Esporotricose: Revisão

Eduarda Aléxia Nunes Louzada Dias Cavalcanti^{1*}, Thames Camargo Ignácio², Sandra Elisa Kunrath³, Ana Raquel Mano Meinerz⁴, Renata Osório de Farias⁵, Luíza da Gama Osório⁶

^{1*}Graduanda em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Pelotas. Pelotas – RS, Brasil.

²Graduanda em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Pelotas. Pelotas – RS, Brasil.

³Graduanda em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Pelotas. Pelotas – RS, Brasil.

⁴Professora Adjunto da Universidade Federal de Pelotas. Pelotas – RS, Brasil.

⁵Professora Adjunto da Universidade Federal de Pelotas. Pelotas – RS, Brasil.

⁶Pós-doutoranda na Universidade Federal de Pelotas. Pelotas – RS, Brasil.

*Autor para correspondência, nuneslouzadadias@gmail.com

RESUMO. A esporotricose é uma micose zoonótica causada pela inoculação traumática de material carreando espécies do complexo *Sporothrix schenckii*. As lesões nodulares características ocorrem nos tecidos cutâneo, subcutâneo, linfático e, por vezes, se disseminam pelos órgãos. A esporotricose é um problema de saúde pública, uma vez que afeta também o homem, principalmente em áreas endêmicas. No Brasil, sabe-se que a doença não tratada nos animais tem relevante participação na sua disseminação. Por essa razão, é de extrema importância que haja reconhecimento desta micose por parte dos médicos veterinários, para que então se realize diagnóstico laboratorial dos animais suspeitos, e a correta conduta clínica, e condução de estudos epidemiológicos, que permitem conhecer a realidade desta doença e difundir informações. Nesse contexto, o objetivo do trabalho foi realizar levantamento bibliográfico dos trabalhos produzidos sobre esporotricose nos últimos anos.

Palavras chave: cães, felino, fungos, medicina, prevenção, saúde pública

Sporotrichosis: Review

ABSTRACT. Sporotrichosis is a zoonotic mycosis caused by the traumatic inoculation of material carrying species of the *Sporothrix schenckii* complex. The characteristic nodular lesions occur in the cutaneous, subcutaneous, lymphatic tissues and sometimes spread through the organs. Sporotrichosis is a public health problem, as it also affects humans, especially in endemic areas. In Brazil, it is known that the untreated disease in animals has a relevant participation in its dissemination. For this reason, it is extremely important that veterinarians recognize this mycosis, so that a laboratory diagnosis of the suspect animals can be carried out, and the correct clinical conduct, and conduction of epidemiological studies, that allow to know the reality of this disease and information. In this context, the objective of the study was to carry out a bibliographic survey of the works produced on sporotrichosis in recent years.

Keywords: dogs, feline, fungi, medicine, prevention, public health

Esporotricosis: Revisión

RESUMEN. La esporotricosis es una micosis zoonótica causada por la inoculación traumática de material que lleva a las especies del complejo *Sporothrix schenckii*. Las

lesiones nodulares características ocurren en los tejidos cutáneos, subcutáneos, linfáticos y, a veces, se diseminan por los órganos. La esporotricosis es un problema de salud pública, ya que afecta al hombre, principalmente en áreas endémicas. En Brasil, se sabe que la enfermedad no tratada en los animales tiene relevante participación en su diseminación. Por esta razón, es de extrema importancia que haya reconocimiento de esta micosis por parte de los médicos veterinarios, para que entonces se realice diagnóstico de laboratorio de los animales sospechosos, y la correcta conducta clínica, y conducción de estudios epidemiológicos, que permiten conocer la realidad de esta enfermedad y difundir información. En ese contexto, el objetivo del trabajo fue realizar levantamiento bibliográfico de los trabajos producidos sobre esporotricose en los últimos años.

Palabra clave: perros, felino, hongos, medicina, prevención, salud pública

Introdução

O *Sporothrix* spp. é um fungo dimórfico, que na natureza ou em cultivos a 25° C vive na forma filamentosa e, após sua inoculação no hospedeiro ou em cultivos a temperaturas de 37° C faz transição para sua fase leveduriforme ([Green, 2015](#); [Vettorato et al., 2018](#)).

Até a última década a esporotricose era atribuída a uma única espécie, *Sporothrix schenckii*. No entanto, estudos moleculares demonstraram tratar-se de um complexo com seis espécies crípticas: *S. schenckii strictu sensu*, *S. albicans*, *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. luriei* e *S. mexicana*, em que o *S. schenckii* é provavelmente o ancestral filogenético. As espécies apresentam diferentes distribuição geográfica e potencial patogênico para os mamíferos. Sendo o *S. brasiliensis* o que possui o maior fator de virulência, devido à capacidade de invadir tecidos animais e levar à morte ([Marimon et al., 2007](#); [Cruz, 2013](#); [Rodrigues et al., 2013](#); [Zhang et al., 2015](#); [Orofino-Costa et al., 2017](#)).

Desenvolvimento

A esporotricose está presente em diversos países do mundo ([Carlos et al., 2009](#)). Na China encontra-se, predominantemente, *S. globosa*; na África do Sul *S. schenckii* e no Brasil, *S. brasiliensis*. E ocorre com menor frequência no Japão, Austrália, Índia e continente europeu, embora o fungo seja considerado cosmopolita ([Zhang et al., 2015](#)).

No Brasil é considerada endêmica no Rio de Janeiro, onde possui cerca de 8 mil casos entre humanos e animais ([Pereira et al., 2014](#)), e a região sul do estado do Rio Grande do Sul, com cerca de mil casos confirmados pelo laboratório de Micologia da Universidade Federal de Pelotas. Recentemente, o aumento do número de casos no estado de São Paulo motivou a publicação da Portaria nº 064/2016 de 29/07/2016, na cidade de

Guarulhos que determina a notificação compulsória dos casos humanos suspeitos e confirmados ([Secretaria Municipal de Guarulhos, 2016](#)).

Os halótipos isolados no Rio de Janeiro (H9) diferem dos isolados no Rio Grande do Sul (H11 e H12), sendo a virulência dos isolados no RJ maior ([Rodrigues et al., 2013](#)). Recentemente, São Paulo e Minas Gerais tiveram amostras isoladas com o mesmo halótipo que as do RJ ([Montenegro et al., 2014](#)).

Segundo [Zhang et al. \(2015\)](#), a infecção costuma ser precedida de contato com debris de plantas ou matéria orgânica em fermentação contaminada pelo *S. globosa* ou *S. schenckii*, sendo considerada sapronótica, ou por arranhões, mordidas ou contato com exsudato contaminado de lesões de gatos, quando o agente etiológico é o *S. brasiliensis* ou *S. schenckii*, condição em que é caracterizada como zoonótica. O gato é considerado a chave na ecoepidemiologia da esporotricose ([Macêdo-Sales et al., 2018](#)). Nesses animais, a infecção pode se dar tanto de forma direta por meio de arranhões ou mordidas durante brigas, brincadeiras ou cópula; como de forma indireta, oriunda do ambiente, visto que os felinos têm o hábito de arrancar árvores para trocar as cutículas e, também, que o fungo retorna ao solo após a morte do animal ([Rodrigues et al., 2013](#); [Green, 2015](#); [Macêdo-Sales et al., 2018](#)).

A demora no diagnóstico e no tratamento, bem como o abandono dos animais doentes, contribui para a disseminação da infecção entre os animais e influencia diretamente no número de casos em seres humanos que vivem na mesma área geográfica, constituindo-se, assim, um problema de saúde pública. Os corpos de gatos mortos devem ser incinerados. O descarte inadequado mantém o agente etiológico no ambiente ([Cruz, 2013](#); [Rodrigues et al., 2013](#)).

O *Sporothrix schenckii* afeta o homem e diversas outras espécies de animais, levando a diferentes apresentações clínicas da doença. Sendo as mais comuns a forma cutânea localizada, cutânea linfática e extra cutânea. Em cães e humanos a apresentação clínica se dá de forma limitada a pele e ao tecido subcutâneo, raramente desenvolvendo a forma disseminada ([Schubach et al., 2015](#)). Os gatos, porém, costumam desenvolver a forma disseminada grave da micose, demonstrando suscetibilidade da espécie ao agente ([Pires, 2017](#)), e apresenta como principais sinais clínicos pápulas, nódulos e/ou úlceras com exsudato serosanguinolento ou hemorrágico ([Jones, Hunt & King, 2000](#)). As lesões costumam se apresentar na região da cabeça, cauda e nos membros posteriores ([Schubach, 2015](#)), por serem os locais mais afetados durante as brigas ([Rosser, 2006](#)) e também pelo hábito de lambedura que a espécie apresenta ([Cruz, 2013](#)). As lesões se caracterizam majoritariamente por áreas circulares, elevadas, com alopecia e crostas, em grande número com ulceração central, e no caso de doença disseminada, podem apresentar anormalidades oculares, neurológicas e linfáticas ([Nunes & Ecosteguy, 2005](#)).

O diagnóstico clínico da esporotricose deve ser baseado no histórico e sinais clínicos do animal, aliado à epidemiologia da doença e confirmado por exame micológico ([Orofino-Costa et al., 2017](#)). Para isso, faz-se necessária a coleta de uma amostra de material, secreção das lesões, nasal e saliva, e em alguns casos, também se pode fazer útil a coleta de sangue, urina, fluido sinovial ou líquido cefalorraquidiano. O exame microscópico direto do fungo pelo material coletado, se dá por esfregaços corados com gram, giemsa, panótico ou azul de metileno ([Cruz, 2013](#)). Nesse exame o fungo apresenta a forma leveduriforme, ovalada ou arredondada, com aspecto de charuto, podendo estar livres ou fagocitados. Embora a microscopia direta possa sugerir a presença do fungo, o diagnóstico definitivo é realizado pelo isolamento fúngico.

Como as espécies do complexo *Sporotrix schenckii* são dimórficas, faz-se necessário o cultivo em duas temperaturas, sendo elas 25 e 37°C ([Cruz, 2013](#); [Bonifaz & Tirado-Sánchez, 2017](#); [Orofino-Costa et al., 2017](#)). Nas culturas a 25°C, o fungo apresenta a forma micelial, com colônia enrugada, inicialmente de coloração clara, escurecendo gradativamente. Esta pigmentação escura está associada à produção de melanina, importante fator de virulência do fungo. Na

microscopia da colônia, visualiza-se hifas finas septadas, com conídios arredondados partindo da hifa ou de células conidiogênicas na extremidade de conidióforos finos e curtos, mantendo-se ao seu redor, o que lhe concede o aspecto de “margarida”. ([Cruz, 2013](#); [Orofino-Costa et al., 2017](#)). Já nos cultivos a 37°C a colônia tem consistência cremosa e coloração creme. Na microscopia são visualizadas estruturas leveduriformes, ovaladas a arredondadas ([Bonifaz & Tirado-Sánchez, 2017](#); [Orofino-Costa et al., 2017](#)).

Visto a similaridade das espécies que compreendem o Complexo *Sporothrix schenckii*, preconiza-se a detecção molecular para identificar a espécie fúngica presente, por meio da amplificação de PCR (reação de cadeia de polimerase) por ensaios imunoenzimáticos ([Lindsley et al., 2001](#), [Della Terra et al., 2017](#)).

Para o tratamento da esporotricose, utiliza-se principalmente azólicos, inicialmente, tratada com cetoconazol, passando-se, com o tempo, a utilizar o itraconazol. O tratamento muitas vezes, longo e oneroso, alguns trabalhos citam até 23 meses de tratamento ([Macêdo-Sales et al., 2018](#)). Desta forma, pode-se utilizar de forma conjunta ou isolada o iodeto de potássio ou de sódio, a fim de tratar, ou mesmo potencializar o efeito dos medicamentos e reduzir o tempo de tratamento tomando-se as devidas precauções para evitar iodismo ([Cruz, 2013](#)).

O fluconazol e a anfotericina B também podem ser considerados como alternativas terapêuticas no tratamento da esporotricose ([Meinerz et al., 2007](#); [Rosa et al., 2017](#)). A anfotericina B via intralesional ou subcutânea geralmente é considerada em casos refratários ao itraconazol ([Pereira et al., 2009](#)). Ainda segundo [Pereira \(2009\)](#) devido aos custos e a resistência crescente a esses medicamentos como ao itraconazol e a Anfotericina B ([Pereira et al., 2009](#)), novos fármacos, como fitoterápicos a base de *Bauhinia forficata* ([Giordani et al., 2016](#)), e formas de administração, como implante subcutâneo de itraconazol, estão sendo testados para a esporotricose, na tentativa de reduzir os efeitos colaterais dos antifúngicos ([Vettorato et al., 2017](#)). As diferentes apresentações clínicas da esporotricose podem influenciar no prognóstico e consequentemente no desfecho do quadro ([Schubach, 2004](#)).

Os indivíduos imunocompetentes com formas clínicas cutâneas geralmente se curam em um curto período de tempo, embora cicatrizes fibrosas

sejam, em humanos, queixas frequentes pelas sequelas funcionais ou estéticas ([Orofino-Costa et al., 2017](#)).

Em pacientes imunossuprimidos, acreditava-se que em gatos com FIV (Vírus da imunodeficiência felina) ou FELV (Vírus da Leucemia felina), o prognóstico seria desfavorável; entretanto, trabalhos como de [Souza,et al. \(2018\)](#) com cinquenta gatos observou que o tempo do tratamento entre animais com FIV e/ou FELV e sem estas doenças não diferia. O prognóstico está muito associado aos fatores de patogenicidade do fungo, imunidade do hospedeiro, o tempo em que foi realizado o diagnóstico e se o tratamento foi adequado ou não.

Conclusão

A esporotricose é uma doença fúngica, causada pelo complexo *Sporothrix spp.*, muito importante em saúde pública uma vez que pode afetar o homem. O tratamento é longo e deve ser feito com antifúngico, além disso, o prognóstico está associado com o diagnóstico e tratamento correto.

Referências

- Bonifaz, A. & Tirado-Sánchez, A. 2017. Cutaneous Disseminated And Extracutaneous Sporotrichosis: Current Status Of A Complex Disease. *Journal Fungi*, 3-6.
- Cruz, L. C. H. 2013. Complexo *Sporothrix Schenckii*. *Veterinária E Zootecnia*. 20:8-28.
- Carlos, I.Z.; Sassá, M.F.; Sgarbi, D.B.G. 2009. Current Research on The Immune Response To Experimental Sporotrichosis. *Mycopathologia*, 168:1-10.
- Della Terra, P. P., Rodrigues, A. M., Fernandes, G. F., Nishikaku, A. S., Burger, E., Camargo, Z. P. 2017. Exploring Virulence and Immunogenicity In The Emerging Pathogen *Sporothrix Brasiliensis*. *Plos Negl Trop Dis*. 11:8.
- Falqueto, A.; Maifrede, S. B.; Ribeiro, M. A. 2012. Unusual Clinical Presentation of Sporotrichosis In Three Members Of One Family. *International Journal of Dermatology*, 51:434-438.
- Filgueira, K. D. 2009. Esporotricose na Espécie Canina: Relato de um Caso na Cidade de Mossoró, RN. *Revista Ciência Animal Brasileira*, 10(2):673-677.
- Giordani, C., Matos, C. B., Guterres, K. A. & Cio, C. 2016. Potentially toxic and medicinal plants from community assisted in UFPel Veterinary Clinic. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, 23(3-4):126-132.
- Greene, C. E. 2015. Doenças Infeciosas em Cães e Gatos. 4º Ed., Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 678-684.
- Jones, T. C; Hunt, R. D; King, N. W. 2000. Patologia Veterinária – Sexta Edição, Ed Manole. São Paulo. 1349 p.
- Lindsley M. D., Hurst S. F., Iqbal N. J., Morrison C. J. 2001. Rapid Identification of Dimorphic and Yeast-Like Fungal Pathogens Using Specific Dna Probes. *Journal of Clinical Microbiology*, 11:3505.
- Lopes-Bezerra, L. M.; Schubach, A. O.; Costa, R. O. 2006. *Sporothrix Schenckii* and Sporotrichosis. *Annual da Academia Brasileira de Ciências*, 78(2):293-308.
- Macêdo-Sales, P. A., Souto, S. R. L. S., Destefani, A. A., Lucena, R. C., Machado, R. L. D., Pinto, M. R., Rodrigues, A. M., Lopes-Bezerra, L. M., Rocha, E. M. S., Baptista, A. R. S. 2018. Domestic Feline Contribution in The Transmission of *Sporothrix* in Rio de Janeiro State, Brazil: A Comparison Between Infected and Non-Infected Populations. *Bmc Veterinary Research*, 14:19.
- Marimon, R.; Cano, J.; Gené, J.; Sutton, D. A.; Kawasaki, M; Guarro, J. 2007. *Sporothrix Brasiliensis*, *S. Globosa*, and *S. Mexicana*, Three New *Sporothrix* Species Of Clinical Interest. *Journal of Clinical Microbiology*. 3198-3206.
- Meinerz, A. R., Nascente, O.S., Schuch, L. F., Cleff, M.B., Santin, R., Brum, C.S., Nobre, M. O., Meireles, M. C A. & Mello, J. R. B. 2007. Suscetibilidade in vitro de isolados de *Sporothrix Schenckii* frente à terbinafina e itraconazol. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 40(1), 60-62.
- Montenegro, H.; Rodrigues, A. M.; Dias, M. A. G.; Silva, E. A.; Bernardi, F.; Camargo, Z. P. 2014. Feline Sporotrichosis due to *Sporothrix Brasiliensis*: An Emerging Animal Infection In São Paulo, Brazil. *Biomed Central Veterinary Research*, 10:269.
- Nunes, F. C.; Escoteguy C. C. 2005. Esporotricose Humana Associada à Transmissão por Gatos

- Domésticos – Relato de Caso. *Clínica Veterinária*, 10(54):66-68.
- Orofino-Costa, R., Macedo, P. M., Rodrigues, A. M., Bernardes-Engemann, A. R. 2017. Sporotrichosis: an Update on Epidemiology, Etiopathogenesis, Laboratory and Clinical Therapeutics. *Anais Brasileiro de Dermatologia*, 92(5):606-20.
- Pires, C. 2017. Revisão de Literatura: Esporotricose Felina. *Revista de Educação Continuada Em Medicina Veterinária e Zootecnia*, 15(1):16-23.
- Pereira, S. A., Schubach, T. M., Gremiao, I. D., Silva, D. T., Figueiredo, F. B., Assis, N. V. 2009. Aspectos Terapêuticos da Esporotricose Felina. *Acta Science Veterinary*, 37(4):331-341.
- Rodrigues, M. R.; Teixeira, M. De M.; Hoog, G. S.; Schubach, T. M. P.; Pereira, S. A.; Fernandes, G. F.; Bezera, L. M. L.; Felipe, M. S.; Camargo, Z. P. 2013. Phylogenetic Analysis Reveals a High Prevalence of *Sporothrix Brasiliensis* in Feline Sporothricosis Outbreaks. *Plos Neglected Tropical Diseases*. 7:1-12.
- Rosa, C. S., Meinerz, A. R. M., Osório, L. G., Cleff, M. B. & Meireles, M. C. A. 2017. Terapêutica da esporotricose: Revisão. *Science and animal head*, 5(3), 212-228.
- Rosser, E. J., & Dunstan, R. W. 2006. Sporotrichosis, In: Greene, C. E. (Ed), *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. Philadelphia: Elsevier, 3ª Ed., 608- 612 p.
- Secretaria Municipal De Guarulhos. 2016. Determina Que Seja de Notificação Compulsória, de Importância Municipal, os Casos Suspeitos e Confirmados de Esporotricose Humana. Portaria N. 064/2016-Ss De 29 Jul. 2016. Diário Oficial, Guarulhos. P. 27.
- Schubach, T. M. P., Menezes, R. C., Wanke, 2015. B. Esporotricose. In: Greene, C. E. *Doenças Infeciosas Em Cães E Gatos*. 4ª Ed. Rio De Janeiro: Guanabara Koogan, Cap. 61, P. 678-684.
- Schubach T.M., Schubach A., Okamoto T., Barros M.B., Figueiredo F.B., Cuzzi T., Fialho-Monteiro P.C., Reis R.S., Perez M.A. & Wanke B. 2004. Evaluation of an Epidemic of Sporotrichosis In Cats: 347 Cases (1998-2001). *Journal of The American Veterinary Medical Association*. 224:1623-1629.
- Souza, E. W., Borba, C. M., Pereira, S. A., Gremião, I. D. F., Langohr, I. M., Oliveira, M. M. E., Oliveira, R.V. C., Cunha, C. R., Zancopé-Oliveira, R. M., Miranda, L. H. M. & Menezes, R. C. 2018. Clinical features, fungal load, coinfections, histological skin changes, and itraconazole treatment response of cats with sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis*. *Scientific Reports*, 8:9074
- Vettorato, R.; Heidrich, D.; Fraga, F.; Ribeiro, A. C.; Pagani, D. M.; Timotheo, C.; Amaro, T. G.; Vettorato, G.; Scroferneker, M. L. 2018. Sporotrichosis by *Sporothrix Schenckii* Sensitive to Itraconazole Resistance and Terbinafine Sensitivity Observed In Vitro and In Vivo: Case Report. *Medical Mycology Case Reports*. 19:18-20.
- Zhang, Y.; Hagen, F.; Stielow, B.; Rodrigues, A. M.; Samerpitak, K.; Zhou, X.; Feng, P.; Yang, L.; Chen, M.; Deng, S.; Li, S.; Liao, W.; Li, R.; Li, F.; Meis, J. F.; Guarro, J.; Teixeira, M.; Al-Zahrani, H. S.; Camargo, Z. P. De; Zhang, L.; Hoog, G. S. 2015. Phylogeography And Evolutionary Patterns In: *Sporothrix* spanning more than 14000 human and animal case reports. *Persoonia*, 35:1-20.

Recebido: 15 Setembro, 2018.

Aprovado: 30 Outubro, 2018.

Publicado: 7 Dezembro, 2018.

Licenciamento: Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.