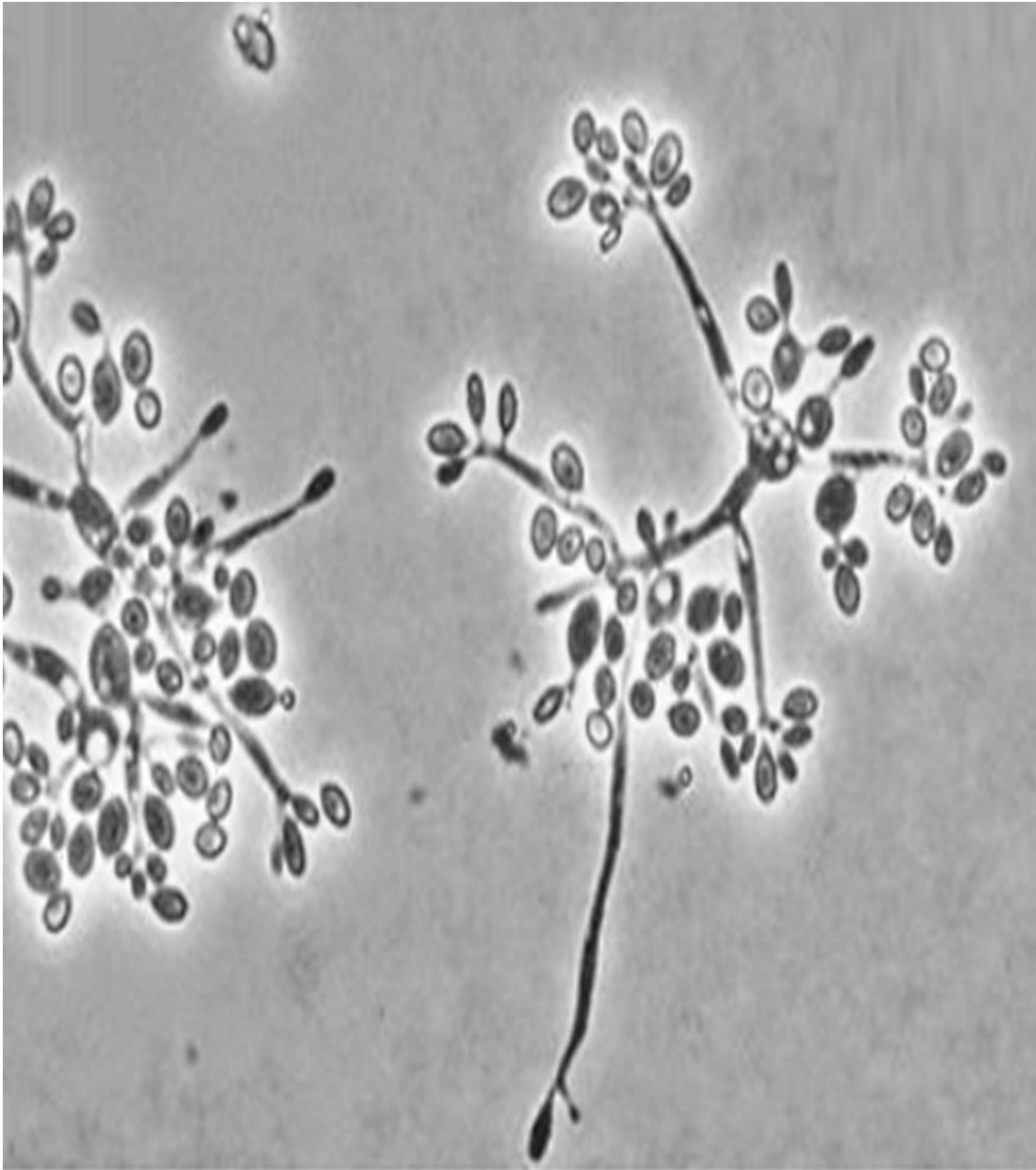
FIGURA 2: Lesões cutâneas ascendentes, com surgimento de pápulas eritematosas de tonalidade rósea, bem delimitadas, ovaladas, algumas ulceradas, com fundo limpo acompanhando trajeto linfonodal do abdome e tórax.



FIGURA 3: Pápulas eritematosas de tonalidade rósea, bem delimitadas, ovaladas, algumas ulceradas, com fundo limpo acompanhando trajeto linfonodal de braço direito.

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO	16
2 – REFERENCIAL TEÓRICO	18
3 – OBJETIVOS	23
4 – MATEIRAL E MÉTODOS	24
5 – RELATO DE CASO	25
6 – DISCUSSÃO	28
7 – CONCLUSÃO.....	30
8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32



Sporothrix schenckii

1 – INTRODUÇÃO

A esporotricose é uma doença infecciosa de evolução subaguda ou crônica, causada por um fungo dimórfico denominado *Sporothrix schenckii*, presente no solo, palha, vegetais, espinhos e madeira. É um fungo saprófito dependente de fatores ambientais, como o clima, a temperatura e umidade ideais para favorecer seu crescimento. A doença caracteriza-se por lesões polimórficas cutâneas e tecido subcutâneo, com acometimento contínuo e sequencial do trajeto linfonodal adjacente. A maioria dos casos envolve primariamente a pele e, eventualmente, mucosas e órgãos internos. A disseminação para outros órgãos e tecidos – como ossos, músculos e articulações, ocorrendo em pacientes imunodeprimidos, alcoólatras, AIDS, diabetes, em uso de terapias imunossupressoras.¹

É considerada uma micose universal, com maior ocorrência em condições climáticas tropical e subtropical. Embora seja prevalente nos EUA, tem maior importância epidemiológica nas Américas Central e do Sul, mormente no México e no Brasil. Possui distribuição ubiquitária, cosmopolita, hoje reconhecida, principalmente, no meio urbano, uma vez que precedido a ocorrência rural de outrora. É a micose subcutânea com maior preponderância e frequência entre jardineiros, agricultores e pessoas que trabalham em contato com solo ou materiais orgânicos.²

A inoculação no homem ocorre principalmente pela penetração do fungo na derme após traumatismo com objetos pontiagudos infectados, palha, espinho, madeira, farpa, arame, ferramenta de jardinagem, flores ou, raramente, por mordida ou arranhadura de determinados animais. Algumas espécies de animais silvestres e domésticos, principalmente os gatos estão relacionados com a transmissão zoonótica. Em geral, estes desenvolvem lesões ricas em parasitas, com sinais e sintomas graves e progressão para a morte, pois apresentam menor resistência natural à infecção. Em razão disso, esses animais deveriam ser cremados, pois se forem enterrados ou simplesmente abandonados, a proliferação do fungo seria perpetuada no meio ambiente, quer seja através da proliferação na terra, quer seja por transmissão a outros gatos. Logo, torna-se evidente que a erradicação é uma questão complexa e idealmente seria resolvida por meio do desenvolvimento de uma vacina para os felinos, além de castração de animais abandonados.¹

Por muitas décadas, a esporotricose foi atribuída a um único patógeno, porém, estudos moleculares revelaram que em diferentes regiões geográficas, o *Sporothrix schenckii* demonstrou variações quanto à sua linhagem filogenética, sendo possível identificar novas

espécies do gênero, são eles: *S. albicans*, *S. luriei*, *S. brasiliensis*, *S. globosa* e *S. mexicana*. A espécie *S. brasiliensis* está relacionada exclusivamente relacionada ao território brasileiro.^{1,8}

Nos últimos anos, em especial no estado do Rio de Janeiro, tem sido observado um aumento progressivo de casos de esporotricose, de fato, trata-se de uma hiper endemia que ocorre desde o ano de 1998. Já consolidada como doença de notificação compulsória no estado desde 2013, foi incluída com importância nacional pela portaria nº 264 de 17 de fevereiro de 2020.^{3,9}

Clinicamente, a esporotricose pode ter várias apresentações. O tipo mais comum é a cutaneolinfática, seguida pelas formas cutânea localizada, disseminada (cutânea ou sistêmica) e extra cutânea (mucosa, óssea, ocular, articular, visceral). No entanto, o enfoque deste trabalho será dado à forma cutânea-disseminada, tendo como base um relato de caso.^{1,6}

2 – REFERENCIAL TEÓRICO

A esporotricose é uma infecção subaguda ou crônica, causada pelo fungo denominado *Sporothrix schenckii* que tem como características a monoespecificidade e o dimorfismo, ou seja, possui aspectos micro e macro morfológico distintos, em função do substrato e clima. Em temperatura ambiente (25°C) é filamentosos e na temperatura de 37°C, que é a temperatura corporal de humanos e felinos, se apresenta leveduriforme, em forma de “Y” (“Yeast”), assumindo forma “em charuto”, ovoides ou arredondados.⁹

O *S. schenckii* é um fungo saprófito com reservatório natural no solo (solo das tocas do tatu – *Dasipus septemcinctus*), vegetais, palhas e madeira apodrecida. A influência ambiental, como o clima, a temperatura e a umidade relativa, são fatores que favorecem seu crescimento. Por muitas décadas, a esporotricose foi atribuída a um único patógeno. Recentemente, vários estudos moleculares envolvendo uma série de isolados de *Sporothrix schenckii* de diferentes regiões geográficas demonstraram uma grande variedade genética com diversas linhagens filogenéticas, levando à conversão do *S. schenckii* em um complexo de 6 espécies, complexo *Sporothrix*. O estudo genético teve como base a análise da sequência β -tubulina quitina sintetase e do gene calmodulina (CAL). São descritas seis espécies: *S. schenckii*, *S. albicans*, *S. luriei*, *S. brasiliensis*, *S. globosa* e *S. mexicana*. O *Sporothrix brasiliensis* é o principal agente etiológico no território brasileiro, considerado uma espécie emergente restrita ao Brasil e altamente patogênica para humanos e animais.^{1,7}

Logo, é uma doença com distribuição universal, embora apresente maior ocorrência nos climas tropical e subtropical. Prevalente na América do Norte, a esporotricose é a micose mais frequente na região central do México, diferentemente da Europa, onde atualmente a ocorrência é rara em todo o continente. Na América Latina, a maioria dos casos relatados é procedente do Brasil. As taxas de infecção nas zonas rurais se aproximam de 1:1.000 habitantes. Trata-se de uma doença preferencialmente de zona rural e endêmica em certas regiões.¹

É a micose subcutânea de maior prevalência e comum entre jardineiros e pessoas que manejam solo; portanto, pode ser vista como uma doença relacionada ao trabalho. A inoculação no homem ocorre principalmente pela penetração do fungo na derme após traumatismo com objetos pontiagudos infectados, palha, espinho, madeira, farpa, arame,

ferramenta de jardinagem, flores ou, raramente, por mordida ou arranhadura de determinados animais.¹

A transmissão zoonótica foi descrita até o ano de 1994, em casos isolados ou em pequenas epidemias, cujos animais envolvidos são gatos e tatus. Não há relato descrito na literatura medica de transmissão entre humanos. Um grande número de casos em humanos está relacionado com a caça de tatus. Em geral, os gatos com esporotricose desenvolvem lesões ricas em parasitas, com sinais e sintomas graves e progressão para a morte, pois apresentam menor resistência natural à infecção.¹

Atualmente, os felinos domésticos tem papel determinante realizando o papel de vetor no ciclo, se contaminando através da terra e de plantas que possuem o fungo e transmitindo o mesmo para outros felinos ou para o homem. Nos últimos anos, sobretudo no Rio de Janeiro, tem sido observado um aumento progressivo de casos de esporotricose em pessoas que lidam com gatos. A forma de transmissão usual entre animais e humanos se dá por meio da arranhadura ou mordedura, por felinos enfermos ou portadores assintomáticos. Caracterizando, assim, o caráter zoonótico da doença, visto que “zoonoses são aquelas doenças e infecções que são naturalmente transmitidas entre animais vertebrados e homem”.^{1, 9}

De fato, trata-se de uma hiper endemia que ocorre desde o ano de 1998. Por essa razão, tornou-se doença de notificação compulsória no município do Rio de Janeiro e em municípios vizinhos; atualmente, em todo o estado. Após o trauma e inoculação do fungo, este possui período de incubação é de 3 dias a 12 semanas (em torno de 3 semanas), surgindo, na área traumatizada, lesão que costuma ser bloqueada pelo sistema imunológico, permanecendo localizada ou invadindo os linfáticos regionais.¹

A doença caracteriza-se por lesões polimórficas da pele e do tecido subcutâneo, com frequente comprometimento dos linfáticos adjacentes. Há o acometimento da derme e/ou hipoderme, e até mesmo potencial sistêmico, promovendo reação inflamatória, na maioria das vezes granulomatosa, e com desenvolvimento de anticorpos séricos. A apresentação inicial da esporotricose é a de uma pápula solitária no local preciso do trauma, comumente em extremidades e áreas expostas. A lesão costuma ser indolor e ulcerada, com drenagem de material purulento. Lesões adicionais aparecem semanas mais tarde, desenvolvendo-se como nódulos dérmicos e subcutâneos, e úlceras ao longo do trajeto linfonodal.^{1, 4}

As formas clínicas da esporotricose são classificadas em cutânea fixa ou localizada, que acomete indivíduos imunocompetentes e caracteriza-se por lesões papulosas ou papulotuberosas que podem formar placas verrucosas com ou sem ulcerações, com predileção pela face. Em cutâneolinfática sendo a mais comum, ocorrendo em 70% dos casos, clinicamente se inicia com pápulas, nódulos ou gomas que evoluem para úlceras ao longo do trajeto linfático até a cadeia ganglionar regional. Em cutânea disseminada e extra cutânea ou sistêmica, que ocorre em indivíduos imunodeprimidos e acometendo outras estruturas como ossos, olhos, pulmões, rins, fígado, baço e pâncreas. Esta muitas vezes não manifesta lesões cutâneas, o que dificulta o diagnóstico.^{1,6}

Baseado no tema, direcionamos o trabalho para a forma clínica da esporotricose cutânea-disseminada, a qual possui particularidades e elementos que a diferem das outras apresentações. A doença cutânea disseminada é rara, mais comum no sexo masculino e faixa etária entre 30 e 60 anos. Geralmente se apresenta com lesões cutâneas difusas devido a disseminação hematogênica, ocorrendo mais frequentemente em pacientes imunossuprimidos Esta tem relação com algum tipo de imunodepressão (AIDS, alcoolismo e terapias imunossupressoras).^{6,7}

Desenvolve-se inicialmente com papulopustulofoliculocrostosas, placas ou úlceras em qualquer parte do tegumento por disseminação hematogênica e com cultura positiva para o *S. schenckii* em cada lesão. Apesar da disseminação de lesões, em geral, é assintomática. Algumas raríssimas publicações demonstram a esporotricose como passível de ser apresentação da síndrome inflamatória de reconstituição imunológica quando da terapia antirretroviral no tratamento da AIDS.^{1,8}

O diagnóstico da esporotricose fundamenta-se na apresentação clínica, com as lesões cutâneas típicas, associadas ou não a quadros extracutâneos. A identificação do fungo e isolamento deste, a partir da cultura de secreções como pus, escarro, líquidos corporais e biópsia e histopatológico da lesão, é visto como o principal método de diagnóstico. A análise sorológica por métodos, como aglutinação pelo látex, apresentando positividade dos títulos após 3 a 4 semanas e é particularmente útil nos casos extrapulmonares isolados ou para fins de monitorização de resposta terapêutica. A pesquisa de anticorpos através de técnica de eletroforese e imunofluorescência direta também são métodos auxiliares para diagnostico.⁶

Os espécimes (pus aspirado de nódulos flutuantes e biopsia da lesão) são inoculados nos meios de ágar Sabouraud-glicose e ágar-Mycosel à temperatura ambiente e ágar-BHI a 37°C, sendo encontradas, respectivamente, as formas miceliana e leveduriforme. O tempo de crescimento é caracteristicamente rápido (3 a 5 dias); deve-se aguardar até 14 dias para descartar esse diagnóstico. As colônias apresentam aspecto membranoso, inicialmente brancas e, mais tarde, tonalidade enegrecida, formando um halo ao redor da colônia em formato de “ferradura”. No histopatológico fica em destaque a formação de granuloma característico, evidenciando uma zona externa com linfócitos e plasmócitos (sifiloide), uma intermediária de células epitelioides e uma central de polimorfonucleares. Podemos identificar também os parasitas, vistos em forma de navetas (ou “charutos”) e/ou arredondados. Na imunofluorescência direta eles são revelados com certa facilidade. Destaca-se o valor diagnóstico de visualização de corpos asteroides esporotricósicos, a partir do pus obtido das lesões e examinado ao microscópio em estado fresco, colhido profundamente.^{1, 4, 6, 8}

Com relação, ao diagnóstico diferencial temos a leishmaniose, na qual se observa úlcera grande e linfangite pequena, ao contrário da esporotricose em que há úlcera pequena e linfangite grande, paracoccidioidomicose, cromomicose, tuberculose cutânea, sífilis, nocardiose, tularemia cutânea, carbúnculo cutâneo e mesmo tumores como basocelular, espinocelular e ceratoacantoma.^{1, 5}

Para tratamento da esporotricose, empregam-se iodeto de potássio, antifúngicos e cirurgia. A solução saturada de iodeto de potássio (KI) (2 a 4 g diários) é eficaz e barata. Iniciar com 5 gotas em cada refeição (3 vezes/dia) e aumentar gradativamente, conforme a tolerância do indivíduo, até chegar à dose ideal de 20 a 30 gotas em cada refeição. O uso do KI é reservado para os casos brandos da doença. O tempo de tratamento é de 4 a 8 semanas; manutenção de 1 a 2 meses após a cura clínica. O itraconazol é indicado para as formas localizadas ou leves da esporotricose disseminada. É um antifúngico com grande eficácia, seguro, porém apresenta grande número de interações medicamentosas. A dose é usualmente preconizada entre 100 a 400mg/dia em 1 ou 2 tomadas por via oral, segundo a gravidade da doença, até a regressão das lesões. Uma alternativa seria o fluconazol podendo ser utilizado até 400mg/dia, sendo reservado para casos resistentes ao itraconazol. Para os casos mais graves e/ou na falha terapêutica é preferível o uso da anfotericina B lipossomal por via endovenosa (0,5-1mg/kg/dia), com excelente resposta ao tratamento, porém deve ser usada com cautela devido ao grande número de efeitos adversos e interações medicamentosas.

Outras opções são a terbinafina e cetoconazol, que mostraram boa atividade contra o fungo. O prognóstico da doença é reservado para cada paciente, tendo em vista as comorbidades associadas, a resposta imunológica e a aceitação terapêutica. ^{1, 7, 8}

3 – OBJETIVOS

3.1 GERAL

O objetivo geral do trabalho é transmitir aos médicos generalistas e especialistas de outras áreas, a importância de um diagnóstico precoce da esporotricose cutânea disseminada de maneira simples e sucinta. Apresentar as complicações do diagnóstico tardio, através de uma revisão ampla da doença e um relato de caso, o qual serão analisados: as manifestações clínicas, os exames solicitados e condutas médicas.

3.2 ESPECÍFICOS

- Analisar o perfil epidemiológico e compreender o aumento de casos nos últimos anos.
- Compreender aspectos clínicos importantes da enfermidade.
- Apresentar um relato de caso.
- Descrever a evolução da doença.

4 – MATERIAIS E METÓDOS

- Trata-se de um relato de caso de paciente internado no Hospital Federal de Bonsucesso do município do Rio de Janeiro no período de janeiro a junho de 2020.
- Os dados foram obtidos a partir do registro de prontuário do paciente em conjunto com relatório da equipe de clínica médica.
- Foi realizada a busca bibliográfica cujas fontes disponíveis foram livros, artigos médicos, revistas online e sites tendo em vista a pandemia do novo coronavírus.

5 – RELATO DE CASO

Paciente de 56 anos, branco, sexo masculino, natural e residente em Petrópolis, Rio de Janeiro, desenvolvendo atividade de servente de pedreiro, admitido no Hospital Municipal Nelson Sá Earp, para esclarecimento de lesões ulceradas, indolores nos membros inferiores. Associava perda de peso e febre intermitente ao quadro. Diante disso, logo foi pensado na hipótese de esporotricose e optado por iniciar o tratamento com itraconazol 200mg/dia via oral sem sucesso.

Devido a rápida progressão do quadro, com surgimento de novas lesões, foi decidido com a equipe medica local pela transferência para o Hospital Federal de Bonsucesso, localizado na cidade do Rio de Janeiro. Ao ser admitido na unidade, foi prontamente encaminhado para o serviço de dermatologia para avaliação. O paciente apresentava lesões cutâneas com maior repercussão que se espalharam pelo tronco e membros superiores. Manifestou-se inicialmente, como uma lesão puntiforme única em região do tálus do pé esquerdo, que evoluiu com ulceração maior, com projeção proximal, fundo granuloso, purulenta, de bordos nítidos, que progrediu para lesão extensa com cerca de 18cm de diâmetro e de difícil cicatrização. Esta representando maior preocupação pela equipe, uma vez que tornara-se profunda e com exposição óssea.

Posteriormente, a mesma infectou complicando com osteomielite de tálus, sendo necessária abordagem cirúrgica, além de alteração na proposta terapêutica, com a introdução de ampicilina devido ao aumento de saída de secreção na ferida operatória. No entanto, as lesões cutâneas foram ascendendo, com surgimento de pápulas eritematosas de tonalidade rósea, bem delimitadas, ovaladas, algumas ulceradas, com fundo limpo acompanhando trajeto linfonodal dos membros inferiores e abdome. Havia também lesões com as mesmas características no tórax e face. Além disso, não apresentava queixas respiratórias ou neurológicas.

Dos antecedentes pessoais patológicos, o doente era portador de diabetes *mellitus* tipo 2, em uso de cloridrato de metformina via oral 850mg 3x/dia, porém sem controle glicêmico, hipertensão arterial sistêmica, em uso de losartana via oral 50 mg 2x/dia e dislipidêmico, em uso de sinvastatina 20mg 1x/dia. Negou cardiopatias e/ou alergias. Realizou amputação de 1º quirodáctilo de mão direita e colocação de prótese artificial em joelho direito devido a artrite séptica com necessidade de internação hospitalar. Em relação aos antecedentes sociais, havia

história de etilismo crônico e tabagismo (cerca de 1 maço/dia, durante 10 anos). Relatava trabalhar informalmente de servente de pedreiro, tendo contato com material de obra diariamente, inclusive anteriormente ao aparecimento das lesões. Nega contato com animais domésticos.

No exame físico, o paciente encontrava -se em regular estado geral, lúcido e orientado, responsivo e cooperativo, eupneico em ar ambiente, afebril, hidratado, acianótico, anictérico, hipocorado +2/4+, pulsos palpáveis e simétricos. Na avaliação dos sinais vitais, encontrava -se hemodinamicamente estável sem uso de amins, pressão arterial de 140×90 mmHg, frequência cardíaca de 85 batimentos por minuto e frequência respiratória de 20 incursões por minuto, saturação de oxigênio 98%, afebril, apresentando 37 graus centígrados de temperatura axilar. Na ausculta pulmonar, o murmúrio vesicular apresentava-se sem ruídos adventícios. Na ausculta cardíaca, o ritmo era regular, em dois tempos, bulhas normofonéticas, sem sopros ou extrassístoles. O abdome era atípico, com peristalse presente, timpânico a percussão, indolor a palpação superficial e profunda, fígado palpável aproximadamente em 4 cm do rebordo costal direito e espaço de Traube livre. Pulsos periféricos palpáveis e panturrilhas livres. Havia presença das lesões ulceradas já descritas nos membros inferiores, abdome, tórax e braços (Figuras 1, 2 e 3).

Portanto, foi iniciada a investigação diagnostica com a raspagem, biopsia e cultura das lesões. Ao mesmo passo que foi otimizado o tratamento com itraconazol para 400mg/dia, porém sem melhora do quadro. A partir disso, foi necessário a internação do paciente com intuito de completar a investigação diagnostica e iniciar tratamento endovenoso. Amostras de exames complementares evidenciaram hemograma completo com discreta anemia (hematócrito de 30%), leucócitos normais, bioquímica sem alterações, provas de função hepática alteradas, as custas do aumento da bilirrubina indireta. Sorologias não reagentes para síndrome da imunodeficiência adquirida, hepatites e sífilis. Radiografia e tomografia computadorizada de tórax sem alterações. Ultrassonografia e tomografia computadorizada de abdome sem alterações, a não ser por discreta hepatomegalia. Devido ao fracasso das tentativas terapêuticas e ainda na espera pelo resultado dos exames citológicos e histopatológicos, algumas hipóteses diagnosticas foram levantadas, como leishmaniose, tuberculose cutânea, micobacterioses e paracoccidioidomicose.

Com o resultado da biopsia e cultura a partir de secreção purulenta aspirada do fragmento de lesão foi identificado o crescimento de colônias típicas de *S. schenckii* em

meios de ágar Sabouraud-glicose e ágar-Mycosel à temperatura ambiente e ágar-BHI a 37°C, sendo encontradas, respectivamente, as formas miceliana e leveduriforme do fungo dimórfico. Dessa maneira, foi reforçado o diagnóstico de esporotricose cutâneo-disseminada e optado por iniciar o tratamento com iodeto de potássio, 20 gotas, via oral, quatro vezes ao dia, sendo também associado ao ciclo de anfotericina B lipossomal, pela via endovenosa (0,5 a 1mg/kg/dia). Tendo em vista o potencial nefrotóxico da droga, o paciente desenvolveu elevação importante dos níveis séricos de ureia e creatinina, sendo necessária interrupção provisória da medicação.

Após correção da injúria renal aguda, optou-se por retomar o tratamento com anfotericina B forma lipossomal, porém dessa vez havendo boa tolerância e melhor controle renal, completando a dose total programada. Observou-se excelente resposta terapêutica com regressão completa das lesões, sendo proposto a alta médica com a introdução de fluconazol 400mg/dia como tratamento de manutenção, além de encaminhamento para endocrinologista para controle glicêmico e orientações para mudança do estilo de vida.

6 – DISCUSSÃO

A esporotricose é uma micose subaguda ou crônica causada, na maior parte dos casos, por implantação traumática do fungo *Sporothrix schenckii* na pele que pode acometer o ser humano de ambos os sexos, porém mais comum nos homens, de qualquer faixa etária ou raça.³

A doença vem se tornando um problema de saúde pública no Estado do RJ, em razão do aumento significativo de casos em seres humanos nos últimos anos. Trata-se de uma hiperendemia que se verifica desde o ano de 1998. Historicamente, a ocorrência da doença era predominantemente associada à profissão, afetando indivíduos que manuseavam a terra, particularmente em áreas rurais.¹ Todavia, nos dias atuais, é possível identificar uma mudança no padrão de transmissão, com aumento de incidência para arranhadura e/ou mordedura de gatos, levando a surtos familiares, além de casos em profissionais que lidam com esses animais, como veterinários e auxiliares.³ Ademais, a doença possui um leque de apresentações, as quais a identificação e o diagnóstico precoce são fundamentais para a resolução do quadro clínico do paciente.

A esporotricose cutânea disseminada, tema abordado, é uma forma rara da doença, em geral assintomática, com lesões cutâneas difusas devido a disseminação hematogênica, ocorrendo mais frequentemente em pacientes imunossuprimidos e/ou com comorbidades associadas, como diabetes e alcoolismo, por exemplo.⁶ Logo, é necessário que a seja realizada uma anamnese minuciosa levando em conta a sequência dos eventos e os antecedentes pessoais.

O caso clínico descrito configura o desenvolvimento da doença basicamente pelo exercício da profissão do doente, com manejo de materiais e solo contaminado, facilitada pelo etilismo crônico e diabetes mellitus tipo 2 não controlada. A junção desses fatores foi essencial para o desenvolvimento da doença, uma vez que o consumo de bebida alcoólica frequente e a DM2 são fatores de risco e afetam diretamente a resposta imunológica. É sabido que o consumo crônico de álcool suprime o sistema imunológico inato e adaptativo e, conseqüentemente, ativa a inflamação crônica. O mecanismo é descrito pela ativação do inibidor do fator nuclear de ativação kappa B (NF- κ B) e diminuição dos níveis circulantes de fator de necrose tumoral (TNF), interleucina-1 beta, porém os métodos pelos quais o etanol exerce seus efeitos imunossupressores ainda não estão claros.¹⁰ Sendo assim, analisando a

história do paciente junto as características clínicas, foi levantada a hipótese de infecção fúngica.

No entanto, o diagnóstico foi firmado através da biopsia e cultura das secreções purulentas das lesões, onde foi identificado o crescimento de colônias típicas de *S. schenckii* em meios de ágar Sabouraud-glicose e ágar-Mycosel à temperatura ambiente e ágar-BHI a 37°C, sendo encontradas, respectivamente, as formas miceliana e leveduriforme do fungo dimórfico.¹ Além disso, exames complementares não determinaram alterações, então foi possível descartar qualquer manifestação extracutânea e outras hipóteses diagnósticas, determinando a apresentação cutânea-disseminada.

Todavia, o atraso na investigação diagnóstica somado a dificuldade na cicatrização pela glicemia não controlada permitiu maior tempo de internação, levando o paciente a riscos de contaminação nosocomial por outros micro-organismos, como a osteomielite do tálus da perna esquerda, por exemplo. Portanto, o diagnóstico precoce nestes pacientes imunossuprimidos é de extrema importância uma vez que estes podem sucumbir a outras infecções.

O tratamento inicial feito com itraconazol via oral varia de acordo com a gravidade de 100 a 400 mg/dia em 1 ou 2 até a cura clínica. É indicado, justamente pela maior chance de representar a forma mais comum da doença, a esporotricose cutâneolinfática. Porém devido a falha terapêutica, rápida progressão, comorbidades associadas e com resultado da biopsia, o tratamento foi otimizado conforme indicado para a enfermidade, foi introduzido a anfotericina B lipossomal por via endovenosa (0,5 a 1,0 mg/kg/dia), que demonstrou boa eficácia diante do fungo, com melhora progressiva das lesões, mesmo que fora nefrotóxica inicialmente.^{1, 6} Após a regressão de grande parte das lesões, o paciente recebeu orientação para uso de fluconazol 400mg/dia para manutenção por pelo menos 4 semanas, seguida de alta médica com encaminhamento multidisciplinar para suas comorbidades.

7 – CONCLUSÃO

Em resumo, as condições que favoreceram a culminância da esporotricose cutânea disseminada foram: a história de alcoolismo crônico que condicionou um estado de imunossupressão severa e rápida disseminação, com invasão significativa de elementos fúngicos. Concomitantemente, a falta de suspeita clínica, bem como a difícil cicatrização das lesões cutâneas, reflexo da DM2 não controlada, permitiu que o tempo o surgimento de complicações e aumento no tempo de internação.

Atualmente, a falta de trabalhos específicos sobre a enfermidade, leva-nos a necessidade de maior exemplificação, assim como a descrição dos fatos decorridos para o melhor entendimento da doença e contribuição para a literatura medica. Em virtude disso, a sintomatologia é digna de discussão, uma vez que estas variam de acordo com a forma da doença. O desenvolvimento das formas clínicas está diretamente ligado ao meio em que o paciente está inserido e ao seu comprometimento imunológico, sendo as mais graves encontradas em pacientes imunocomprometidos. Portanto, é necessária atenção para diagnóstico da esporotricose quando se estiver diante de um caso de lesões cutâneas disseminadas, do sexo masculino, passado de etilismo crônico, com comorbidades associadas e/ou usuário de terapia imunossupressora.

Além disso, o relato prévio de trauma ou contato com animais contaminados e manuseio de solos e materiais contaminados que possibilite inoculação do fungo e história ocupacional sugestiva implica numa hipótese diagnóstica a esclarecer. Atualmente, tem sido visto uma mudança no meio de contaminação, que, anteriormente era diretamente associado ao trabalho em áreas rurais, através do manuseamento de terra ou materiais orgânicos contaminados, e agora, sendo frequentemente visto o contágio por mordedura ou arranhadura de felinos. Essa questão determina um aumento do número de casos da doença, sendo então classificada como um problema de saúde pública no município do RJ e em todo o estado.

Mediante aos fatos, vemos que é necessário que haja uma mobilização dos órgãos de saúde para uma maior atenção à doença, a fim de reduzir a transmissão e surgimento de novos casos. Faz-se fundamental, a consciência da população em relação ao abandono de animais infectados, já que foi visto que estes se tornam via direta de propagação da doença. Por conta disso, a notificação compulsória e o mapeamento são ferramentas essenciais que permitem ao

sistema de saúde a elaboração de boletins epidemiológicos periódicos para o desenvolvimento de políticas públicas visando sua redução e erradicação. Não menos obstante, é importante que haja amplificação do material disponível para diagnóstico, promovendo o reconhecimento precoce da moléstia e disponibilização do tratamento adequado e assim deixando de ser um dos problemas de saúde pública.

8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AZULAY, D; AZULAY, R; AZULAY-ABULAFIA, L. Dermatologia: Micoses subcutâneas e sistêmicas. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.
2. Larsson CE. Sporotrichosis. Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci. [Internet]. 2011 Jun.1 [cited 2020 Nov.18] ;48 (3) :250-9.Available from:
<http://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/34389>
3. Silva Margarete Bernardo Tavares da, Costa Mônica Motta de Mattos, Torres Carla Carrilho da Silva, Galhardo Maria Clara Gutierrez, Valle Antonio Carlos Francesconi do, Magalhães Mônica de Avelar F. M. et al . Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. Cad. Saúde Pública [Internet]. 2012 Oct [cited 2020 Nov 19] ; 28(10): 1867-1880. Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2012001000006&lng=en
4. BOLOGNIA, J; JORIZZO, J; SCHAFFER. Dermatologia: Micoses Subcutâneas. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
5. WOLFF, K; JOHNSON, R; SAAVEDRA, A. Dermatologia de Fitzpatrick: Infecções fúngicas invasivas e disseminadas. 7ª ed. Porto Alegre: AMGH, 2015.
6. Pereira João Cláudio Barroso, Grijó Amorita, Pereira Rosângela Ribeiro Machado, Oliveira Andreza Noel S, Andrade Ana Cláudia de, Ferreira Ana Cláudia M et al . Esporotricose disseminada - Caso clínico e discussão. Rev Port Pneumol [Internet]. 2008 Jun [citado 2020 Nov 19] ; 14(3): 443-449. Disponível em:
http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0873-21592008000300012&lng=pt.
7. Rodrigues Soares J, Pinto Barroso P, Arantes Fiorilo Pelegri L, Tebas de Castro N, Filgueiras de Souza N, França Rocha L. Disseminated Cutaneous Sporotrichosis by Zoonotic Transmission in Immunocompetent Patient. SPDV [Internet]. 2020Jan.11 [cited 2020Nov.19];77(4):363-7. Available from:
<https://revista.spdv.com.pt/index.php/spdv/article/view/1125>
8. AZULAY, DR. Academia de medicina. Gen Medicina, Esporotricose. Grupo editorial nacional participações S/A. Publicado em 25 de julho de 2016. Acesso em 18 de novembro de 2020. Disponível em:
<https://www.academiademedicina.com.br/genmedicina/esporotricose/>

9. ALMEIDA, L. G. F.; ALMEIDA, V. G. F. Uma revisão interdisciplinar da esporotricose. Revista Eletrônica Estacio Saúde, 2015; 4 (2). Acesso em 19 de novembro de 2020. Disponível em:
<http://revistaadmmade.estacio.br/index.php/saudesantacatarina/article/viewFile/1763/889>
10. Espinoza-Hernández CJ, Jesús-Silva A, Toussaint-Caire S, Arenas R. Disseminated sporotrichosis with cutaneous and testicular involvement. Actas Dermosifiliogr. 2014 Mar;105(2):204-6.