

Micoses Subcutâneas

Carlos Pelleschi Taborda

Departamento de Microbiologia ICB/USP

Chefe do Laboratório de Micologia Médica IMTSP/LIM-53 - USP

2019

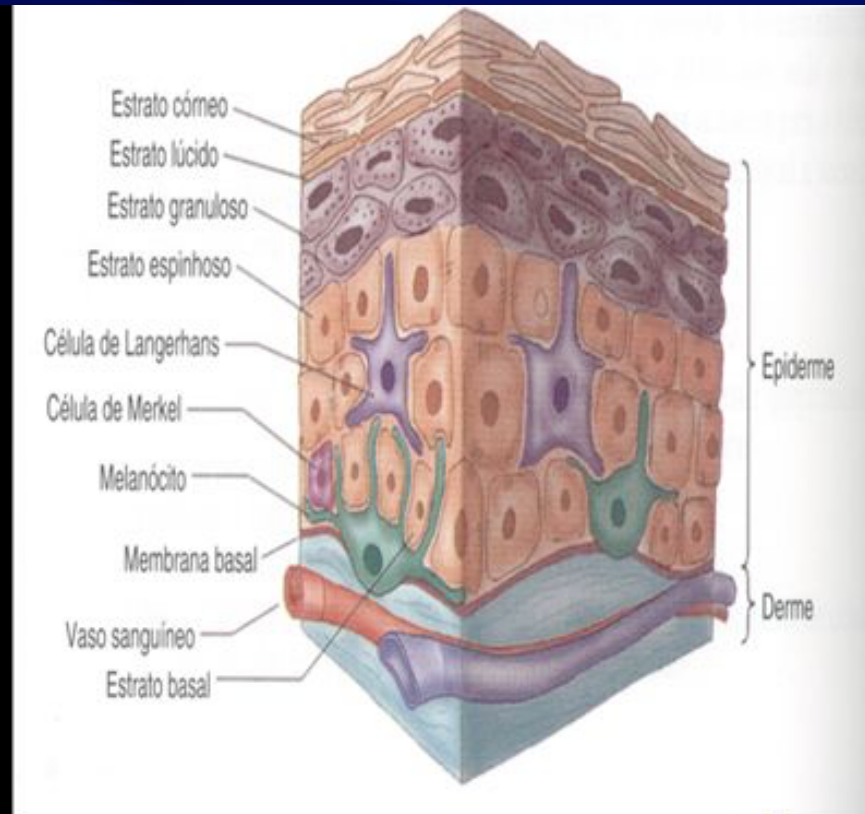
Doenças causadas por fungos

- Micoses superficiais
- Micoses cutâneas
- Micoses subcutâneas
- Micoses sistêmicas (profundas)

Micoses subcutâneas ou Micoses de Implantação

Esporotricose, Cromoblastomicose e Micetoma

MICOSES SUBCUTÂNEAS



Micoses subcutâneas

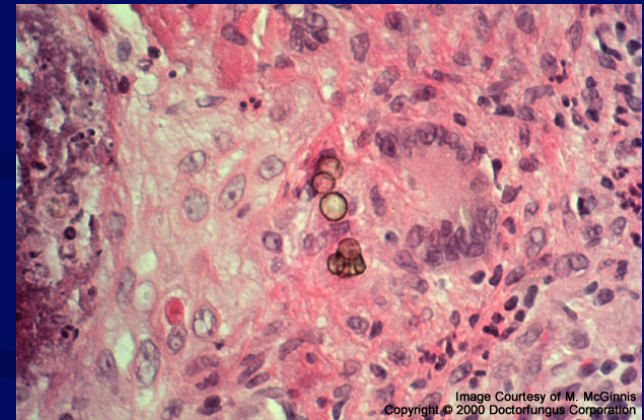
- As micoses subcutâneas são causadas por um grupo bem diversificado de fungos que se caracterizam por causar lesão no tecido subcutâneo iniciada pela inoculação traumática de microrganismos.

Micoses subcutâneas



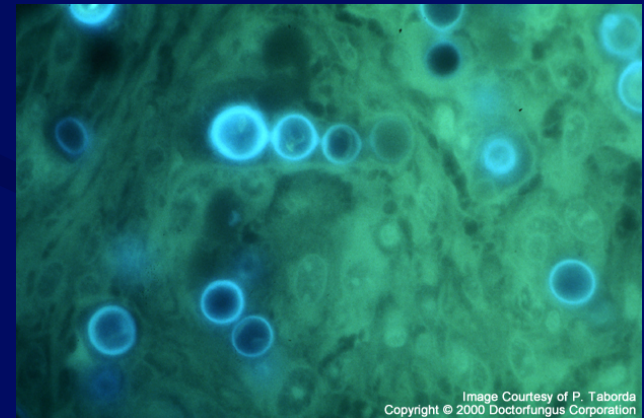
Cromoblastomicose

- Fonsecaea pedrosoi*
- F. compacta*
- Phialophora verrucosa*
- Cladosporium carrionii*
- Rhinocladiella aquaspersa*
- Cladophialophora ajelloi*



Lobomicose

- Lacazia loboi*



Micoses subcutâneas

Courtesy of
The Geraldine Kaminski Medical Mycology Library
Provided by: Professor D. Weedon, Brisbane, QLD
Produced by: David Ellis and Roland Hermanis
Copyright © 2003 Doctorfungus Corporation



Esporotricose

-Complexo *Sporothrix schenckii*

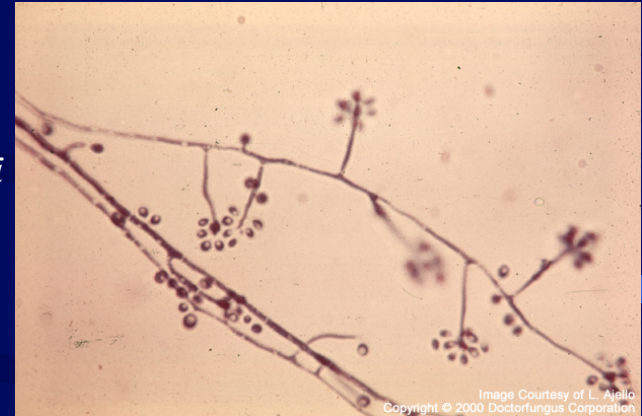


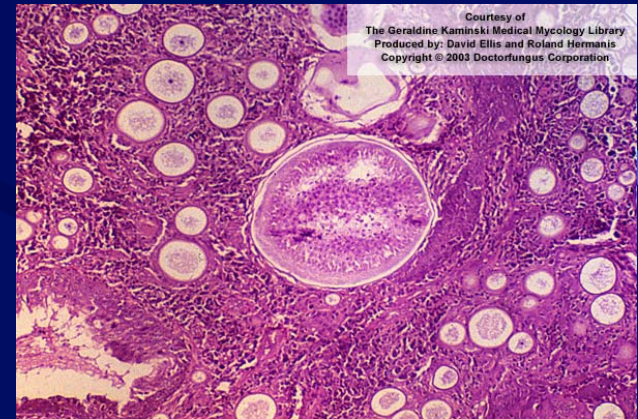
Image Courtesy of L. Aiello
Copyright © 2000 Doctorfungus Corporation



Image Courtesy of J. Moses
Copyright © 2000 Doctorfungus Corporation

Rinosporidiose

-*R.seeberi*



Courtesy of
The Geraldine Kaminski Medical Mycology Library
Produced by: David Ellis and Roland Hermanis
Copyright © 2003 Doctorfungus Corporation

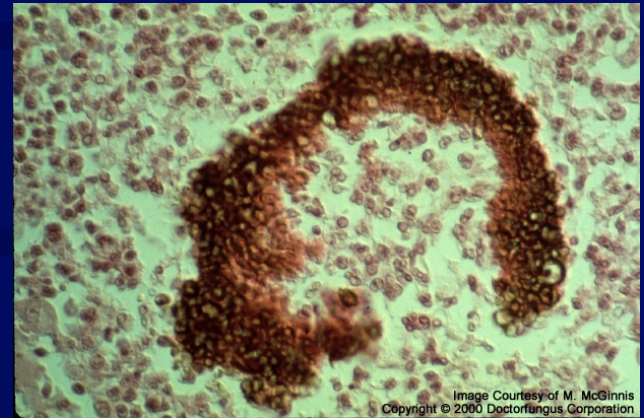


Não é mais considerada fungo (parasita)

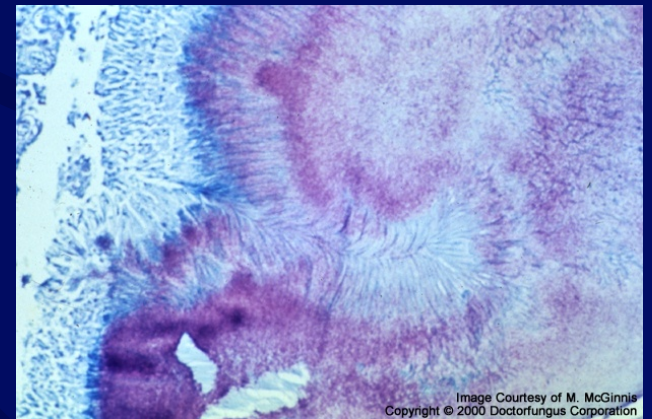
Micoses subcutâneas



Eumycetoma



Actinomycetoma



Micetoma

- Eumicetomas – Grãos negros

- *Madurella micetomatis*
- *Madurella grisea*
- *Exophiala jeanselmei*
- *Curvularia lunata*

- Actinomicetomas – Grãos amarelos ou brancos

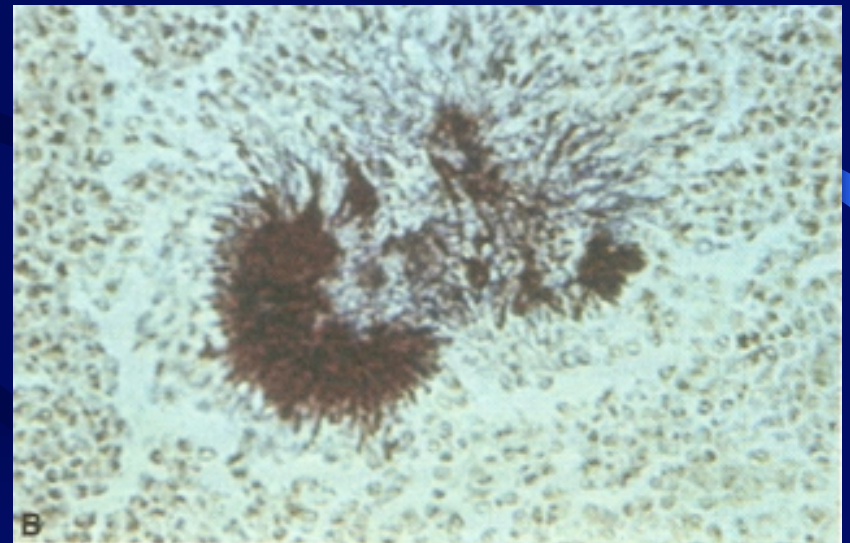
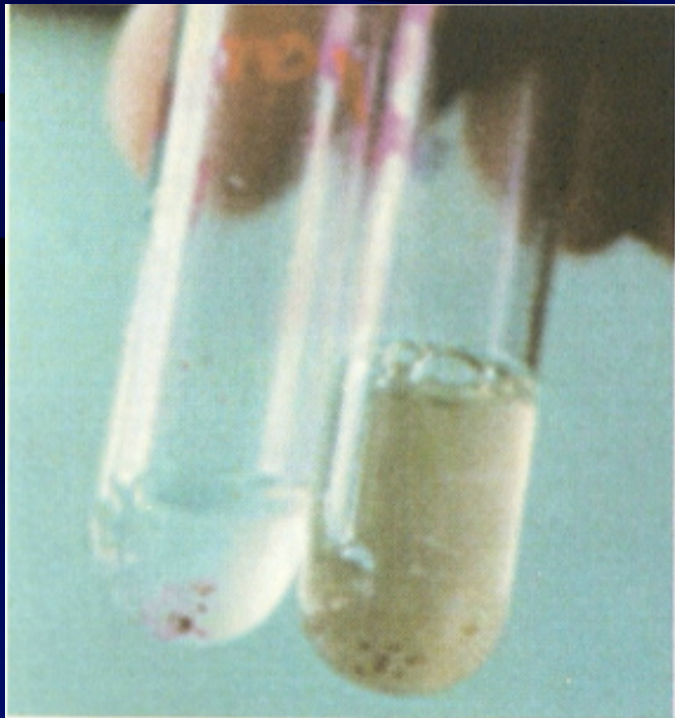
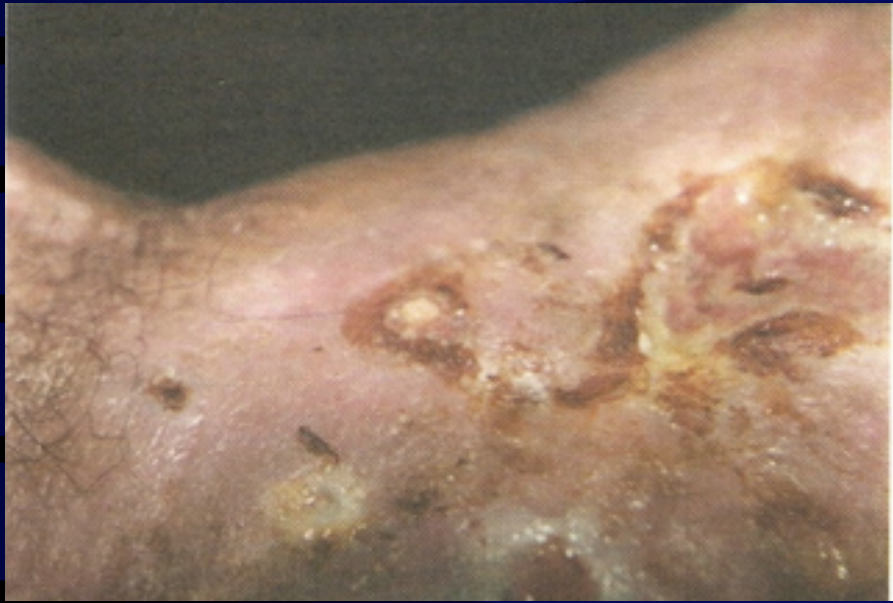
- *Actinomadura madurae*
- *Streptomyces somaliensis*
- *Nocardia brasiliensis*
- *Nocardia asteroides*

- Eumicetomas – Grãos brancos

- *Acremonium falciforme*
- *Fusarium moniliforme*
- *Aspergillus nidulans*
- *Pseudoallescheria boydii*

- Actinomicetomas – Grãos vermelhos ou negros

- *Actinomadura pelletieri*
- *Streptomyces paraguayensis*



Micetoma

- **COLETA:** Recolhe-se o pús, por pressão ou por biópsia, em frasco estéril. O material de biópsia deve ser colocado em frasco estéril contendo 3mL de soro fisiológico.
- **EXAME DIRETO:** Consiste no exame do grão.
- **Micetoma actinomicótico:** o grão apresenta-se com o interior homogêneo e com clavas na parte de fora.
- **Micetoma maduromicótico:** são descritas hifas septadas no interior do grão e estruturas arredondadas, como clamidoconídeos.
- **Cultura:** O desenvolvimento dos agentes etiológicos é lento.

Esporotricose

- Doença subaguda ou crônica do homem e de animais, causada pelo fungo *Sporothrix* spp.
- É uma infecção benigna (??) limitada à pele e ao tecido celular subcutâneo mas, em raras ocasiões, pode disseminar-se para ossos e órgãos internos.

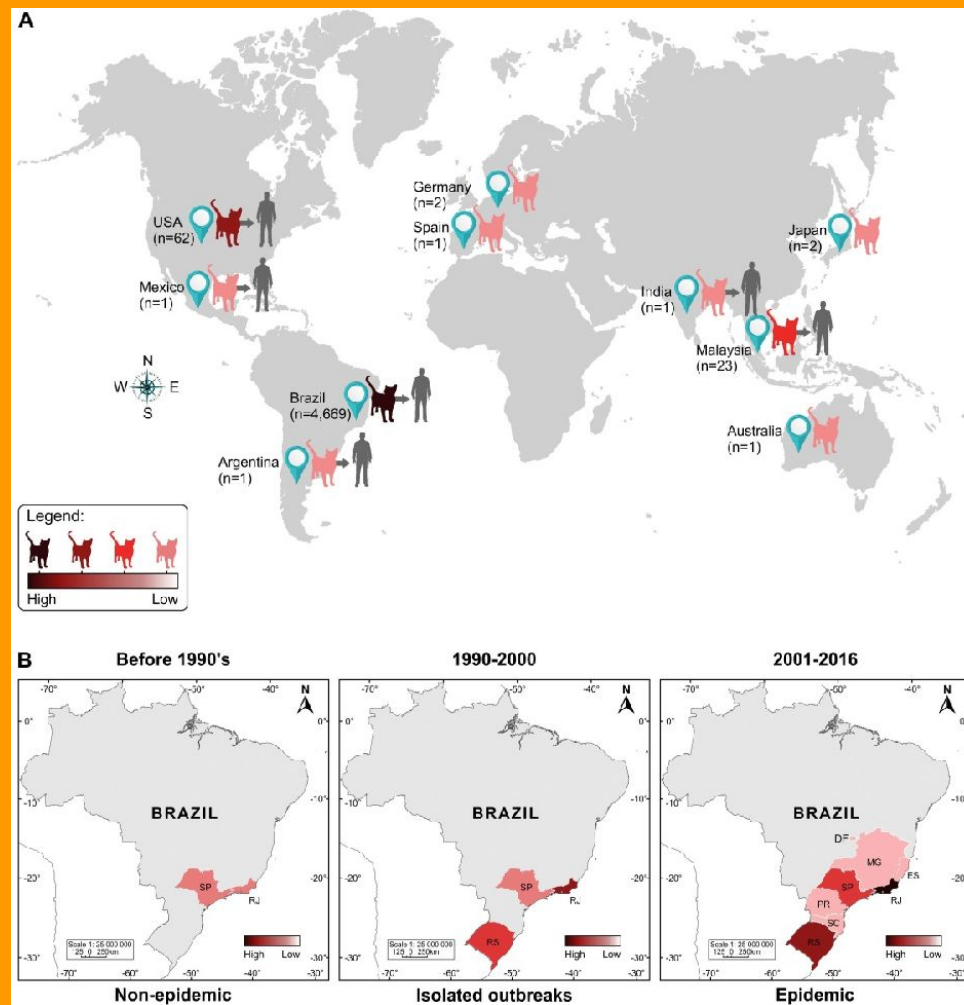


FIGURA 2: Casos de esporotricose felina no mundo, 1952-2016. (A) Mapa mundial com áreas de ocorrência de casos de esporotricose felina e de transmissão zoonótica a seres humanos. (B) Evolução espaço-temporal de casos de esporotricose felina no Brasil.
 Fonte: Gremião et al., (2017).

Sporothrix schenckii, reclassificado como “Complexo *S. schenckii*”

- complexo *Sporothrix schenckii*:

- *S. brasiliensis*

- *S. globosa*

- *S. luriei*

- *S. schenckii* (*sensu stricto* 1898)

- *S. mexicana*

- *S. pallida* (sinônimo de *S. albicans*, *S. nivea*)

← Causam doenças

← Não infecciosas

↳ Flora intestinal de alguns insetos

- Posterior análise filo genética das regiões do DNA ribossomal e da beta tubulina de *Sporothrix pallida*, *Sporothrix nivea*, and *S. albicans* apresentaram alto grau de similaridade e foram reunidas como *S. pallida*.

Etiologia

- O fungo existe, naturalmente, como sapróbio da natureza, já tendo sido isolado de palha, folhas, grãos de trigo, frutas, casca de árvores, madeira, espinhos de arbustos, terra arada, insetos mortos e larvas, aranhas, moscas vivas, roseiras, do solo dos EUA e do Brasil, poeira, excretas de animais, algas, animais marinhos e até da atmosfera.
- *Sporothrix* spp. é fungo dimórfico apresentando-se sob a forma miceliana, à temperatura ambiente e na forma de levedura quando cultivada a 37° C ou em parasitismo.

Patogenia

- A contaminação ocorre por inoculação traumática da pele. Extremamente raro, a contaminação por inalação, dá origem à forma pulmonar da doença.
- Embora não exista evidências de que insetos e animais possam ser portadores e inocular o fungo, muitos casos têm sido desencadeados por picadas ou mordidas de mosquito, abelhas, ratos, cobras, papagaios, cachorros, gatos, cavalos e peixes.
 - O mais provável, é que o trauma ocorrido pela picada ou mordida, sirva de porta de entrada para a inoculação do fungo geofílico.

Patogenia

- Após a inoculação traumática do fungo, ocorre o período de incubação que dura geralmente de 7 a 30 dias (podendo chegar a 6 meses).
 - O fungo nas formas de micélio e bolor tem afinidade pelas moléculas da matrix extracelular: fibronectina, laminina e colágeno tipo II
- Os mecanismos de imunidade envolvidos na defesa do hospedeiro contra a esporotricose sistêmica são poucos conhecidos.
 - Imunidade celular
 - Macrófagos ativados por linfócitos T CD4⁺
 - Imunidade humoral

Patogenia

- Existem muitas **evidências** de que algumas pessoas têm imunidade parcial ou total.
 - Alguns pesquisadores não conseguiram induzir a doença em voluntários humanos, nem por aplicação dos conídios sobre a pele intacta ou por inoculação.
- A esporotricose-infecção tem sido demonstrada através da reação positiva à esporotriquina.
 - Pessoas que trabalham com plantas apresentam maior índice de positividade à esporotriquina.
- Diabetes, alcoolismo, idade avançada, doença maligna, uso de corticoesteróides e imunodepressão predis põem o indivíduo a doenças sistêmicas.

Esporotricose humana



doi:10.12957/rhupe.2014.12251
Rev. Hosp. Univ. Pedro Ernesto –
UERJ – Bernardes-Engemann et al.,
2014.

Patogenia e Manifestações Clínicas em Felinos

- A esporotricose felina ocorre, como na humana, por inoculação traumática do fungo. Há três formas clínicas mais comuns em gatos:
 - Cutânea localizada ou fixa (aparece após 1 mês de inoculação).
 - Patas, face ou nasal
 - Linfocutânea
 - Disseminada
- As formas cutânea localizada ou linfocutânea são as mais comuns e representam importância na transmissão zoonótica.

Esporotricose Felina - Zoonose



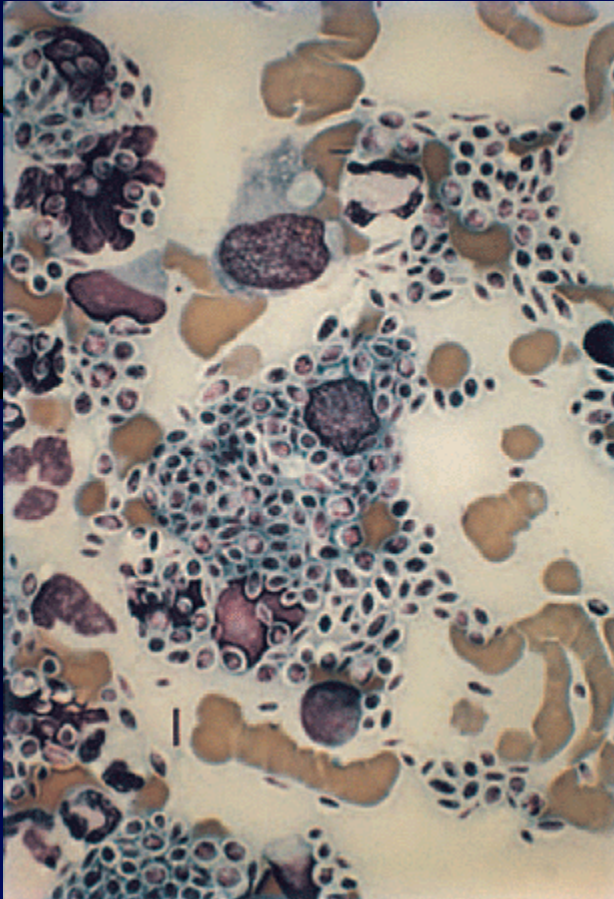


FIGURA 1: (a) Gato com lesão mucocutânea ulcerada em região ocular e em plano nasal com presença de crostas hemorrágicas (b) Cão com lesão em ponte nasal e presença de crostas (c) Cão com presença de múltiplas lesões cutâneas ulceradas (face e tronco) (d) Lesão ulcerativa em região de ponte nasal, com presença de crostas hemorrágicas, em região periocular e cefálica de gato com esporotricose.

Fonte: Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatozoonoses em Animais Domésticos do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas / Fundação Oswaldo Cruz, (2017).

Diagnóstico laboratorial

Exame direto

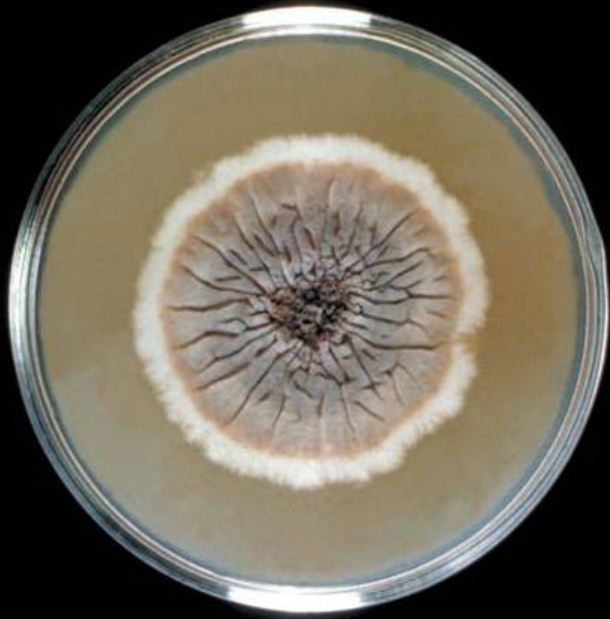


- É raro encontrar o fungo em humanos, mas quando encontrados, os elementos fúngicos têm forma variável, apresentando-se como corpos ovais, redondos, em forma de charuto e frequentemente, cercados por halo claro que lembra uma cápsula.
- Em gatos, o exame direto é rico em formas fúngicas (foto ao lado).

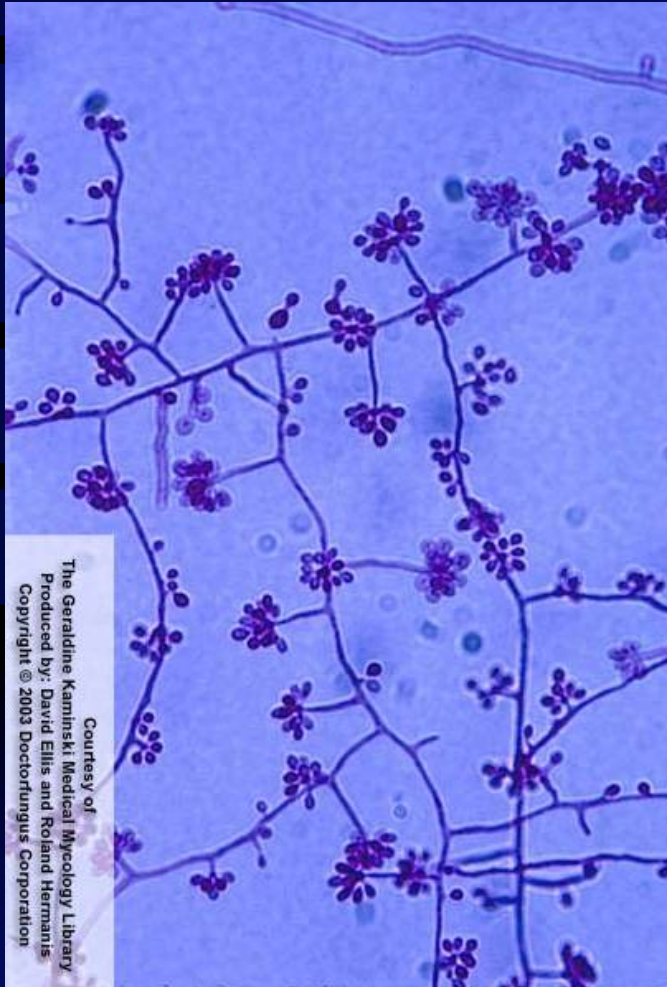
Diagnóstico laboratorial

cultura

- É o mais simples, seguro e rápido método de identificação do fungo.
- Em torno de 5 dias já se pode indentificar a cultura e confirmar o diagnóstico. A forma de micélio cresce rapidamente a 25° C.
- As colônias são filamentosas, a superfície fica enrugada e dobrada, logo se tornando acastanhada e enegrecida nas bordas devido a síntese de melanina.



Diagnóstico laboratorial cultura



- Exame microscópico da cultura mostra hifas hialinas, septadas, ramificadas e muito delicadas, medindo entre 1,5 a 2,0 μm de espessura.
- Os conídios, que podem medir de 2 a 6 μm , dispõem-se em cachos terminais, assemelhando-se a margarida, na extremidade do conidióforo.

Diagnóstico laboratorial cultura



- Quando o crescimento ocorre a 37° C, obtém-se a fase tissular ou de levedura do fungo.
- As colônias são úmidas, cremosas e de coloração pardacento-amarelada.
- Ao exame microscópico mostra células leveduriformes com gemulação única. Semelhantes àquelas encontradas nas lesões.

Identificação morfológica e fenotípica

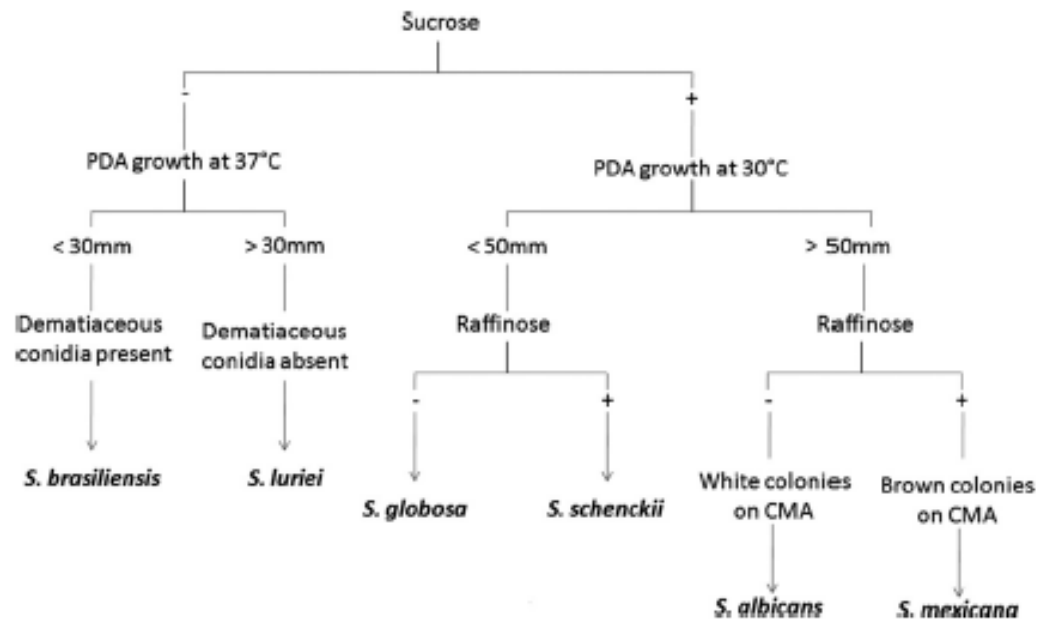
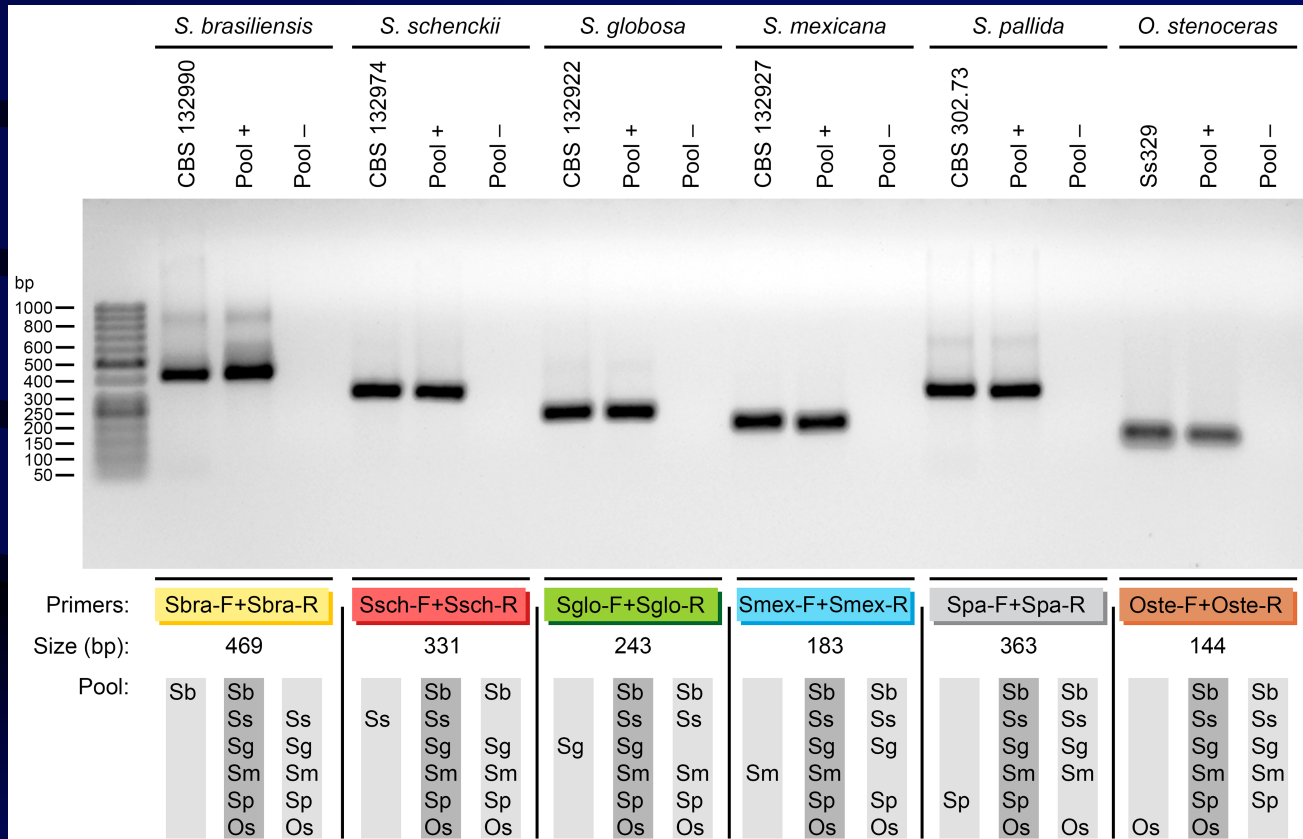


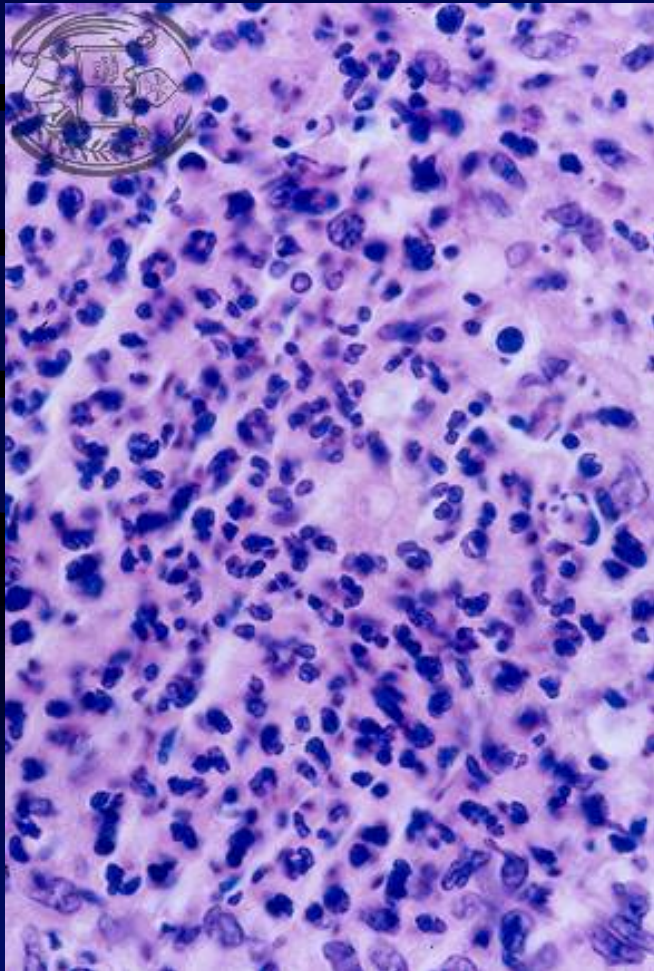
FIG. 1. Identification key for *Sporothrix* species of clinical interest, based on morphological and phenotypic tests described by Marimon and collaborators (152). PDA, potato dextrose agar; CMA, corn meal agar.

Identificação molecular



Diagnóstico laboratorial

Histológico



- Histopatológico revela inflamação não específica na derme, com alguns microabcessos e células gigantes.
- Em adição poucos “corpos asteróides” podem ser focalizados.
- O fungo dificilmente será detectado em cortes corados por HE ou prata.

Diagnóstico laboratorial sorologia

- Importante ferramenta para o diagnóstico da esporotricose.
 - Peptidoramnomanana – reatividade cruzada com *Streptococcus spp.* e *Klebsiella pneumoniae*.
 - Duas frações de ramnomanana foram purificadas em colunas com ConA obtendo-se duas frações: uma que liga ao ConA e outra que não.
 - A fração que liga-se a ConA foi denominada de SsCBF e reconhece especificamente anticorpos no soro de pacientes (90% de sensibilidade).
 - Exoantígeno da fase miceliana.
 - Alta sensibilidade e especificidade.
 - Reatividade cruzada com soros de indivíduos normais (ELISA).

Cromoblastomicose

Cromoblastomicose

- Infecção crônica, de evolução lenta, que acomete a pele e o tecido celular subcutâneo do homem e dos animais.
- A maioria das lesões são causadas por fungos do Filo *Ascomycota*, que vivem no solo ou vegetais em decomposição.
- As lesões ocorrem nos membros inferiores e mais raramente nos membros superiores ou outras partes anatômicas.
- Os homens são mais acometidos, provavelmente pela maior exposição com o solo e vegetais

Epidemiologia

- A doença acomete principalmente indivíduos do sexo masculino das áreas tropicais e subtropicais.
- Dados epidemiológicos extra-oficiais evidenciam que a quantidade de casos publicados, em revistas especializadas, não traduz a real incidência dessa micose.
- No Brasil, São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais, Rio Grande do Sul e a região amazônica são áreas endêmicas. A Cidade de Monte Negro no Estado de Rondônia tem o maior número de pacientes/população do mundo.

Etiologia

- Até o presente momento, as espécies de fungos envolvidos na cromoblastomicose são:
 - *Fonsecaea pedrosoi*
 - *Fonsecaea compacta*
 - *Phialofora verrucosa*
 - *Cladosporium (Cladophialophora) carrionii*
 - *Rhinocladiella aquaspersa*
- Em 1983, Borelli, descreveu um caso de cromoblastomicose por *Taeniolella boppii*, porém não foram evidenciados corpos escleróticos.

Cromoblastomicose



FIGURE 1: Verrucous lesion



Rosana Sette

Foto cedida pelo Prof. Dr. Armando Marsden

Cromblastomicose

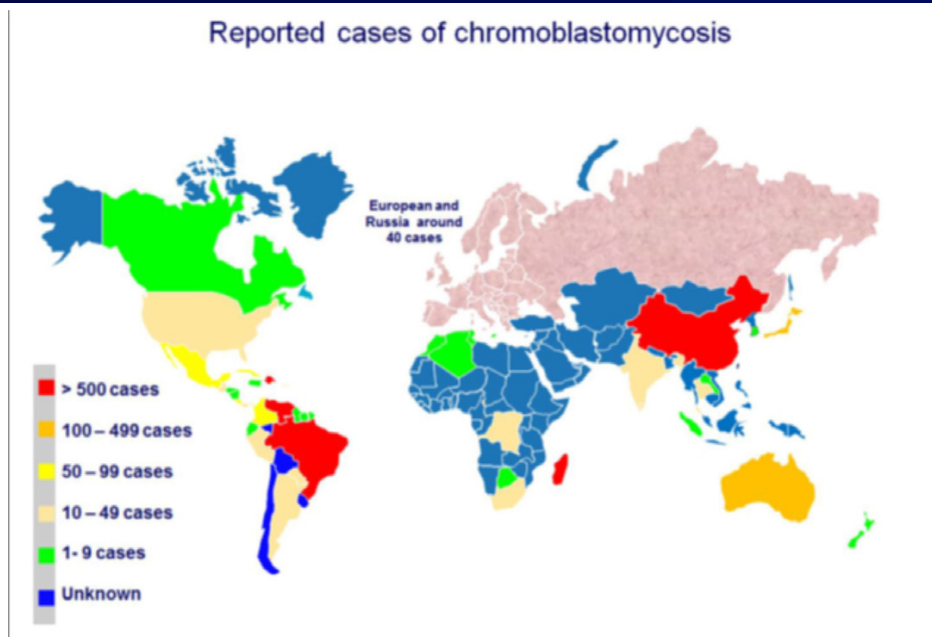


Fig. 3 - Geographic distribution of chromblastomycosis according to reported cases. (Courtesy of Dr Daniel Wagner dos Santos, University of Sao Paulo, Brazil).

Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo
57(Suppl. 19):46-50, September, 2015
<http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652015000700009>



Fig. 4 - Babassu (*Orbignya phalerata*) nutcracker woman in the State of Maranhao, Brazil. (Courtesy of Professor Conceição Pedrosa, Federal University of Maranhao, Brazil).

Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo
57(Suppl. 19):46-50, September, 2015
<http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652015000700009>

Patogenicidade

- Estudos bioquímicos e imunológicos com *Fonsecaea pedrosoi* têm mostrado que a virulência e a patogenicidade destes fungos estão relacionados com a **produção de melanina, fatores lipídicos, adesão, parede celular conídios e corpos escleróticos** que controlam a transição morfológica de células vegetativas para células parasitárias, a persistência no tecido subcutâneo e a resposta inflamatória no hospedeiro

Diagnóstico laboratorial

exame direto

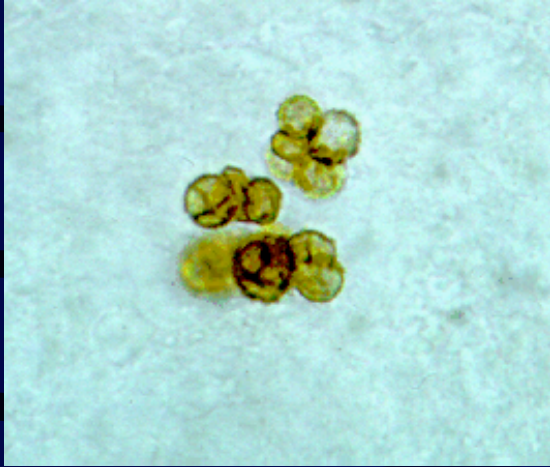
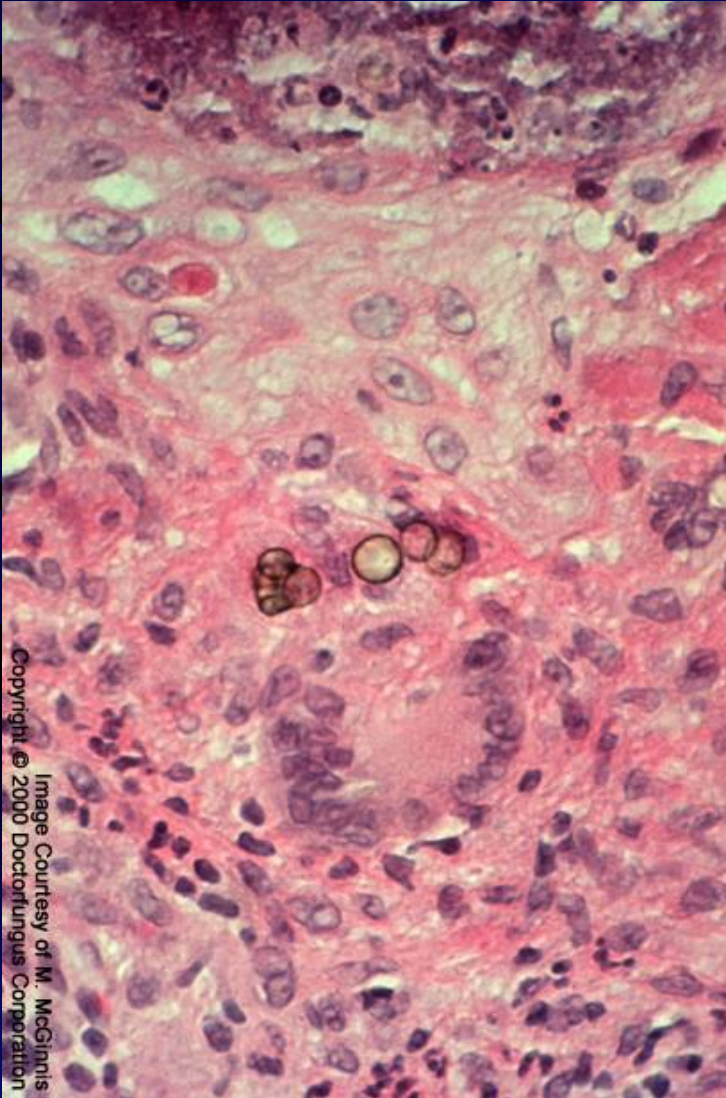


Fig. 1 - Patient lesion and histomorphologic direct examination. The 3 x 2 cm verrucous nodular plaque on the right base of the patient developed from the superior left part of the lesion (A, arrow), two months after a traumatic puncture with a thorn from the plant *M. pubes*. Direct examination demonstrated the presence of doubly pigmented sclerotic bodies with concentric (B, arrows). Scale bars: A, 2 cm; B, 0.5 mm.

- Exame direto com KOH a 10-40%, observa-se a presença de células fúngicas globosas, ovaladas, de parede espessa, de coloração acastanhada, apresentando ou não septação interna (corpos fumagóides ou corpos escleróticos).
- Constitui a principal indicação de cromoblastomicose.

Diagnóstico laboratorial histológico



- O exame histopatológico é de grande importância, pois partes mais profundas da pele são retiradas por biópsia.
- As estruturas observadas são as mesmas do exame direto

Diagnóstico laboratorial

Cultura

- A cultura é necessária para isolar e identificar o fungo. Os fungos crescem em meio Sabouraud, Sabouraud com cloranfenicol e Sabouraud com cloranfenicol e cicloheximida.
 - As amostras clínicas (raspado de lesão, biópsia, secreções, etc) são semeadas nos meios próprios e incubadas à temperatura ambiente por 2 a 4 semanas.
- A identificação final é realizada pelas características macromorfológicas das colônias, associadas às características micromorfológicas.
- Os achados macromorfológicos das colônias de cada espécie apresentam, na maioria das vezes, pouca ou nenhuma característica diferencial.

Diagnóstico laboratorial micromorfologia

- A identificação das espécies só é possível através da morfologia microscópica do aparelho de conidiação:

- Tipo cladosporium:



- Tipo rinocladiela (conidiação acropleurógena):



Diagnóstico laboratorial micromorfologia

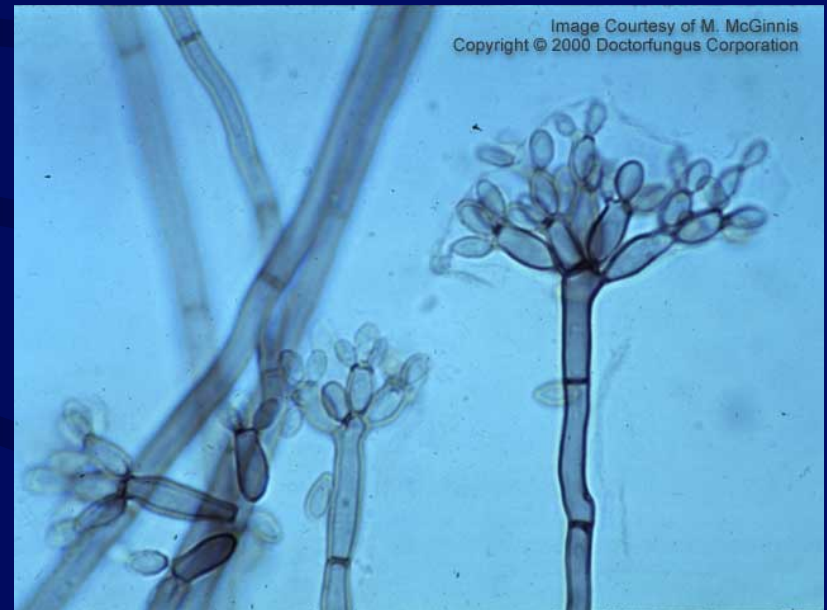
- Tipo fialófora:



- O gênero *Fonsecaea* apresenta os três tipos de conidiação sendo, os mais comuns tipo cladospório e rinocladiela

Diagnóstico laboratorial

Fonsecaea pedrosoi



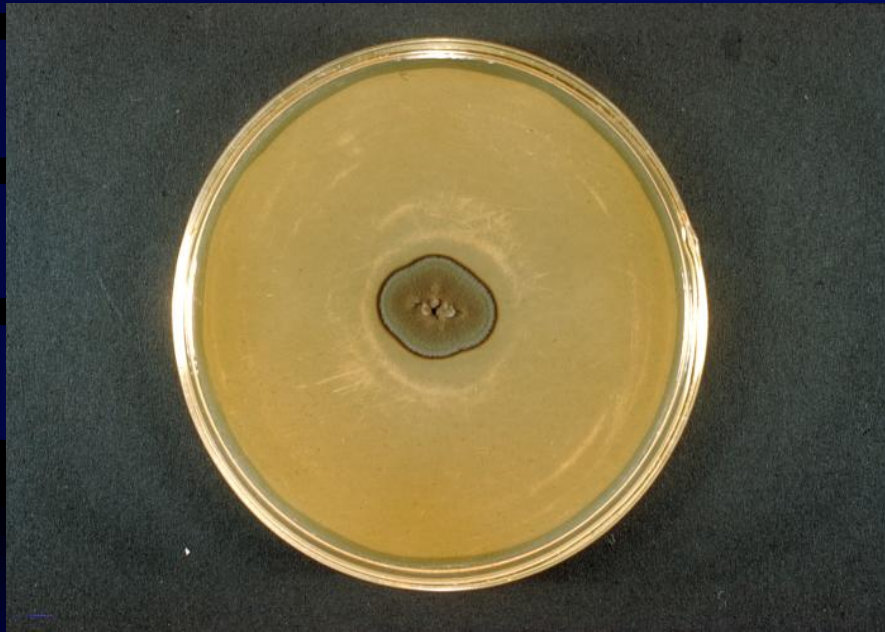
Diagnóstico laboratorial

Fonsecaea compacta



Diagnóstico laboratorial

Cladosporium (Cladophialophora) carrionii



Diagnóstico laboratorial

Phialophora verrucosa



Diagnóstico laboratorial

Rhinocladiella aquaspersa



Fig. 13.5 Aspecto macromorfológico de uma colônia de agente etiológico de cromomicose — *Rhinocladiella aquaspersa*.

