

## SÔBRE A PRESENÇA DE FORMAÇÕES RADIADAS (ASTERÓIDES) NA ESPOROTRICOSE

Mario A. P. MORAES (1) e Eva Vilela MIRANDA (2)

### RESUMO

Biópsias de 16 casos coletados em Manaus (Amazonas) e Belém (Pará), mostraram em 10 casos o *Sporotrichum schencki* sob a forma de corpos radiados e, em 2, de corpos arredondados.

Não houve relação entre a presença dos corpos radiados e a forma clínica da doença. Cinco casos pertenciam à forma linfangítica, 4 à forma ulcerosa e o último poderia ser enquadrado nas chamadas formas mínimas de Ramos e Silva. Também não parece existir uma variedade ou raça local do fungo responsável por essas estruturas.

O número de parasitos nos cortes foi escasso, mas sua morfologia é característica.

Quanto à natureza das radiações, é evidente não se tratar de elementos micelianos, nem de expansões da membrana do corpúsculo central. Se, entretanto, são produzidas pelo parasito ou pelo hospedeiro é difícil dizer. A reprodução do corpúsculo central se faz por brotamento e em um dos casos foi êle encontrado já completamente dividido.

### INTRODUÇÃO

Segundo a maioria dos autores<sup>2, 8, 16, 26, 30</sup>, o *S. schencki* é raramente visto nas lesões humanas, podendo ser demonstrado unicamente pela cultura ou inoculação. Contrastando com êsse fato, é êle abundantemente encontrado na esporotricose experimental. Em ratos brancos, inoculados intraperitonealmente, os organismos são vistos no pus, sob a forma de células arredondadas, ovais ou naviculares (cigarshaped cells), algumas em gemulação, em grande quantidade. Estas formas parasitárias são muito semelhantes, aliás, àquelas que se obtêm cultivando o fundo em meios com sangue ou infusão de cérebro-coração, a 37°C (fase leveduriforme do *S. schencki*).

Nas poucas vêzes em que foi descrito nas lesões humanas, apresentou-se o *S. schencki*

sob dois aspectos principais: formações radiadas (êste termo é preferível ao de asteróides, para não criar confusão com os chamados corpos asteróides, vistos no interior de células gigantes em vários processos granulomatosos e cuja natureza é diferente) e formações leveduriformes — redondas, ovais ou naviculares — semelhantes às da esporotricose experimental.

Tivemos nossa atenção despertada para o achado do fungo em lesões humanas, pelo fato de, em dois casos sucessivos de esporotricose, diagnosticados em Manaus, têmos encontrado com relativa facilidade nos cortes histológicos, formações radiadas dentro dos microabscessos. Em um terceiro caso, logo a seguir, apresentando lesão na face cuja natureza era duvidosa, a biopsia nos levou

Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (Diretor: Dr. Djalma Batista) e Instituto de Micologia da Universidade do Recife (Diretor: Prof. A. Chaves Batista).

(1) Diretor da Divisão de Pesquisas Biológicas do INPA.

(2) Pesquisadora do IMUR.

a fazer o diagnóstico de esporotricose, pelo encontro dos referidos corpúsculos. Com base nesse achado, semeamos fragmentos de tecidos em Sabouraud-glicose e no 6.<sup>o</sup> dia apareceram as colônias do *S. schencki*. Resolvemos então proceder a uma revisão dos casos observados anteriormente, bem como, daí em diante, empreendemos a procura sistemática do parasito nos cortes, em todos os casos que íamos diagnosticando. Em Belém, onde passamos alguns meses de 1962, tivemos oportunidade de estudar mais 4 casos.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Foram feitos cortes seriados ou escalonados de 20 biopsias provenientes de 16 casos de esporotricose, 12 dos quais diagnosticados no Instituto Nacional de Pesquisas da Amazô-

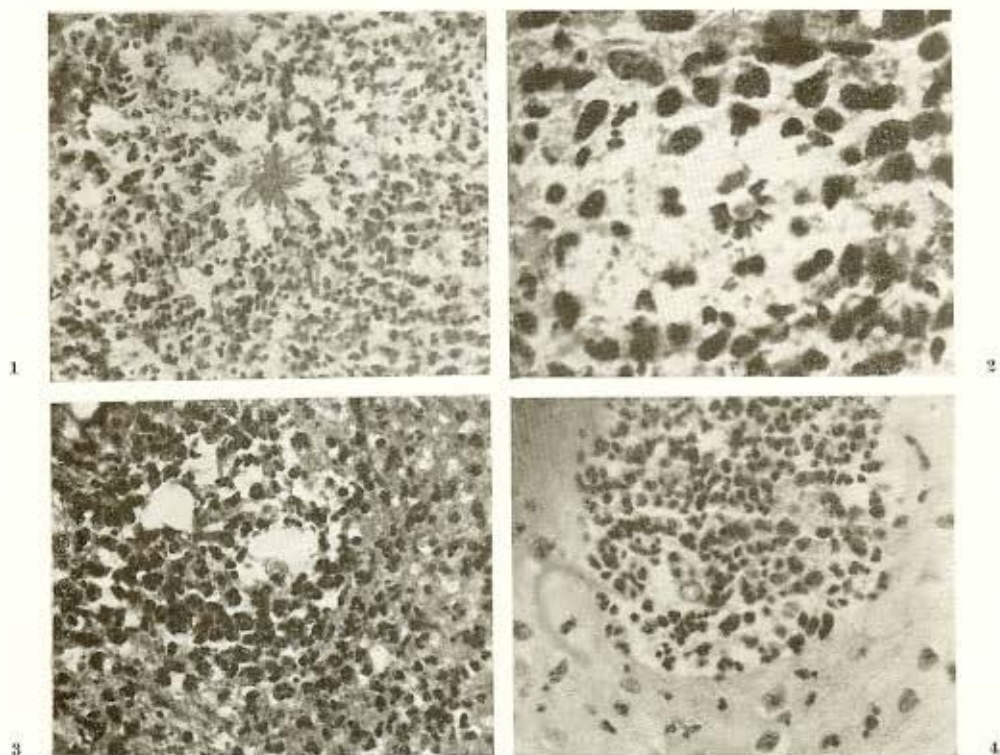
nia, em Manaus, e os demais, na Enfermaria São Miguel da Santa Casa de Misericórdia do Pará (Serviço do Prof. Domingos Silva).

Para o isolamento do parasito, em geral semeávamos fragmentos de tecidos ou pus retirado de debaixo das crostas.

Os cortes para verificação da existência dos parasitos foram corados simplesmente pela hematoxilina e eosina. Em alguns dos positivos, após descoloração pelo permanganato de potássio, foram as lâminas recoradas pelo ácido periódico-Schiff, a fim de observar-se a natureza das radiações.

#### RESULTADOS

Todos os casos tiveram cultura positiva. Dois dos pacientes pertenciam ao sexo femi-



- Fig. 1 — Esporotricose. Formação radiada. Notar o comprimento das radiações. 450  $\times$ .
- Fig. 2 — Esporotricose. Formação radiada em desintegração. Vêem-se as radiações soltas entre os polimorfonucleares do microabscesso. 900  $\times$ .
- Fig. 3 — Esporotricose. Formação radiada com radiações extremamente curtas, quase não observadas na fotografia. O corpúsculo possui membrana de duplo contórno bem nitida. 450  $\times$ .
- Fig. 4 — Esporotricose. Corpo redondo no interior de microabscesso intraepidérmico. 450  $\times$ .

nino e quatro eram menores de 15 anos. A idade variou de 2 a 60 anos. Nove casos pertenciam à forma linfangítica, 6 às formas ulcerosa e úlcero-vegetante e um apresentava pequena lesão papulosa abaixo do sulco lábio-geniano esquerdo, com menos de 1 cm de diâmetro, podendo ser classificado na forma minimal de RAMOS E SILVA<sup>22</sup>.

A forma linfangítica apareceu 6 vezes nos membros superiores, e uma nos inferiores, uma na região peitoral e uma na face. As formas ulcerosas distribuíram-se assim: 2 casos nos membros superiores, 2 na face, um no abdome e um na região peitoral.

O tempo de doença na ocasião do diagnóstico variou de 2 semanas a 6 meses. Alguns pacientes já haviam feito tratamento, principalmente à base de antibióticos. Apenas um tomara iodeto de potássio, em quantidade insuficiente. Este caso teve uma primeira biopsia negativa, e, infelizmente, apesar dos tratamentos tentados, não conseguimos ver cicatrizadas tôdas as suas lesões. Alguns meses depois, uma segunda biopsia foi positiva.

Microscopicamente, as lesões apresentavam em linhas gerais a seguinte estrutura: hiperplasia irregular da epiderme, com presença às vezes de microabscessos; infiltrado difuso linfo-plasmocitário na derme, acompanhado de pequenos granulomas de células epitelióides, células gigantes e microabscessos, destes, alguns circundados por uma estreita zona de células mononucleares, dispostas em uma ou duas fileiras.

Dois casos merecem referência especial do ponto de vista histopatológico. Em um deles (paciente vindo de Codajás, Estado do Amazonas), cuja lesão, uma úlcera de bordos irregulares no abdome, curou espontaneamente, havia, ao lado do infiltrado linfo-plasmocitário, granulomas tuberculóides bem constituídos, com numerosas células gigantes. O parasito não foi visto nos cortes. Incidentalmente, os capilares das papilas dérmicas foram encontrados cheios de microfíliarias de *M. ozzardi*, endêmica no local de sua residência. No outro caso, o do paciente já referido cujas lesões nunca cicatrizaram em sua totalidade, o aspecto do corte foi o de um tecido de granulação, com seus constituintes habituais, mais alguns micro-

abscessos desabitados. Feita nova biopsia, em outra lesão, o quadro se repetiu. Entretanto, após alguns meses e vários tratamentos à base de iodeto de potássio, gluçante, sulfas, etc. foi o paciente submetido a nova biopsia e nos cortes encontramos belíssimas formações radiadas. Ao mesmo tempo, o quadro histopatológico se modificara, para assumir os caracteres comuns acima descritos.

Dos 16 casos estudados, 10 apresentaram formações radiadas e dois formações arredondadas nos cortes histológicos. Dos 12 positivos, dois com formações radiadas procediam de Belém, sendo os demais todos de Manaus.

Os organismos foram sempre encontrados no interior de microabscessos, extracelularmente. Esta localização tornou, aliás, muito mais simples nosso trabalho para pesquisá-los. De um modo geral, nos casos positivos, sempre houve apreciável número de microabscessos, o oposto ocorrendo nos casos negativos.

As formações radiadas apresentavam um corpúsculo central, redondo, com 5 a 6 micra de diâmetro, limitado por uma membrana de duplo contôrno. Em seu interior havia material basófilo de natureza cromática. Presas à face externa da membrana estavam as radiações, com 2 a 9 micra de comprimento, às vezes rombas outras mais ou menos afiladas. Em alguns casos elas apenas se esboçavam, como pequenas granulações sobre a superfície. O corpúsculo central reproduzia-se por brotamento. Isto foi melhor visto nas preparações coradas pelo Schiff-McManus. O limite externo da membrana se cora intensamente ao passo que as radiações são PAS negativas. Consegue-se assim observar nitidamente a reprodução do parasito. Vimos em um caso o organismo já completamente dividido, isto é, duplo.

As formações arredondadas foram semelhantes às vistas por FETTER<sup>11</sup>. Não vimos, no entanto, formas naviculares, e em nossos casos foram elas sempre extracelulares. Sua reprodução se faz por brotamento. Ainda aqui o Schiff McManus foi muito útil. Não conseguimos verificar a existência de organismos aparentemente encapsulados, como descrito por vários autores<sup>11, 14</sup>.

A regra geral foi a presença de um organismo em cada microabscesso, mas houve caso de acharmos 2 ou mais num único microabscesso. Usamos em média 12 lâminas para cada caso, com dois a três cortes em cada uma, e o número de parasitos encontrados variou de 2 a 5 nos casos positivos.

Dos 10 casos com formações radiadas, 4 pertenciam à forma ulcerosa, 5 à forma linfangítica e 1 à forma mínima de RAMOS E SILVA. As formações redondas foram vistas em um caso da forma linfangítica e um da forma ulcerosa.

#### COMENTÁRIOS

DE BEURMANN & GOUGEROT<sup>9</sup> foram os primeiros a observar, no homem e em animais, o tipo arredondado ou navicular. Nas lesões humanas, verificaram os citados autores<sup>10</sup> ser muito difícil o achado dessas formações.

KLIGMAN & BALDRIDGE<sup>14</sup>, que também as estudaram no homem e em animais, dizem que seu mais notável característico é o polimorfismo. Segundo êsses autores, podem elas se apresentar ovais, globosas, elíticas, fusiformes, baciliformes, piriformes e em forma de maçã.

No Brasil, foram ditas formas referidas em lesões humanas por ALEIXO<sup>1</sup>, AZULAY & MIRANDA<sup>3</sup> e LEÃO & GOTO<sup>15</sup>.

As formações asteróides foram primeiro descritas por SPLENDORE<sup>24</sup>, em 1908. Os corpúsculos observados<sup>25</sup>, foram encontrados extracelularmente no pus de uma lesão verrucosa, com 20 dias de duração, localizada na face direita de uma mulher italiana, residente em São Paulo.

Em outros países, o fato foi referido por diferentes autores<sup>12, 13, 20, 21, 27, 28</sup>.

SIMSON, HELM, BOWEN & BRANDT<sup>23</sup>, que tiveram ocasião de examinar mais de 2.000 casos de esporotricose entre mineiros, na África do Sul, referiram, em 1947, ter encontrado corpos radiados, regularmente, no pus das lesões, e em 14 de 15 amostras de tecidos examinados. Conseguiram êles também verificar as mesmas formações em ratos inoculados com amostras americanas de *S. schencki*.

Em 1958, BORELLI<sup>7</sup>, na Venezuela, pelo exame direto do pus obtido de 3 casos, observou em todos a existência de formas radiadas. Pela facilidade com que as mesmas foram encontradas, expressou êle, então, sua crença de poder comprovar a hipótese de estarem elas presentes, em todos os casos de esporotricose, em número apreciável, de modo a permitir o diagnóstico imediato pelo simples exame direto do pus a fresco.

No Brasil, após SPLENDORE, não houve referências a novos achados de corpos radiados. MIRANDA, CUNHA & SCHWEIDSON<sup>18</sup>, no Estado do Paraná, dizem que nos exames diretos nunca encontraram "esporotricados nem qualquer outro germe". Recentemente, BELLIBONI<sup>5</sup>, em 45 casos, empregando colorações especiais, não conseguiu verificar nem formas radiadas nem leveduriformes.

É realmente extraordinário que, apesar do grande número de observações já feitas no Brasil, não tenham sido assinaladas novamente as estruturas radiadas. No Sul do país, onde centenas de casos de esporotricose têm sido estudados, não encontramos, após SPLENDORE, qualquer referência ao seu achado. Dizemos extraordinário, não só pela relativa facilidade com que as encontramos, como pelo fato de um de nossos casos, a rigor, não ser autóctone. Ainda mais, um dos casos com formações arredondadas teve também o início de sua moléstia após ferimento ao lidar com palha usada para embalagem de garrafas provenientes do Sul. Não se pode, destarte, pensar em raça ou variedade local do fungo.

Em nosso material, considerando-se ambas as formas que o parasito assumiu nos tecidos, tivemos uma positividade maior de 70%. Isto, certamente, fala a favor da utilidade do exame histopatológico no diagnóstico da esporotricose.

A coloração pelo Schiff-McManus mostrou que o corpúsculo central das formações radiadas se divide por brotamento. Em um dos casos era êle duplo, por ter-se já completado a divisão. Por outro lado, o achado de duas formações separadas dentro do mesmo microabscesso sugere que, após a divisão, as células se afastam e o microabscesso vai assim aumentando de tamanho, ao mesmo tempo que rompe seu caminho em direção à epiderme.

Ao lado de grandes microabscessos, alguns dos quais já se esvaziando na superfície, vimos outros menores, ainda em evolução. Nos grandes é difícil se acharem as formações, talvez por já terem sido eliminadas com o pus dos mesmos. Uma única vez observamos um grande microabscesso, ainda íntegro, cheio de formações radiadas. Os microabscessos menores podem sofrer uma espécie de "emparedamento" por células mononucleares. É possível que nestes casos o parasito venha a ser destruído. Queremos salientar, entretanto, que vimos formações asteróides mesmo neste tipo de microabscesso. A existência desses microabscessos ou como também são chamados, "granulomas de centro supurado"<sup>5</sup>, talvez signifique uma resistência do hospedeiro. O mesmo, seguramente, pode ser dito da preponderância da estrutura granulomatosa sobre os microabscessos. Em um de nossos casos negativos, com tendência à cura espontânea, predominaram os granulomas. Nossa casuística, no entanto, ainda é pequena para permitir-nos avaliar da relação entre a presença de formações radiadas ou arredondadas e o tipo de reação do hospedeiro, isto é, seu estado imunobiológico. Um tal estudo, porém, seria altamente interessante.

Chamamos a atenção para o fato das formações radiadas da esporotricose estarem sendo confundidas com os chamados corpos asteróides, vistos na sarcoidose e em outros processos granulomatosos vários. É possível que a confusão venha do nome idêntico dado às duas formações. Os corpos asteróides da sarcoidose não relacionados com uma alteração local do metabolismo dos lípidios. Como a sarcoidose é doença raríssima no Estado do Amazonas, têm-los visto freqüentemente em granulomas de corpo estranho ( devidos principalmente a injeções oleosas) e na micose de Jorge Lôbo. A presença dos mesmos nesta micose foi também assinalada por MICHALANY<sup>17</sup> e TEIXEIRA<sup>29</sup>.

A diferença entre as formações radiadas da esporotricose e os corpos asteróides pode ser feita da seguinte maneira: as primeiras são sempre vistas no interior de microabscessos, enquanto os corpos arteróides só no interior de células gigantes; na esporotricose há um corpúsculo central com duplo limite

e conteúdo basófilo, ao passo que nos corpos asteróides há um ponto central, da mesma natureza que as radiações, e do qual estas se irradiam; finalmente, enquanto a membrana dos corpos radiados da esporotricose é PAS positiva, os corpos asteróides são inteiramente PAS negativos.

Sobre a origem das radiações da esporotricose diversas teorias têm sido aventadas. MOORE<sup>19</sup>, após passar em revista tôdas elas, opinou que as radiações seriam o resultado da solidificação da leucotaxina sobre a membrana do parasito. Não há nenhuma prova nesse sentido, porém, a ausência de qualquer estrutura, afasta desde logo tratar-se de elementos micelianos. A reação PAS-negativa das mesmas sugere também que não são elas um produto da membrana do parasito, cujo limite externo se cora muito bem pelo Schiff-McManus, mas antes uma substância diferente, por êle produzida ou pelo hospedeiro.

#### *The occurrence of radiated bodies in sporotrichosis.*

Histological sections of biopsies taken from 16 cases of sporotrichosis showed the fungus as radiated bodies in 10 cases and round bodies in 2 cases.

Since the original report of the radiated bodies, by SPLENDORE, in 1908, this is the second time that they are referred to in Brazil. Under other forms — round and spindle-shaped — *S. schencki* has been described occasionally, by brazilian authors, in the pus and tissues of human lesions.

There was no relation between the finding of the radiated bodies and the clinical form of the disease. Seven out of eight cases belonged to lymphangitic and ulcerous forms, and the eighth may be classified in the so-called minimal forms of RAMOS E SILVA. These does not seem to be a local strain or variety of the fungus responsible for the formation of the radiated bodies in human tissues, as one of the cases can not be considered autochthone. The patient acquired the disease handling straw used in the packing of goods.

The parasites in the sections were scanty but in sufficient number to permit, with

little effort, the histopathological diagnosis of sporotrichosis. Their shape was characteristic. Considering the amount of positive cases, we see that *S. schencki* can be found in human tissues, under the two forms, in about 70% of the cases. This is against the established opinion existent among the authors that histopathology is without value in the diagnosis of this disease. In one of the cases the finding of the fungus in the sections preceded and even guided the Authors to the diagnosis by the culture.

About the nature of the radiations the Authors think that they are not mycelial filaments. The central body of the radiated organisms reproduces by budding and in one case it was double, that is, the bud was already free. The Authors think that the material of the radiations, which is PAS-negative, is not a membrane product, but it is difficult to say if it is produced by the host or by the parasite.

#### AGRADECIMENTO

Ao Prof. Domingos Silva e ao Dr. J. L. de Souza Ferreira, os nossos agradecimentos pelo uso dos casos de esporotricose diagnosticados, durante nossa permanência em Belém, na cátedra de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Pará.

#### REFERENCIAS

1. ALEIXO, A. — Esporotricose produzida por um esporotrico em forma de lêvedo. *Brasil-Médico* 35:383, 1921.
2. ALMEIDA, F. — *Micologia Médica*. São Paulo, Melhoramentos, 1939.
3. AZULAY, R. D. & MIRANDA, J. L. — Caso de esporotricose generalizada com presença de cogumelos, em corte histológico. *An. brasil. Dermat. & Sif.* 30(3):222, 1955.
4. BELLIBONI, N. — Esporotricose. Tese, Fac. Medicina Univ. de São Paulo. Massao Ohno Editora, 1960.
5. BELLIBONI, N.; CASTRO, R. M.; SAMPAIO, S. A. P. & BRITO, T. — Esporotricose. Contribuição ao seu estudo clínico, micológico, imunológico e histopatológico. *J. brasil. Med.* 4:441-487, 1961.
6. BORDES, C.; BERHOUE, A. & ERRE-CART, L. M. — Cuatro casos de esporotricosis. *Bol. Soc. Med. Quir. del Centro de la Republica* 7:17, 1934.
7. BORELLI, D. — Esporotricosis. Tres casos con cuerpos asteroides. *Res. in Bol. Venez. Lab. Clin.* 3:51, 1958.
8. CONANT, N. F.; SMITH, D. T.; BAKER, R. D.; CALLAWAY, J. L. & MARTIN, D. S. — *Manual of Clinical Mycology*. Philadelphia, Saunders, 1954.
9. DE BEURMANN & GOUGEROT, H. — Les Sporotrichoses hypodermiques. *Ann. Derm. Syph.* 7:837-864; 914-922; 993-1006, 1906.
10. DE BEURMANN & GOUGEROT, H. — Les Sporotrichoses. Paris, Félix Alcan, 1912.
11. FETTER, B. F. — Human Cutaneous Sporotrichosis. *Archives of Pathology* 71:416-419, 1961.
12. GRECO, N. V. — Biologia del *Sporotrichum Schenckii* Beurmanni. *Rev. dermat.* 1:78, 1908.
13. HARTER, A. & GRUYER — Formes actinomycosiques dans la sporotricose expérimentale. *Compt. Rend. Soc. Biol.* 66:399-401, 1909.
14. KLIGMAN, A. M. & BALDRIDGE, G. D. — Morphology of *Sporotrichum schenckii* and *Histoplasma capsulatum* in tissue. *Archives of Pathology* 51:567-574, 1951.
15. LEÃO, A. E. A. & GOTO, M. — Esporotricose. Observação e estudo de um novo caso. *O Hospital* 30:409-417, 1946.
16. LEVER, W. F. — Histopathology of the skin. Philadelphia, Lippincott, 1961.
17. MICHALANY, J. — Corpses asteroides nas lesões granulomatosas, com especial referência à Blastomicose ou doença de Jorge Lobo. *Rev. A.M.B.* 2:61-68, 1955.
18. MIRANDA, R. N.; CUNHA, C. & SCHWEIDSON, J. — A esporotricose. [Relatório, 10.ª Reunião Anual dos Dermatologistas brasileiros]. *Rev. Méd. Paraná* 24:23-56, 1955.
19. MOORE, M. — Radiate formation on pathogenic fungi in human tissue. *Archives of Pathology* 42:113-153, 1946.
20. MOORE, M. & ACKERMAN, L. V. — Sporotrichosis with radiate formation in tissue. *Arch. Dermatol. & Syphilol.* 53:253-264, 1946.
21. PINKUS, H. & GREKIN, J. N. — Sporotrichosis with asteroid tissue forms. *Arch. Dermatol. & Syphilol.* 61:813-819, 1950.

22. RAMOS E SILVA, J. — Formas minimais da esporotricose; seu interesse clinico. O Hospital 28:925-931, 1945.
23. SIMSON, F. W.; HELM, M. A. F.; BOWEN, J. & BRANDT, F. A. — The pathology of Sporotrichosis in Man and experimental animals. Proc. Transvaal Mine M. Officers A. 27:34-58, 1947. [Citado por PINKUS & GREKIN in 21].
24. SPLENDORE, A. — Sobre a cultura d'uma nova espécie de cogumelo patogênico. Rev. Soc. Scient. São Paulo 3:62, 1908.
25. SPLENDORE, A. — Sporotrichoses americanas. Brasil-Médico 23:361-365, 1909.
26. SUTTON, R. L. — Diseases of the skin. (11.ª edição). St. Louis, Mosby Company, 1956.
27. TALICE, R. V. — Deux cas de sporotricose produits par le Sporotrichum asteroide de Splendore. Ann. Parasitol. hum. & comp. 13:576-583, 1935.
28. TALICE, R. V. & MACKINNON, J. E. — The asteroid form of Splendore in spontaneous and experimental Sporotrichosis. In Proceedings of the 3rd International Congress of Microbiology (1939):510-511, 1945.
29. TEIXEIRA, G. A. — Doença de Jorge Lôbo. Aspectos microscópicos. O Hospital 62:813-827, 1962
30. VANBREUSEGHEM, R. — Précis de Mycologie. Langeron & Vanbreuseghem. (2.ª edição). Paris, Masson, 1952.

Recebido para publicação em 19 agosto 1963.