

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

Caracterização de novas espécies de *Sporothrix*

Autora: Isabel Tomazi

Porto Alegre, 2018/2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

Caracterização de novas espécies de *Sporothrix*

Autora: Isabel Tomazi
**Monografia apresentada à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial
para obtenção do título
de Médica Veterinária**
Orientador: Laerte Ferreira

Porto Alegre, 2018/2

AGRADECIMENTOS

À Deus e aos meus guias espirituais, por terem me guiado e me trazido luz durante essa longa jornada que tem sido a graduação.

Aos meus pais, Margarete e Roger, que sempre acreditaram em mim, me deram amor e amparo pra que eu seguisse sempre a diante, apesar das dificuldades, e crescem comigo todos os dias. Vocês me ensinaram sobre amor, caridade e perdão.

À Érica, minha irmã de sangue e alma, por ser tão desconstruída e me ajudar nesse trabalho contínuo e diário que percorremos juntas.

À minha família, que compreende minhas ausências em tantos aniversários e junções, torce por mim e aguarda ansiosamente para eu poder atender aos seus pets. Minha família é minha base.

Ao professor Laerte e Andreia por me oportunizarem ser IC e aprender tanto com a didática, vontade de ensinar e realmente me orientar, de ambos, por esses dois anos inteiros.

À professora Stella, Juliana, Junior, Naila, Nathalia, Marina, e Thaianne que me ensinaram a amar a Patologia Clínica e me permitiram encontrar a área que desejo seguir.

Ao meu amor, Arthur, um dos maiores presentes que a faculdade me proporcionou. Caminhou ao meu lado desde o início, e pudemos crescer juntos como humanos e profissionais.

Aos meus filhos de quatro patas, Léu, Tosh, Madonna, Shakira, Joy e Treze, que me ensinam todos os dias o real significado de amor e gratidão, e a real preocupação de uma mãe para com seus filhos.

Ao meu menor filhinho em tamanho, porém imenso em amor, Kovu, que já fez sua passagem para o céu dos Porquinhos-da-Índia, mas que por cinco longos anos me ensinou que dedicação e amor são tudo que nós precisamos. Sempre te levarei comigo.

À Sil, a “Maria-prodígio” do grupo, que apesar de ter concluído seu caminho antes de mim, sempre foi meu porto seguro, e sempre será. Às outras Marias, Amanda, a ariana de coração mais lindo e batalhador que eu conheço, Le, minha gêmea de coração, mente e ideais, e Fefa, a primeira amiga que fiz antes mesmo de começarem as aulas, parceira de festas e desabafos. Sem vocês, eu não estaria prestes a me tornar Médica Veterinária.

À Tai, desde 2012/2 comigo, encontramos na nossa fé uma ligação única que nos aproximou ainda mais, e termos os mesmos ideais me dá a certeza que sempre estaremos juntas.

Aos meus melhores amigos, Heitor, Kevin e Marcos, por perdoarem minhas ausências constantes durante esses quase 7 anos. Vocês sempre serão minhas pessoas favoritas do mundo.

“Ninguém solta a mão de ninguém.”

RESUMO

O fungo *Sporothrix schenckii* foi considerado, por longo período, como o único agente etiológico causador da esporotricose, micose predominantemente subcutânea, de curso subagudo ou crônico. Esta micose é considerada, atualmente, uma enfermidade emergente de grande importância, sendo necessárias ações de saúde pública de caráter urgente para controlá-la, principalmente em áreas endêmicas. O objetivo do trabalho foi, através da revisão da literatura, evidenciar que é possível identificar espécies novas de *Sporothrix* spp. com a utilização de análises filogenéticas das sequências dos genes da Calmodulina. O fungo é termodimórfico e apresenta uma forma leveduriforme quando parasita e uma forma filamentosa quando sapróbico. Essa transição é induzida por temperatura, uma característica de adaptação morfológica fundamental que o permite infectar mamíferos. Acomete diversos animais, incluindo o homem, e tem distribuição mundial. É transmitido pela inoculação dos conídios fúngicos na pele que pode ser em decorrência de traumatismos ou ferimentos, bem como pelo contato dos conídios com a pele lesada. Os felinos, principalmente machos não castrados semidomiciliados, apresentam o maior potencial de transmissão zoonótica, pois nessa espécie há abundante quantidade do fungo nas lesões, cavidade oral e unhas, e seu comportamento de disputar território e fêmeas com outros machos, e seus hábitos de cavar e afiar as unhas em troncos, tornam estes animais importantes hospedeiros e transmissores do *Sporothrix* spp.

Palavras-chave: *Sporothrix* spp., Complexo *Sporothrix*, zoonose micótica.

ABSTRACT

Sporothrix spp. is the causative agent of sporotrichosis, a predominantly subcutaneous mycosis of subacute or chronic course. It is considered an emergent disease of great importance, requiring urgent public health actions to control it, especially in endemic areas. For a long period *S. schenckii* was described as the species responsible for this disease, but, through phylogenetic analysis of the sequences of Calmodulin genes, it was possible to identify new species of *Sporothrix* spp. It is a thermodynamorphic fungus, presenting as yeast when parasite and in mycelial form when saprophyte. This transition is temperature induced, a fundamental morphological adaptation feature that allows it to infect mammals. It affects several animals, including man, and has worldwide distribution. It is transmitted by the inoculation of fungal conidia in the skin that may be due to trauma or injury, as well as by the contact of the conidia with the injured skin. Felines, mainly semi-domiciled non-castrated males, present the greatest potential for zoonotic transmission, since in this species there is abundant amount of fungus in the lesions, oral cavity and nails, and their behavior of disputing territory and females with other males, and their habits of digging and sharpening the nails into trunks, make these animals important hosts and transmitters of *Sporothrix* spp.

Key-words: *Sporothrix* spp., *Sporothrix schenckii* complex, fungal zoonosis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Microscopia da fase filamentosa.....	2
Figura 2 -	<i>Sporothrix</i> spp. em forma de levedura.....	2
Figura 3 -	Material coletado na superfície de lesão ulcerada.....	5
Figura 4 -	Células leveduriformes em abundante quantidade em exame direto.....	7
Figura 5 -	Fase filamentosa em meio de Sabouraud.....	7
Figura 6 -	Cultura com colônia.....	8
Figura 7 -	Úlceras no segundo dedo da mão direita e na face do gato da paciente.....	12

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
1.1	<i>Sporothrix</i> spp.	1
1.2	Complexo <i>Sporothrix</i>	3
1.3	Esporotricose.....	3
2	DIAGNÓSTICO.....	5
2.1	Coleta de Material.....	5
2.2	Diagnóstico Convencional.....	6
2.3	Diagnóstico Molecular.....	8
3	TRANSMISSÃO.....	10
3.1	Felinos.....	10
3.2	Zoonótica.....	11
4.	Conclusão.....	13

1. INTRODUÇÃO

1.1 *Sporothrix* spp.

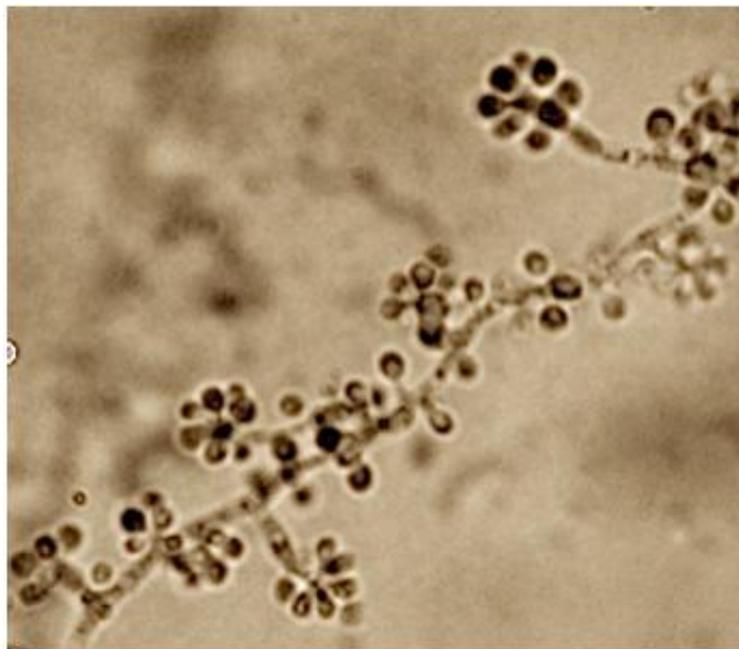
São os agentes etiológicos da esporotricose, doença de evolução subaguda ou crônica, de localização predominantemente subcutânea e caracterizada pelo envolvimento da cadeia ganglionar, com formação de nódulos que podem ulcerar; órgãos internos e ossos podem ser acometidos.^{11,28,36}

O agente etiológico da esporotricose foi caracterizado inicialmente nos EUA e Brasil, respectivamente, em 1898 por Schenck apud Larsson, *et al.*³² e em 1907 por Lutz e Splendore apud Larsson, *et al.*³²

É um fungo considerado sapróbio do solo rico em matéria orgânica e celulose, crescendo em locais de clima quente e úmido. Este fungo já foi isolado de plantas, cascas de árvores, musgos, palhas, grãos de trigo, madeira, arbustos, solo e roseiras. No meio ambiente e *in vitro* em temperatura de 25-27°C se desenvolve a forma filamentosa, enquanto que a fase leveduriforme é observada nas áreas lesionais ou *in vitro* a 37°C.³

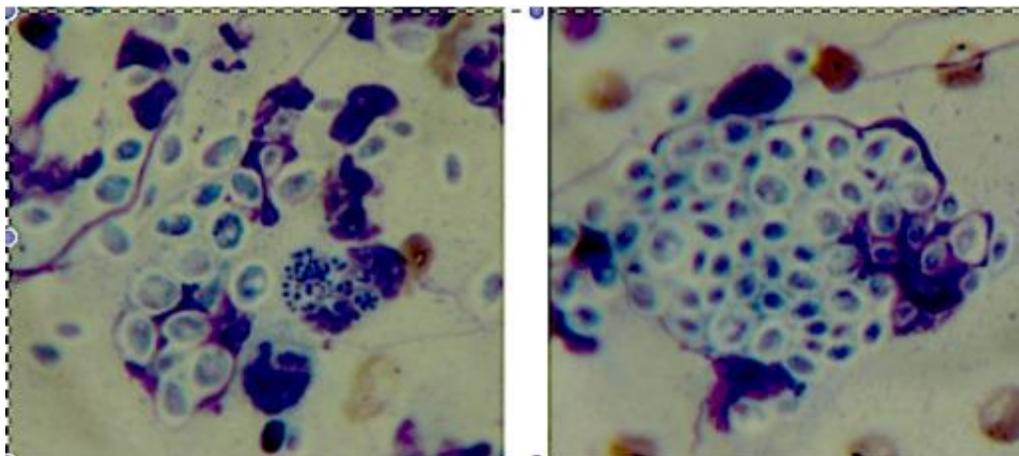
A fase filamentosa é caracterizada por hifas hialinas, septadas, ramificadas, com 1 à 2 µm de largura. Essas hifas contêm conidióforos finos que no ápice possuem uma pequena vesícula com denticulos, capazes de produzir conídios de 2 a 4 µm organizados em grupos parecidos com “flores de margaridas” (FIGURA 1), denominados de simpodioconídios e que constituem uma característica importante do *Sporothrix* spp.^{29,34,45} Quando presente no tecido do hospedeiro o fungo desenvolve a fase leveduriforme, que é encontrada próxima aos granulomas, geralmente em formato alongado, fusiforme, semelhante a um charuto. Também é possível observar formas arredondadas ou ovais, com 2 à 6 µm de diâmetros com pequenas células em brotamento (FIGURA 2).^{27,29,42,43,45,68}

Figura 1. Microscopia da fase filamentosa evidenciando hifas finas e septadas e os conídios pigmentados.



[Fonte: Cruz, LCH, 2013].

Figura 2. *Sporothrix* sp. em forma de leveduras ovaladas e arredondadas, livres ou no interior de macrófagos.



[Fonte: Cruz, LCH, 2013].

1.2 Complexo *Sporothrix*

Embora classicamente *S. schenckii* fosse a única espécie considerada, ensaios filogenéticos sugerem a denominação de Complexo *Sporothrix schenckii* como uma nova terminologia. Estudos demonstraram que há pelo menos seis diferentes espécies de importância clínico-epidemiológica, com sua ocorrência em diferentes regiões geográficas. São elas: *S. albicans*, *S. brasilienses*, *S. mexicana*, *S. globosa*, *S. luriei*, além da original *S. schenckii* sendo agora conhecida como *S. schenckii sensu stricto*.^{8,39,40,41,51,66}

Relatos na literatura utilizando sequenciamento genético demonstram que existe variabilidade genética entre as amostras de *Sporothrix schenckii*. Desta forma sugere-se que a espécie de *Sporothrix schenckii* seja composta por um complexo de espécies.²¹

Diferenças fenotípicas também foram observadas nas novas espécies, como características macroscópicas, assimilação de açúcares, presença de conídios sésseis, capacidade de crescer a 37°C, resistência ao pH e virulência.¹⁷

As espécies que pertencem ao Complexo *Sporothrix* apresentam como características serem dimórficos, termo-tolerantes, e cujo habitat natural são principalmente plantas e vegetais em decomposição.^{31,66}

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.⁴⁰

1.3 Esporotricose

A esporotricose é uma micose piogranulomatosa, aguda, subaguda ou crônica que afeta o tecido subcutâneo, causada pelo fungo dimórfico *Sporothrix* spp., o qual apresenta ampla distribuição mundial e acomete várias espécies animais tais como: cães, gatos, cavalos, mulas, bovinos, aves e seres humanos.^{1,11,28}

Nos humanos a esporotricose foi diagnosticada em vários grupos raciais e em todas as faixas etárias. Classicamente, a doença tinha maior casuística nos indivíduos do sexo masculino, sendo esse fato relacionado diretamente às atividades ocupacionais em consequência ao maior

contato com o solo em trabalhos como jardinagem, agricultura e mineração.³¹ Entretanto, estudos no estado do Rio de Janeiro, demonstraram a predominância da afecção em mulheres.^{63,69} Barros *et al.* (2004)⁶³ citam que em relação as atividades ocupacionais houve mais relatos de enfermidade em domésticas (30%), estudantes (18%), médicos veterinários (5%), trabalhadores rurais (2%), e 7% em outras profissões. Os estudos esclarecem que esse fato está diretamente relacionado aos frequentes relatos zoonóticos ocorridos naquele estado.

Devido à evidência da transmissão zoonótica, veterinários, técnicos de veterinária e proprietários de gatos são considerados uma nova categoria de risco para a aquisição da doença.¹⁴ Profissionais de laboratório, que manipulam culturas de *Sporothrix* spp. também pertencem ao grupo de risco.^{72,10}

A esporotricose foi descrita pela primeira vez por Benjamim Schenck, em 1898 nos Estados Unidos, em lesão de paciente humano.^{32,33}

No Brasil, foi relatada por Lutz & Splendore (1907)³⁵ que descreveram a doença em humanos e em ratos, demonstrando a presença de corpos asteroides nos tecidos que foram úteis para o diagnóstico histopatológico da esporotricose. Até o ano de 1997 a esporotricose era considerada uma doença rara no país, sendo maior número de casos registrados em humanos. A ocorrência foi principalmente nos estados de São Paulo, Minas Gerais, Mato Grosso, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e Paraná. No Rio Grande do Sul é a micose de maior incidência em humanos, e no sul do estado no período de 1996 - 2007, foram diagnosticados mais de 60 casos em pequenos animais, principalmente em felinos domésticos.⁴

A transmissão da doença está associada à inoculação de conídios ou leveduras no tecido subcutâneo por meio de um trauma envolvendo vegetais em decomposição ou arranhões de gatos doentes ou contaminados nas unhas pelo fungo.⁵⁰ Por muito tempo a transmissão da doença foi relacionada estritamente a um trauma no tecido subcutâneo, porém já existem alguns relatos de transmissão pelas vias aéreas.⁴⁹

É considerada uma zoonose emergente com áreas hiperendêmicas no Brasil, principalmente no estado do Rio de Janeiro, além de São Paulo²⁰ e Sul do Rio Grande do Sul.^{61,38} Com isso é necessário realizar ações de saúde pública de forma urgente, visando o controle da doença, especialmente em áreas endêmicas.⁷⁰

2. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da esporotricose é baseado na história, no exame físico, no exame citopatológico da secreção e do aspirado por agulha fina, no exame histopatológico da pele acometida e na cultura fúngica.⁴⁶ O diagnóstico diferencial inclui diversas doenças bacterianas e fúngicas, condições neoplásicas e infecções parasitárias.⁵³ Por isso, a correta colheita do material suspeito é de fundamental importância para que se conclua o diagnóstico.³¹

2.1 Coleta de Material

Para o diagnóstico do fungo *S. schenckii* o isolamento em meio de cultivo, é considerado o teste padrão de referência, a partir de material biológico obtido a partir do local da lesão por aspiração, meio de “swab” ou biópsia.^{26,75,63}

Quando houver ulcerações, o material pode ser obtido com o auxílio de um “swab” estéril (FIGURA 3) que deve ser friccionado na superfície da lesão, que é rica em células do fungo. Biópsias podem ser feitas utilizando colorações como o PAS (Periodic acid-Schiff) 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 cefalorraquidiano.¹¹

Figura 3. Material coletado na superfície de lesão ulcerada com o auxílio de swab estéril.



[Fonte: Cruz, LCH, 2013].

2.2 Diagnóstico Convencional

A visualização dos blastoconídios da fase leveduriforme em exame direto corado com Gram, Giemsa, Panótipo (FIGURA 4) ou Azul de Metileno, é mais facilmente observada, especialmente nas lesões ulceradas em gatos, pelo grande número de células fúngicas. Nos humanos e em outras espécies animais, bem como em lesões não ulceradas, as leveduras são pouco ou não encontradas.^{3,13,30}

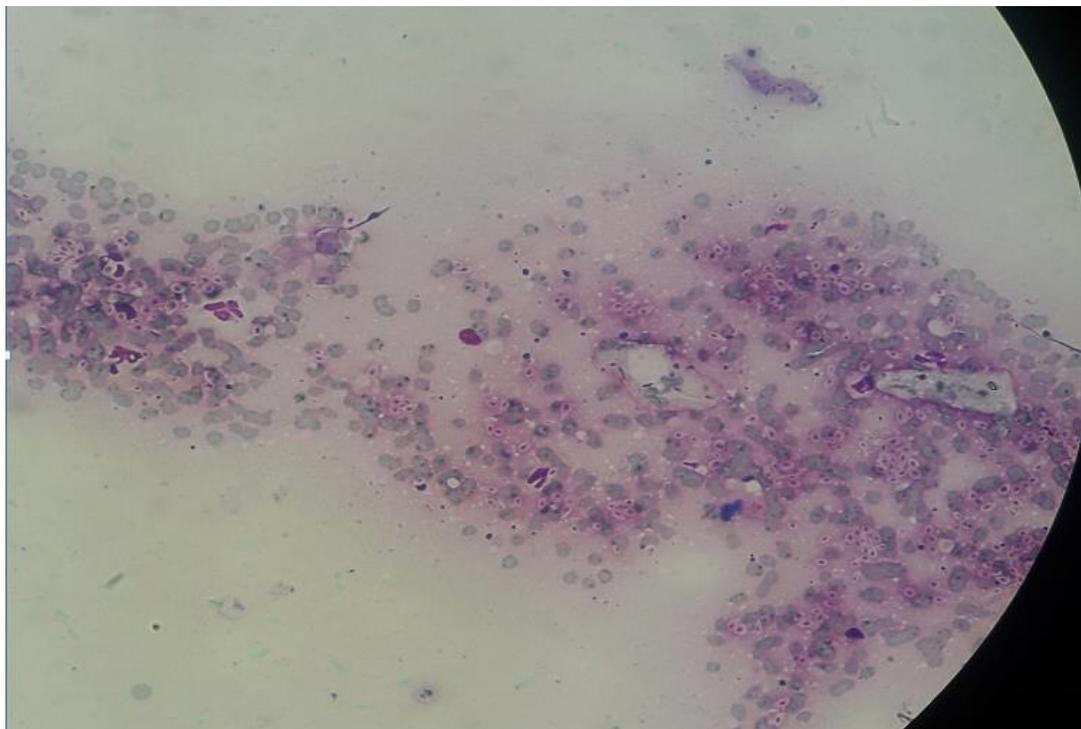
O cultivo micológico é fundamental para o diagnóstico definitivo.⁴ O material biológico pode ser semeado em placas de Petri ou tubos de ensaio contendo um dos meios clássicos primários como Sabouraud, Sabouraud com cloranfenicol, ou Sabouraud com cloranfenicol e cicloheximida, e incubados por uma média de 15 dias em temperaturas de 25°C e 37°C. (FIGURAS 5 e 6) Este processo tem a finalidade de visualizar a característica dimórfica do agente e analisá-lo macro e micromorfológicamente.^{13,31}

O diagnóstico presuntivo da micose é obtido através da anamnese, epidemiologia, sinais clínicos e exame direto das lesões.⁴

Para o diagnóstico definitivo podem ser realizados outros exames, tais como: análise histopatológica, inoculação em animais experimentais para retroisolamento do agente, teste cutâneo com esporotriquina⁴ A citologia das lesões cutâneas é o meio mais comum de diagnóstico, devido às lesões nos felinos conterem grande quantidade de micro-organismos, o que torna o diagnóstico razoavelmente fácil. Os fungos podem ser vistos no meio intracelular, no interior de macrófagos ou neutrófilos ou no meio extracelular.⁷¹

As lesões de esporotricose se assemelham àquelas que ocorrem em outras dermatopatias de cães e gatos, como criptococose, leishmaniose, micobacteriose, neoplasias e piodermites, sendo importante a realização do diagnóstico diferencial.⁴

Figura 4. Células leveduriformes em abundante quantidade em exame direto de lesão ulcerada de paciente felino.



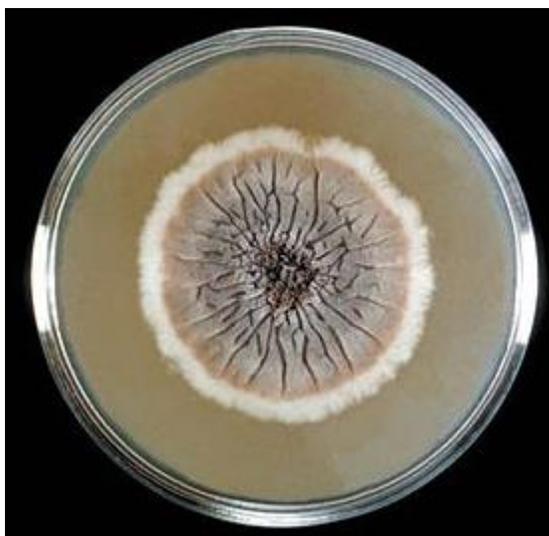
[Fonte: Foto da própria autora de lâmina. Laboratório de Micologia Veterinária da UFRGS].

Figura 5. Fase filamentosa em meio de Sabouraud evidenciando a pigmentação escura associada à produção de melanina.



[Fonte: Cruz, LCH, 2013].

Figura 6. Cultura com colônia de coloração variando do branco ao bege, com superfície enrugada.



[Fonte: Bernardes Filho, 2014].

2.3 Diagnóstico Molecular

Das tecnologias diagnósticas atualmente disponíveis, os métodos baseados em Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) predominam, porque eles normalmente têm maior sensibilidade e especificidade entre as espécies de *Sporothrix* em comparação aos testes fenotípicos.^{55,47,7}

A primeira PCR para identificação de *S. schenckii sensu lato* foi descrita por Kano *et al.* em 2001²⁴ Mais recentemente, o mesmo ensaio foi usado para detectar DNA de *S. schenckii* de 38 cepas coletadas de diferentes áreas do mundo, e de tecidos de biópsias experimentalmente infectados.⁷⁴ Os autores demonstraram que nested-PCR poderia identificar corretamente todas as cepas e amostras clínicas de *S. schenckii*, corroborando os dados obtidos por Hu *et al.*²³ de que o ensaio nested-PCR é altamente sensível, específico e rápido para o diagnóstico de esporotricose sob condições livres de contaminação.⁷⁴

Poucos ensaios de reação em cadeia da polimerase (PCR) foram descritos para a detecção de *Sporothrix* em amostras de tecidos e eles não são empregados rotineiramente no diagnóstico de esporotricose. Um ensaio de PCR utilizando como alvo a quitina sintase 1 (CHS 1) foi realizado com sucesso para detecção rápida e específica de DNA de *Sporothrix* e identificação em nível de gênero a partir da biópsia cutânea de gato com esporotricose.^{22,2}

Marimon *et al.*⁴⁰ descreveram, através de uma combinação de características fenotípicas e genéticas, quatro espécies relacionadas ao Complexo: *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. luriei* e *S. mexicana*, identificando que a *S. globosa* tem distribuição mundial^{12,37,41} quando *S. mexicana* é restrita ao México e *S. brasiliensis* ao Brasil.⁴⁰ Embora um caso de esporotricose humana por *S. mexicana* tenha sido relatado em 2011 por Dias *et al.* em Portugal.¹⁶ A ferramenta molecular proposta para diferenciar estas espécies intimamente relacionadas foi o sequenciamento parcial do gene da calmodulina (CAL).

Após a descrição do complexo *Sporothrix*, tornou-se importante a busca de métodos rápidos para identificação e tipagem de espécies. Oliveira *et al.*⁴⁸ relataram uma impressão digital por PCR usando o primer universal T3B para distinguir as espécies do complexo *Sporothrix*. A impressão digital T3B gerou padrões de bandeamento claramente distintos, permitindo a identificação correta de todos os 35 isolados clínicos ao nível da espécie, o que foi confirmado por análises parciais da sequência do gene da CAL. No geral, houve uma concordância de 100% entre a identificação das espécies usando ambas as metodologias genotípicas.

A relevância da identificação ao nível da espécie foi sublinhada por estudos genéticos que reconheceram diferenças de espécies por divergências nas associações de hospedeiros, virulência e distribuições geográficas.^{72,54,18}

As espécies clássicas, como *S. Schenckii*, são patógenos cosmopolitas que seguem uma rota ambiental de contaminação via inoculação traumática de material vegetal contaminado em decomposição.⁷² . No outro extremo, a ramificação clonal altamente virulenta, *S. brasiliensis*, está associada a infecções em animais e transmissão zoonótica através de arranhões profundos e mordeduras de animais infectados,^{56,20} bem como está associada a apresentações clínicas mais graves em humanos.^{2,68} Um exemplo de sua alta virulência é o caso de esporotricose óssea em um paciente felino do Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, que não apresentava lesão cutânea externa, mas aumento de volume no membro pélvico esquerdo e lise óssea no exame radiográfico, relatado em 2017. Após cultura micológica com crescimento de colônias de *Sporothrix* spp. foi realizado extração de DNA de micélio aéreo para PCR e sequenciamento, onde houve identificação do agente como *S. Brasiliensis*.⁷³

A identificação de espécies de *Sporothrix* tem importantes implicações na escolha da terapia antifúngica^{41,57} em diferentes grupos de risco epidemiológico.⁶⁸ Tipicamente, *S. brasiliensis* apresenta melhor resposta aos antifúngicos *in vitro*^{41,5} e *in vivo*^{19,23} enquanto *S.*

schenkii, *S. globosa* e *S. mexicana* podem apresentar resposta pior^{41,44}. Identificações incorretas podem ter impacto no resultado clínico.^{22,57} Sem tratamento adequado, a doença pode evoluir com manifestações graves em humanos e animais.

Recentemente, foi descrita a detecção e identificação de *Sporothrix* em nível de espécie utilizando sequências de genes de calmodulina específicas para espécies alvo de PCR, que foram usadas em diferentes amostras de tecido e fezes de camundongos infectados experimentalmente.⁵⁹

Os métodos de referência para reconhecimento de espécies são baseados em sequências de DNA abrigadas em locos genômicos que codificam proteínas, como calmodulina^{72,39,40} e beta-tubulina.^{58,39,15}

3. TRANSMISSÃO

A esporotricose do gato doméstico apresenta algumas características diferentes daquela observada em outras espécies, a mais importante é a grande quantidade de células leveduriformes nas lesões da pele. Essa superpopulação de fungos potencializa a capacidade infectante das lesões, quer ao homem, quer a outros animais.⁵⁴

3.1 Felinos

A transmissão da doença se dá através da inoculação de conídios do *S. schenckii* diretamente na pele, através de traumatismos ou contaminação de ferimentos com vegetais contaminados com o fungo ou pelo contato da pele lesada com os conídios.⁹

Esta forma de transmissão é facilitada pelo comportamento da espécie felina, cujos adultos saem durante a noite em busca de caça ou em função dos rituais reprodutivos, quando a fêmea no cio costuma atrair os machos que irão disputá-la através de brigas, e nessas ocasiões, animais portadores de lesões ulcerativas poderão transmitir a esporotricose através do contato com a superfície ulcerada, ou através de ferimentos produzidos por mordedura ou arranhaduras de gatos doentes.¹¹ As lesões situam-se, preferencialmente, na região cefálica, nos membros e cauda.⁶²

3.2 Zoonótica

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.⁵²

Existe atualmente um aumento do contato dos animais de estimação com seus proprietários, sendo que o felino doméstico tem ocupado um lugar de destaque como animal de companhia,⁶ fator que torna o gato o principal transmissor da doença.⁴ Dessa forma, crescente também é o número de casos com possível envolvimento dermatozoonótico, que adquire importância ainda maior em indivíduos imunocomprometidos.⁶

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.⁵³

O número de casos zoonóticos com envolvimento de felinos tem aumentado nos últimos dez anos, por esse motivo deve se destacar o papel epidemiológico dos felinos domésticos, devido ao hábito de cavar buracos, para cobrirem seus dejetos com terra, afiar as unhas em árvores e arranharem-se entre si, principalmente machos não castrados e com livre acesso à rua.⁴

A transmissão da esporotricose felina ao homem ocorre através de mordeduras e arranhaduras de gatos doentes, ou ainda pelo contato da pele ou mucosa com as secreções das lesões. Na maioria das vezes a enfermidade evolui como infecção benigna, limitada à pele e ao tecido subcutâneo (FIGURA 7), mas em raras ocasiões pode se disseminar, acometendo os ossos e órgãos internos.⁴⁶

Em trabalho publicado em 2008, Schubah, Barros e Wanke⁶⁴ 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.⁶⁴

Figura 7. Úlceras no segundo dedo da mão direita e na face do gato da paciente.



[Fonte: Bernardes Filho, 2014].

4. CONCLUSÃO

As espécies de *Sporothrix* pertencem ao denominado Complexo *Sporothrix*, que é composto por seis espécies crípticas. A diferenciação entre elas é possível através de técnicas de diagnóstico molecular, como PCR com *primers* do Complexo e *primers* espécie-específicos, sendo que hoje já existe um banco de dados com a descrição destes iniciadores específicos para cada uma das seis espécies. Através dessas técnicas foi possível identificar, no Brasil, maior prevalência da espécie *S. brasiliensis* em relação às demais, e a *S. schenckii* como a segunda mais prevalente. A *S. brasiliensis* também foi caracterizada por, aparentemente, provocar lesões mais severas, sendo assim sua identificação de fundamental relevância para a definição do tratamento adequado e prognóstico para cada paciente, seja felino ou humano. As técnicas moleculares também permitiram a identificação e limitação de espécies em determinadas regiões do mundo, como por exemplo, a *S. brasiliensis* que foi identificada somente no Brasil, e a *S. mexicana* que, além do México, teve apenas um relato em outro país. O conhecimento das características morfológicas, fisiológicas e moleculares das novas espécies do Complexo *Sporothrix* é de fundamental importância para conhecer a epidemiologia de cada espécie críptica, preparar planos de prevenção e controle da doença, evitando e contendo grandes endemias dessa enfermidade que tem crescido em grande escala em determinadas regiões no Brasil.

REFERÊNCIAS

- 1 AIELLO, S.E. **Manual Merck de Veterinária**. 8. ed. São Paulo: Roca 2001. p. 307, 308, 447, 448, 855-857, 864, 925, 926.

- 2 ALMEIDA-PAES R.; DE OLIVEIRA M.M.; FREITAS, D.F.; *et al.* Sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: *Sporothrix brasiliensis* is associated with atypical clinical presentations. **PLOS Neglected Tropical Diseases**. 2014; 8(9):e3094. doi: 10.1371/journal.pntd.0003094
PMID: 25233227

- 3 ANTUNES, T. A *et. al.* Esporotricose cutânea experimental: Avaliação in vitro do itraconazol e terbinafina. **Rev. da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 42, n 6, p. 706-710, nov./dez. 2009 a.

- 4 ANTUNES, T. A. *et.al.* **Micologia Veterinária**. In: MEIRELES, M. C.A; NASCENTE, P. S, 1. ed., Pelotas: Editora e Gráfica Universidade, 2009 b. p.109-123.

- 5 BORBA-SANTOS, L.P.; RODRIGUES A.M.; GAGINI, T.B.; *et al.* Susceptibility of *Sporothrix brasiliensis* isolates to amphotericin B, azoles, and terbinafine. **Medical Mycology**. 2015; 53 (2):178–88. doi: 10.1093/mmy/myu056 PMID: 25394542

- 6 BRUM, L. C. *et al.* Principais dermatoses zoonóticas de cães e gatos. **Rev. Clínica Veterinária**, ano XII, n. 69, p.29-46, jul./ago. 2007.

- 7 CAMACHO, E.; LEÓN-NAVARRO, I.; RODRÍGUEZ-BRITO, S; MENDOZA, M.; NIÑO-VEGA, G.A. Molecular epidemiology of human sporotrichosis in Venezuela reveals high frequency of *Sporothrix globosa*. **BMC Infectious Diseases**. 2015; 15(1):94.

- 8 CHAKRABARTI, A.; BONIFAZ, A.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; MOCHIZUKI, T.; LI, S. Global epidemiology of sporotrichosis. **Medical Mycology**, v.53, p.3–14, 2015.

- 9 COMPERTZ, O. F. *et al.* Micologia especial e clínica – Micoses subcutâneas. In: TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. (Org). **Microbiologia**. 4.ed. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 481-486.
- 10 COOPER, C.; DIXON, D.; SALKIN, I. Laboratory-acquired sporotrichosis. **Journal of medical and veterinary mycology**, v. 30, n. 2, p. 169-171, 1992.
- 11 CRUZ, L. C. H. **Micologia Veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro: Editora Revinter, 2010. Pag.143- 150.
- 12 CRUZ, R.; VIEILLE, P.; OSCHILEWSKI, D. Aislamiento ambiental de *Sporothrix globosa* en relación a un caso de esporotricosis linfo-cutánea. **Revista chilena de infectología**. 2012; 29:401–5
- 13 CRUZ, L. C. H. Complexo *Sporothrix schenckii*. Revisão de parte da literatura e considerações sobre o diagnóstico e a epidemiologia. **Veterinária e Zootecnia**, v.20 (Edição Comemorativa), p.08-28, 2013.
- 14 DE LIMA BARROS, M. B.; DE ALMEIDA PAES, R.; SCHUBACH, A. O. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. **Clinical microbiology reviews**, v. 24, n. 4, p. 633-654, 2011;
- 15 DE MEYER, E.M.; DE BEER, Z.W.; SUMMERBELL, R.C.; MOHARRAM, A.M., *et al.* Taxonomy and phylogeny of new wood-and soil-inhabiting *Sporothrix* species in the *Ophiostoma stenoceras* - *Sporothrix schenckii* complex. **Mycologia**. 2008; 100(4):647–61. PMID: 18833758
- 16 DIAS, N.M64.; OLIVEIRA, M.M.E.; SANTOS, C., ZANCOPE-OLIVEIRA, R.M.; LIMA N. Sporotrichosis caused by *Sporothrix mexicana*, Portugal. **Emerging Infectious Diseases**. 2011;17:1975–6
- 17 FERNANDES, G. F.; DO AMARAL, C. C.; SASAKI, A.; MARTINEZ GODOY, P.; DE CAMARGO, Z. P. Heterogeneity of proteins expressed by Brazilian *Sporothrix schenckii* isolates. **Medical mycology**, v. 47, n. 8, p. 855-861, 2009.

- 18 FERNANDES, G.F.; SANTOS, P.O.; RODRIGUES, A.M.; SASAKI, A.A.; BURGER, E.; CAMARGO, Z.P. Characterization of virulence profile, protein secretion and immunogenicity of different *Sporothrix schenckii* sensu stricto isolates compared with *S. globosa* and *S. brasiliensis* species. **Virulence**. 2013; 4(3):241–9. Doi: 10.4161/viru.23112 PMID: 23324498
- 19 FERNÁNDEZ, S.F.; CAPILLA, J.; MAYAYO, E.; GUARRO, J. Efficacy of posaconazole in murine experimental sporotrichosis. **Antimicrob Agents Chemother**. 2012; 56(5):2273-7. doi: 10.1128/AAC.05376-11 PMID: 22330929
- 20 GREMIÃO, I. D. F.; MENEZES, R. C. SCHUBACH, T. M. P.; *et al.* Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects. **Medical Mycology**, v. 53, p. 15-21, 2015.
- 21 HEIDRICH, D. *et.al.* Identificação Fenotípica do Complexo *Sporothrix*. **Resumo publicado em evento**. Contido em: Salão de Iniciação Científica. UFRGS. Porto Alegre, 2009.
- 22 HIRANO, M.; WATANABE, K.; MURAKAMI, M. *et al.* 2006. A case of feline sporotrichosis. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 68, n. 3, p. 283-284.
- 23 HU, S.; CHUNG, W.H; HUNG, S.I.; *et al.* Detection of *Sporothrix schenckii* in clinical samples by a nested PCR assay. **Journal of Clinical Microbiology**. 2003; 41:1414–8.
- 24 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.
- 25 KANO R.; WATANABE, K.; MURAKAMI, M. *et al.* 2005. Molecular diagnosis of feline sporotrichosis. **Journal Veterinary record**, v. 156, n. 15, p. 484-485.
- 26 KAUFFMAN C.A. Sporotrichosis. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 231-6.

- 27 KENYON, E. M.; RUSSELL, L. H.; MCMURRAY, D. N. Isolation of *Sporothrix schenckii* from potting soil. **Mycopathologia**, v. 87, n. 1, p. 128-128, 1984.
- 28 LACAZ, C.S. *et. al.* Esporotricose e outras micoses gomosas. In: **Micologia médica**. São Paulo: Sarvier, 1991. p. 233-247.
- 29 LACAZ, C.; PORTO, E.; HEINS-VACCARI, E.; MELO, N. Identificação dos fungos. **Fungos Actinomicetos Algas de interesse médico**, v., n., p. 130, 1998.
- 30 LACAZ, C.S.; PORTO, E.; MARTINS, J. E. C.; HEINS-VACCARI, E. M.; MELO, N. T. **Tratado de Micologia Médica**. 9. ed. São Paulo:, 2002. 1104p.
- 31 LACERDA FILHO, A. M.; BANDEIRA, V.; SIDRIM, J. J. C. Micoses subcutâneas. In: Sidrim, J. J. C.; Moreira, J. L. B. **Fundamentos clínicos e laboratoriais da micologia médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. Cap. 13, p. 132-151.
- 32 LARSSON, C. E. Esporotricosis. In: GOMEZ, N.; GUIDA, N. Enfermedades infecciosas em de caninos y felinos. Buenos Aires: **Intermedica**, 2010. p. 433-440.
- 33 LARSSON, C. E. Esporotricose. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 48, n. 3, p. 250- 259, 2011.
- 34 LOPES-BEZERRA, L. M.; SCHUBACH, A.; COSTA, R. O. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v.78, n.2, p.293-308, 2006.
- 35 LUTZ, A.; SPLENDORE, A. Sobre uma micose observada em homens e ratos (Contribuição para o conhecimento das assim chamadas esporotricoses). **Revista Médica**, São Paulo, v. 10, n., p. 443-450, 1907.
- 36 MADRID, I. M. *et. al.* Esporotricose canina: Relato de três casos. **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 35, n.1, p.105-108, 2007.

- 37 MADRID, H.; CANO, J.; GENE, J.; *et al.* *Sporothrix globosa*, a pathogenic fungus with widespread geographical distribution. **Revista Iberoamericana de Micología**. 2009; 26:218–22
- 38 MADRID, I. M.; MATTEI, A.; MARTINS, A.; NOBRE, M. O.; MEIRELES, M. C. A. Feline sporotrichosis in the southern region of rio grande do sul, Brazil: clinical, zoonotic and therapeutic aspects. **Zoonoses public Health**, v. 57 (2), p. 151-4, 2010.
- 39 MARIMON, R.; GENÉ, J.; CANO, J.; TRILLES, L.; LAZÉRA, M. D. S.; GUARRO, J. Molecular phylogeny of *Sporothrix schenckii*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 44, n. 9, p. 3251-3256, 2006.
- 40 MARIMON, R.; CANO, J.; GENÉ, J.; SUTTON, D. A.; KAWASAKI, M.; GUARRO, J. *Sporothrix brasiliensis*, *S. globosa*, and *S. mexicana*, three new *Sporothrix* species of clinical interest. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 45, n. 10, p. 3198-3206, 2007.
- 41 MARIMON, R, GENE, J, CANO, J, GUARRO, J. *Sporothrix luriei*: a rare fungus from clinical origin. **Medical Mycology**, v.46, p.621–625, 2008.
- 42 MEHTA, K. I. S.; SHARMA, N. L.; KANGA, A. K.; MAHAJAN, V. K.; RANJAN, N. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the environmental sources of cutaneous sporotrichosis patients in Himachal Pradesh, India: results of a pilot study. **Mycoses**, v. 50, n. 6, p. 496-501, 2007.
- 43 MENDONCA, L.; GORIN, P.; LLOYD, K.; TRAVASSOS, L. Polymorphism of *Sporothrix schenckii* surface polysaccharides as a function of morphological differentiation. **Biochemistry**, v. 15, n. 11, p. 2423-2431, 1976.
- 44 MESA-ARANGO, A.C.; DEL ROCÍO, R.M.M.; PÉREZ-MEJÍA, A.; *et al.* Phenotyping and genotyping of *Sporothrix schenckii* isolates according to geographic origin and clinical form of sporotrichosis. **J Clin Microbiol**. 2002; 40(8):3004–11. PMID: 12149366

- 45 NASCIMENTO, R. C.; ESPINDOLA, N. M.; CASTRO, R. A.; TEIXEIRA, P. A.; *et al.* Passive immunization with monoclonal antibody against a 70-kDa putative adhesin of *Sporothrix schenckii* induces protection in murine sporotrichosis. **European journal of immunology**, v. 38, n. 11, p. 3080-3089, 2008.
- 46 NELSON, R. W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**, 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2006. 1325p.
- 47 OLIVEIRA, M.M.E.; ALMEIDA-PAES, R.; MUNIZ, M.M.; *et al.* Sporotrichosis caused by *Sporothrix globosa* in Riode Janeiro, Brazil: case report. **Mycopathologia**, 2010; 169:359–63.47.
- 48 OLIVEIRA, M.M.E.; SAMPAIO, P.; ALMEIDA-PAES, R.; *et al.* Rapid identification of *Sporothrix* species by T3B finger-printing. **Journal of Clinical Microbiology**. 2012; 50:2159–62
- 49 OROFINO-COSTA, R.; UNTERSTELL, N.; GRIPP, A. C.; DE MACEDO, P. M.; *et al.* Pulmonary cavitation and skin lesions mimicking tuberculosis in a HIV negative patient caused by *Sporothrix brasiliensis*. **Medical mycology case reports**, v. 2, n., p. 65-71, 2013.
- 50 OROFINO-COSTA, R.; MACEDO, P. M. D.; RODRIGUES, A. M.; BERNARDES-ENGEMANN, A. R. Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 92, n. 5, p. 606-620, 2017.
- 51 QUEIROZ-TELLES, F.; NUCCI, M.; COLOMBO, A. L.; TOBÓN, A.; RESTREPO, A. Mycoses of implantation in Latin America: an overview of epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. **Medical Mycology**, v.49, p.225–236, 2011.
- 52 READ S.I.; SPERLING L.C. Feline sporotrichosis. Transmission to man. **Archives of Dermatology**. 1982; 118:429-31.
- 53 REIS, R.S.; PAES R.A.; MUNIZ M.M.; TAVARES P.M.; MONTEIRO P.C., SCHUBACH T.M., *et al.* Molecular characterisation of *Sporothrix schenckii* isolates from humans and cats

involved in the sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**. 2009;104:769-74.

54 RHODES, K. H.; **Dermatologia de pequenos animais**, 1 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2005. 702p.

55 RODRIGUES, A.M.; MELO, T.M.; HOOG, G.S.; SCHUBACH, T.M.P.; PEREIRA, S.A.; FERNANDES, G.F; *et al.* Phylogenetic analysis reveals a high prevalence of *Sporothrix brasiliensis* in feline sporotrichosis outbreaks. **PLOS Neglected Tropical Diseases**. 2013; 7(6):e2281. doi: 10.1371/journal.pntd.0002281 PMID: 23818999

56 RODRIGUES, A.M.; HOOG, S. CAMARGO, Z.P; Emergence of pathogenicity in the *Sporothrix schenckii* complex. **Medical Mycology**. 2013; 51(4):405–12. doi: 10.3109/13693786.2012.719648 PMID: 22989196

57 RODRIGUES, A.M.; HOOG, G.S.; ZHANG, Y.; CAMARGO, Z.P. Emerging sporotrichosis is driven by clonal and recombinant *Sporothrix* species. **Emerging Microbes and Infections**. 2014; 3(5):e32. doi: 10.1038/emi.2014.33 PMID: 26038739.

58 RODRIGUES, A.M.; HOOG, G.S.; CASSIA, P.D.; BRIHANTE, R.S.N.; *et al.* Genetic diversity and antifungal susceptibility profiles in causative agents of sporotrichosis. **BMC Infectious Diseases**. 2014; 14(1):219

59 RODRIGUES, A.M.; CRUZ, C.R.; FERNANDES, G.F.; HOOG, G.S.; CAMARGO, Z.P. *Sporothrix chilensis* sp. nov. (Ascomycota: Ophiostomatales), a soil-borne agent of human sporotrichosis with mild-pathogenic potential to mammals. **Fungal Biology**. 2015:1–19.

60 RODRIGUES A.M.; FERNANDES G.F.; ARAUJO L.M. *et al.* 2015. Proteomics-based characterization of the humoral immune response in sporotrichosis: toward discovery of potential diagnostic and vaccine antigens. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, doi: 10.1371/journal.pntd.0004016.

- 61 SANCHOTENE, K. O.; MADRID, I. M.; KLAFKE, G. B.; BERGAMASHI, M.; *et al.* *Sporothrix brasiliensis* outbreaks and the rapid emergence of feline sporotrichosis. **Mycosis**, v. 58, p. 652-658, 2015.
- 62 SCHUBACH, T. M.P; SCHUBACH, A. O. Esporotricose em Cães e Gatos. **Rev. Clínica Veterinária**, v. 29, n. 5, 2000.
- 63 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. Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998– 2001). **Journal American Veterinary Medical Association**, v.224, p.1623–1629, 2004.
- 64 SCHUBACH A.O.; SCHUBACH T.M.; BARROS M.B.L.; WANKE B. Esporotricose. In: Coura JR, organizador. **Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
- 65 SCHUBACH A.O.; BARROS M.B.L; WANKE B. Epidemic sporotrichosis. **Current Opinion in Infectious Diseases**. 2008;21:129-33.
- 66 SCHUBACH, T. M. P.; MENEZES, R. C.; WANKE, B. Esporotricose. In: Greene, C. E. **Doenças Infeciosas em cães e gatos**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. Cap. 61, p. 678-684.
- 67 SHIDA, K.; DE CASTRO, R.A.; BORBA, S.L.P., QUINTELLA, L.P.; *et al.* Amphotericin B, alone or followed by itraconazole therapy, is effective in the control of experimental disseminated sporotrichosis by *Sporothrix brasiliensis*. **Medical Mycology**. 2015; 53(1):34–41. doi: 10.1093/mmy/myu050 PMID: 25306202
- 68 SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. **Micologia médica à luz de autores contemporâneos**: Guanabara Koogan, 2004.

69 SILVA, M. B. T.; COSTA, M. M. M.; TORRES C.C.S.; *et al.* Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.28, n.10, p.1867-1880, 2012.

70 SILVA, V.M.L.; DE CAMARGO, Z.P.; SILVA, P.F.; *et al.* Disseminated *Sporothrix brasiliensis* infection with endocardial and ocular involvement in an HIV-infected patient. *Am J Trop Med Hyg.* 2012; 86(3):477–80. doi: 10.4269/ajtmh.2012.11-0441 PMID: 22403321

71 TABOADA, J. **Tratado de Medicina Interna**, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 489-499.

72 THOMPSON, D.; KAPLAN, W. Laboratory-acquired sporotrichosis. **Sabouraudia**, v. 15, n. 2, p. 167- 170, 1977

73 TOMAZI, N.; SPANAMBERG, A.; TOMAZI, I.; DHEIN, J.O.; FERREIRO, L.; *et al.* Esporotricose óssea em gato causada por *Sporothrix brasiliensis*. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.45, p. 1-5, 2017.

74 XU, T.H.; LIN, J.P.; GAO, X.H.; WEI, H.; LIAO, W.; CHEN, H.D. Identification of *Sporothrix schenckii* of various mtDNA types by nested PCR assay. **Medical Mycology**. 2010; 48:161–5

75 ZHANG, Y.; HAGEN, F.; STIELOW, B.; RODRIGUES, A.M.; SAMERPITAK, K.; ZHOU, X. *et al.* Phylogeography and evolutionary patterns in *Sporothrix* spanning more than 14,000 human and animal case reports. **Persoonia** 2015; 35:1-20.