

Micoses

Superficiais, Cutâneas e

Subcutâneas

Carlos Pelleschi Taborda

Departamento de Microbiologia ICB/USP

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

2022

Doenças causadas por fungos

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

Micoses Superficiais

Caracterizado por um grupo de fungos cuja relação com o hospedeiro está no limite entre o saprofitismo e parasitismo.

Estes fungos atingem as camadas mais superficiais da pele e do pêlo.

Pitiríase versicolor e doenças por *Malassezia* spp



- Pitiríase versicolor também conhecida como *tinea* versicolor, é uma micose superficial benigna e crônica.
- As lesões são constituídas por placas hipo ou hiperpigmentadas, escamosas e de bordas delimitadas, que podem confluir, cobrindo áreas extensas do corpo.

Manifestações clínicas



Dermatite seborréica grave



onicomicose



Dermatite seborréica leve

- Casos de sepse ou infecção invasora por *Malassezia* não apresentam claramente uma característica particular.

Patogenia

- Alterações bioquímicas ou fisiológicas na pele ou secreção devido a fatores genéticos ou causas externas, pode tornar indivíduos sadios em susceptíveis.
- Outras condições descritas são:
 - alterações neurológicas, estresse, secreção cutânea aumentada de ácidos graxos, imunodepressão, doenças crônicas, níveis séricos aumentados de andrógenos ou cortisol, hipovitaminose, calor, umidade, uso externo de cremes estéticos e pouca higiene pessoal.

O agente etiológico



- O agente etiológico é a *Malassezia* spp., levedura lipodependente e polimórfica que, em parasitismo se apresenta como células leveduriformes globosas ou ovais agrupadas e filamentos curtos, septados e irregulares.
- A levedura é considerada da microbiota cutânea humana, colonizando o hospedeiro nas primeiras semanas de vida.
- O fungo tem sido associado a doenças como dermatite seborréica, onicomicose e infecções sistêmicas.

Taxonomia

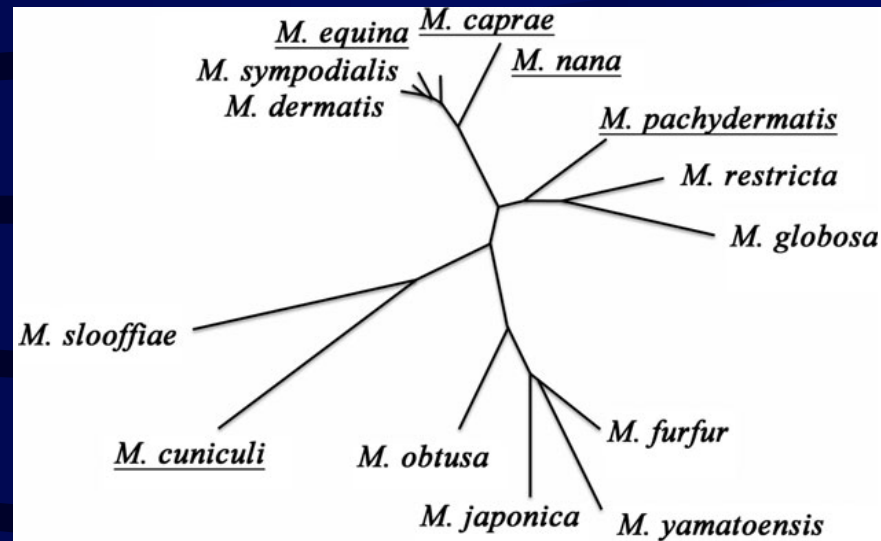


Figure 1. Internal transcribed spacer sequence-based phylogenetic tree of *Malassezia* spp. *Malassezia* spp. consists of 14 species, nine species colonizing human skin and five species (underlined) colonizing animal skin.

Table 1. Detection rate (%) of nine human-associated *Malassezia* species in healthy subjects and patients with SD, AD and PV

Condition	<i>M. globosa</i>	<i>M. restricta</i>	<i>M. sympodialis</i>	<i>M. furfur</i>	<i>M. dermatitis</i>	<i>M. slooffiae</i>	<i>M. obtusa</i>	<i>M. japonica</i>	<i>M. yamatoensis</i>	Reference
Healthy skin	86.7	83.4	36.7	26.7	30	16.7	10	10	6.7	(42)
(Japanese)	100	100	62.5	12.5	34.4	6.3	12.5	12.5	15.6	(52)
AD (mild)	100	100	61.9	28.6	42.9	23.8	23.8	19	23.8	(52)
AD (severe)	100	100	58.8	5.9	29.4	11.8	11.8	5.9	23.5	(52)
SD	93.5	74.2	25.8	6.5	35.5	32.3	9.7	12.9	9.7	(42)
<i>Malassezia</i> folliculitis	69	88	55	20	5	0	0	0	0	(34)
PV	93.9	93.9	34.6	10.2	24.4	4.1	8.1	6.1	4.1	(3)
Psoriasis	82	96	64	18	27	27	18	27	14	(51)

AD, atopic dermatitis; SD, seborrheic dermatitis; PV, pityriasis versicolor.

Identificação laboratorial

-Exame direto:

Células esféricas ou ovaladas, com ou sem brotamentos, isoladas ou agrupadas em forma de cacho de uva e curtos fragmentos de hifas.



-Isolamento:

Meio com substâncias oleoginosas. As colônias são brancas a creme de aspecto mucóide e brilhante.

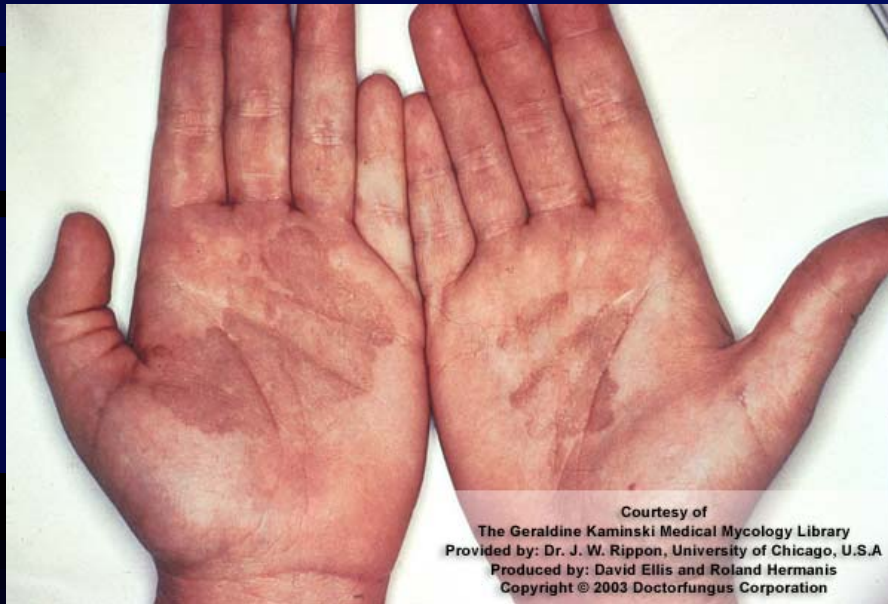


Exemplo de Tratamento

“ cada caso deve ser analisado individualmente por profissional qualificado “

- Cetoconazol e Terbinafina – uso tópico
 - Tratamento 1 ou 2 x ao dia por 14 dias – “espuma” ou creme (cetoconazol). Shampoo 1x por semana.
 - Creme tópico de terbinafina 2x ao dia por 7 dias.
 - Menor eficácia em países de clima tropical sendo recomendado tratamento combinado.
- Tratamento oral
 - 200 mg de itraconazol diariamente por 5 ou 7 dias, 300 mg de **fluconazol** semanalmente por 2 semanas ou 200 mg de pramiconazol diariamente por 2 dias.

Tinea Nigra



- O agente desta micose é *Hortaea werneckii*, considerada uma levedura escura polimórfica, que em parasitismo, apresenta-se principalmente com hifas demáceas, septadas e ramificadas.
- Fungo habita diversos ambientes com elevada concentração de sal, sendo isolado do mar, frutos-do-mar e da areia.
- causada por inoculação traumática do solo, madeira ou composto.
- O diagnóstico diferencial inclui nevo melanocítico, nevo displásico, pinta, sífilis e Doença de Addison.

Aspectos clínicos

Piedra Branca



- O aspecto clínico caracteriza-se pelo aparecimento de pequenas nodosidades, de consistência mucilaginosa, coloração branco-amarelada ou amarelo-acastanhada e aspecto fusiforme.

Trichosporon

- Historicamente o agente da *Piedra* branca tem sido designado como *Trichosporon beigeli*.
- Atualmente existem mais de 19 espécies descritas de *Trichosporon*, porém, 6 estão diretamente envolvidas em processos clínicos.
 - *T. cutaneum* (inicialmente designada como *T. beigeli*)
 - *T. asahii*
 - *T. mucoides*
 - *T. ovoides*
 - *T. asteroides*
 - *T. Inkin*
 - *T. pullulans*
 - *T. loubieri*

Aspectos clínicos

Piedra Preta



- Diferente do que observado com a Piedra branca, a piedra preta é fortemente aderida ao cabelo não sendo fácil a remoção por processos mecânicos.
- O agente causador é *Piedraia hortae*

Diagnóstico laboratorial



- Microscopia direta, utilizando-se potassa de 10 a 40%.
- Evidencia-se estruturas semelhantes a um mosaico, formadas por um grupamento de unidades fúngicas de coloração acastanhada, podendo estar associada ou não a filamentos septados similares a artroconídios.

Dermatófitos

(dermato e fitos = planta de pele)

Epidemiologia

Os dermatófitos podem ser divididos em três grandes grupos em relação ao *habitat*.

- Geofílicos
- Zoofílicos
- Antropofílicos

As espécies pertencem a 3 gêneros:

- *Microsporum*
- *Trichophyton*
- *Epidermophyton*

Toward a Novel Multilocus Phylogenetic Taxonomy for the Dermatophytes

G. Sybren de Hoog · Karolina Dukik · Michel Monod · Ann Packeu · Dirk Stubbe ·
Marijke Hendrickx · Christiane Kupsch · J. Benjamin Stielow · Joanna Freeke ·
Markus Göker · Ali Rezaei-Matehkolaei · Hossein Mirhendi · Yvonne Gräser

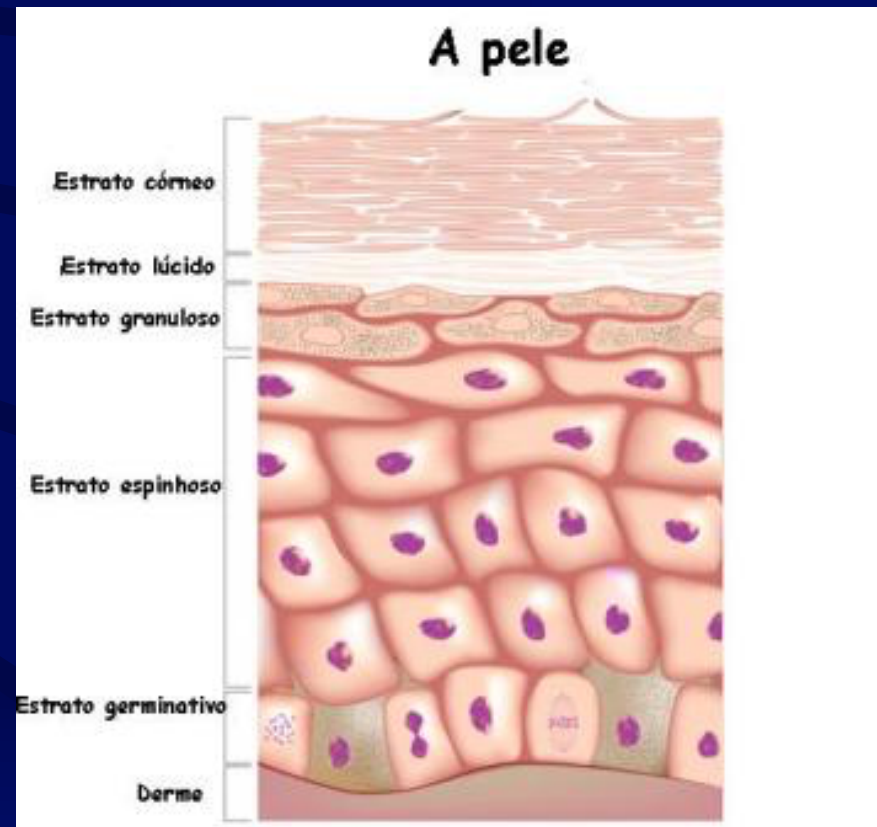
In the newly proposed taxonomy, *Trichophyton* contains 16 species, *Epidermophyton* one species, *Nannizzia* 9 species, *Microsporum* 3 species, *Lophophyton* 1 species, *Arthroderma* 21 species and *Ctenomyces* 1 species, but more detailed studies remain needed to establish species borderlines. Each species now has a single valid name. Two new genera are introduced: *Guarromyces* and *Paraphyton*. The number of genera has increased, but species that are relevant to routine diagnostics now belong to smaller groups, which enhances their identification.

Epidemiologia

- Quanto a distribuição geográfica, os dermatófitos são cosmopolitas, havendo no entanto, variações regionais.
- Muitas espécies são de distribuição mundial.
 - *T. rubrum*
 - *E. floccosum*
- Outras apresentam-se mais restritas.
 - *M. ferrugineum* – Ásia e África
 - *T. megninii* – Europa
 - *T. concentricum* – América do Sul e ilhas do Pacífico
 - *T. tonsurans* – EUA, México e Caribe
- A literatura mundial aponta *T. rubrum*, *T. violaceum* e *T. mentagrophytes* como as espécies mais isoladas.
 - Não é verdade absoluta!

Patogenia e imunidade

- A colonização por dermatófitos é limitada ao **estrato córneo** resultando clinicamente em um reação inflamatória.
- Resposta imune?
 - Inibidor de queratinase
 - Descamação epidermal
 - Linfócitos
 - Macrófagos
 - Neutrófilos
 - Mastócitos



Patogenia e imunidade

- A instalação da doença inicia-se pela inoculação de artroconídios ou fragmentos de hifas depositados sobre a pele, favorecido por uma lesão cutânea ou escoriações.
- Filamento fúngico desenvolve-se a favor da escoriação, penetrando na camada córnea da epiderme.
- Instalação do processo não está restrita a forças mecânicas, mas também a ação de enzimas.
 - Queratinases
 - Enzimas semelhantes a quimiotripsina
- Período de “incubação”: 1 a 2 semanas.

Patogenia e imunidade

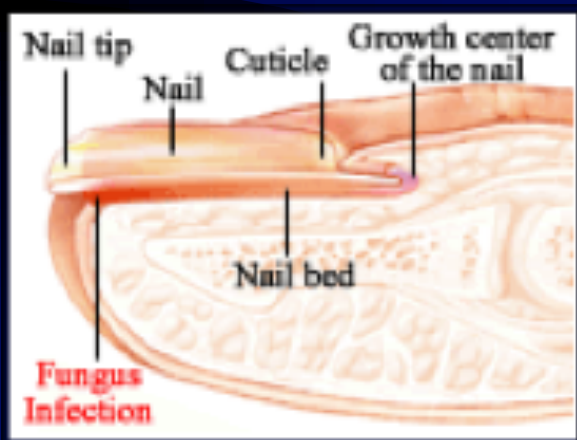
Na dermatofitose os pêlos, quando atacado, são secundários à evolução de uma lesão da pele.



- O crescimento do fungo observado do infundíbulo até o nível do bulbo pilar é conhecido como “franja de Adamson”. Nesse estágio, observam-se dois movimentos:
 - Crescimento fúngico que tende para a profundidade do pêlo, utilizando como fonte nutricional a queratina recém-formada.
 - Crescimento do pêlo que tende da profundidade para a superfície.

Patogenia e imunidade

- O comprometimento das unhas se faz secundariamente à penetração do dermatófito na camada córnea do **hiponiquium**, que é a porção distal do leito ungueal.
 - A invasão começa preferencialmente da parte distal em direção à parte proximal.
 - Esta característica é importante na diferenciação das onicomicoses por leveduras, que comprometem primariamente a prega ungueal proximal.



Fatores de Risco para onicomicose

prevalência mundial de onicomicose é 5,5 %

- Trauma
- Idade avançada
- Diabetes
- Obesidade
- Tumores
- Imunosupressão
- Tinea pedis
- Psoríase
- Histórico familiar de onicomicose

Tinea corporis



Tinea cruris



©R Suhonen

'94 5 1

Tinea unguium





Tinea barbae

Tinea capitis

Trichophyton schoenleinii



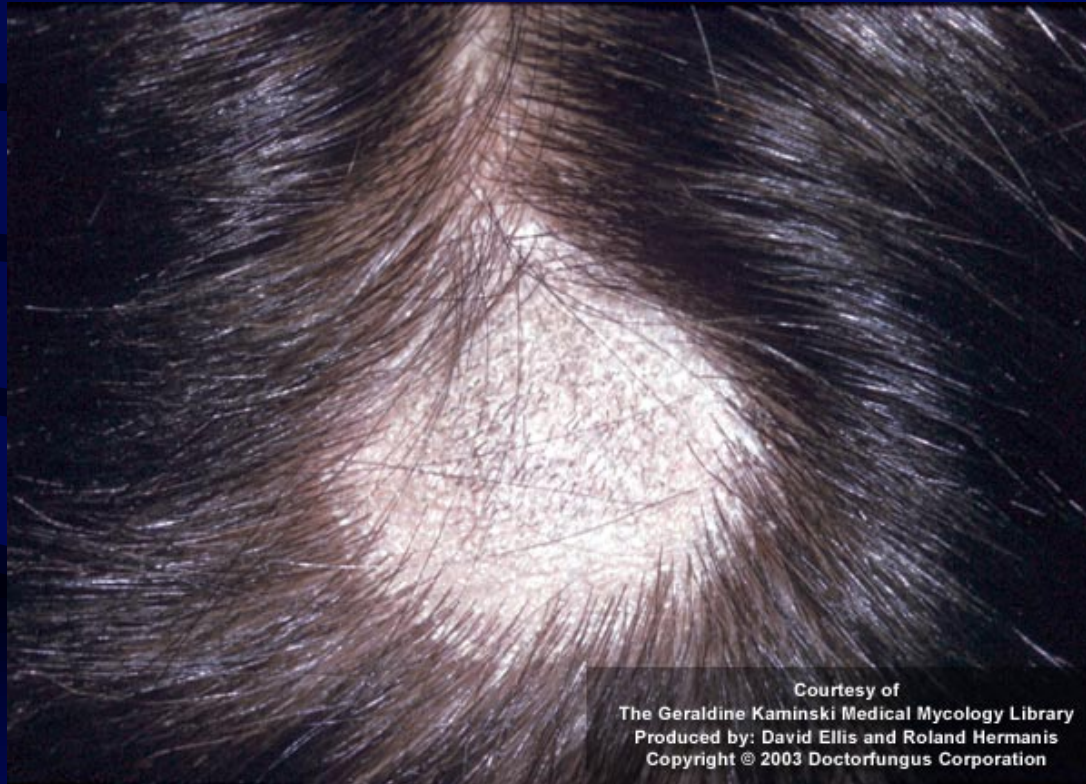
Image Courtesy of Libero Ajello
Copyright © 2002 Doctorfungus Corporation

Trichophyton tonsurans



Image Courtesy of Libero Ajello
Copyright © 2002 Doctorfungus Corporation

Tinea capitis



Microsporum canis

Diagnóstico Laboratorial

Coleta de material clínico

- escamas de pele:

- tratamento local com álcool etílico 70%
- raspar com bisturi as bordas da lesão cutânea

- unhas:

- desprezar toda a hiperqueratose formada na parte mais distal e atingir regiões mais adentro da matriz ungueal.

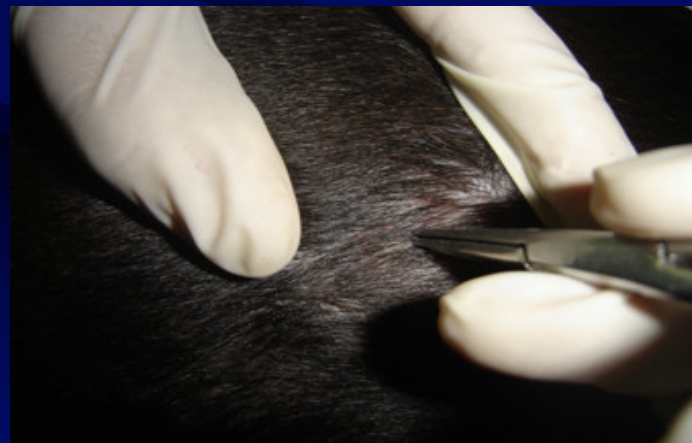
-pêlos e cabelos:

- pêlos em regiões de alopecia, quebrados:
retirada com auxílio de pinça flambada ou estéril.

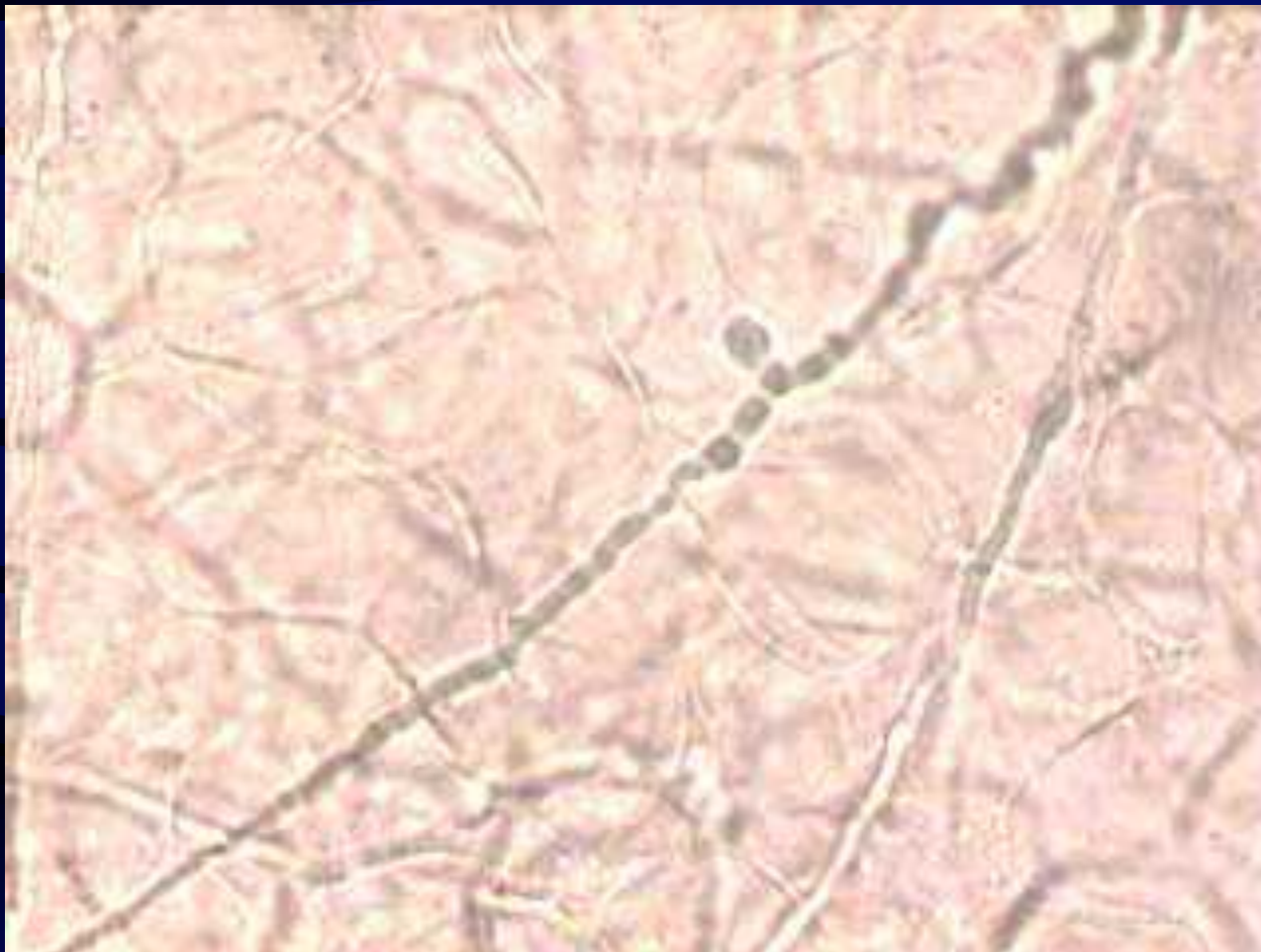
Diagnóstico e identificação das micoses

- Exame direto (a fresco)
- Cultura em meios específicos
- Identificação do fungo
 - Análise macroscópica da colônia
 - Análise microscópica da colônia
 - Microcultivo
 - Ensaio bioquímico
- PCR/testes moleculares?

Coleta de amostras clínicas



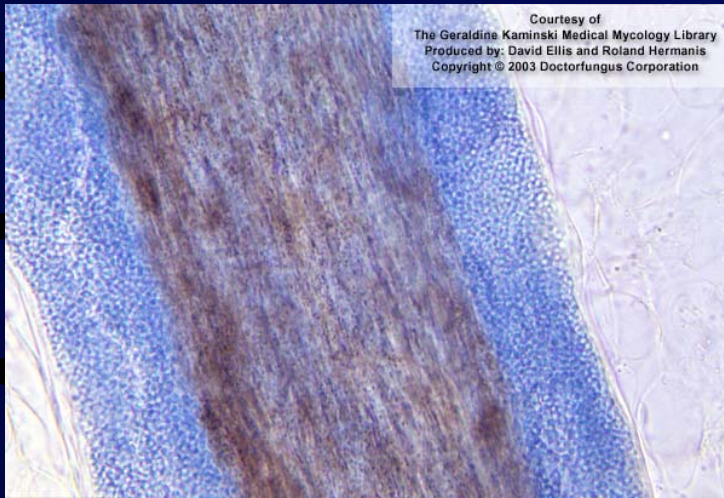
Exame direto



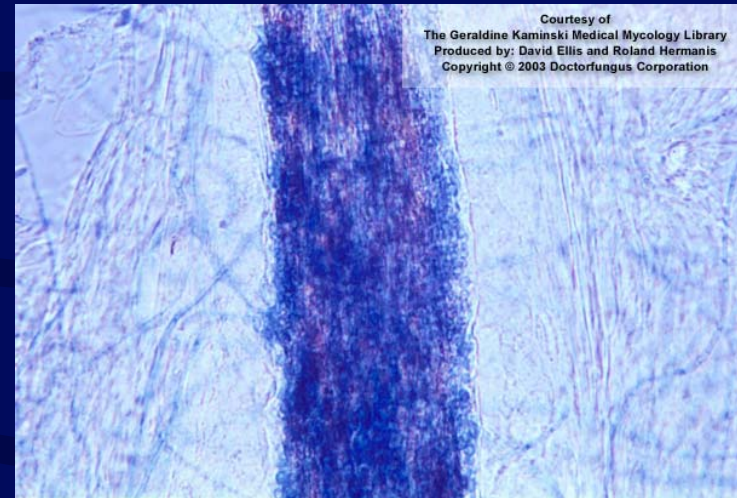
Exame direto: solução de hidróxido de potássio 10 a 40% presença de hifas septadas hialinas

Exame direto

Microsporium canis



Trichophyton rubrum



Trichophyton schoenleinii



Trichophyton tonsurans



Cultura para dermatófitos

-MEIOS PARA ISOLAMENTO PRIMÁRIO

Ágar Sabouraud-Dextrose (ASD)

*ASD com adição de cicloheximida e cloranfenicol
(Agar Mycosel ou Mycobiotic)*

- CONDIÇÕES DE CULTIVO

30° C por 4 semanas (tempo de crescimento variável: mínimo 15 dias).

Identificação dos dermatófitos

- Características macroscópicas:

morfologia da colônia, bordos, relevo, textura, cor (pigmentação no anverso e reverso do meio)

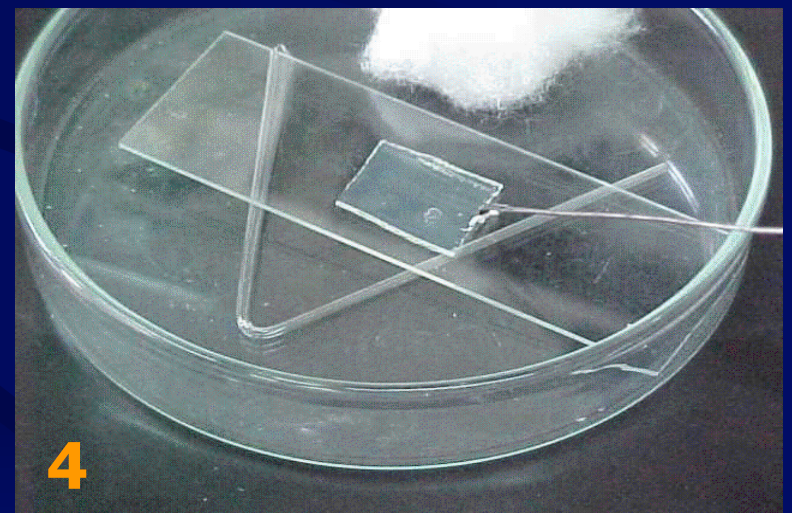
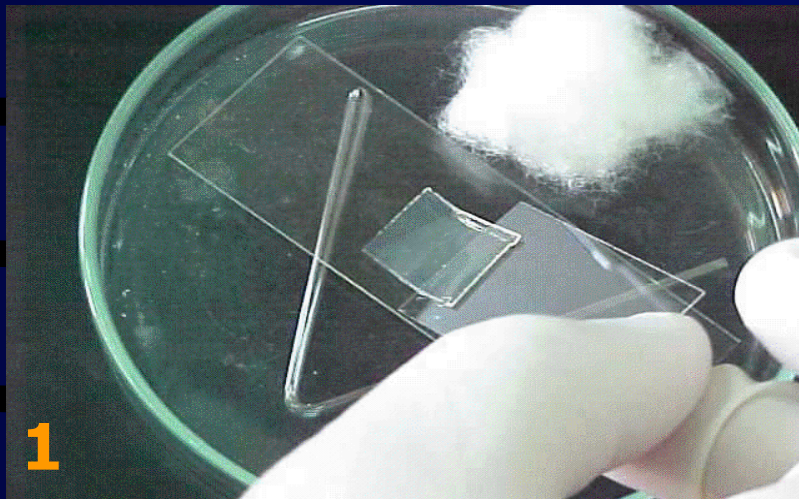
- Características microscópicas:

presença de hifas hialinas ou demácias

presença de hifas septadas ou não septadas

presença de artroconídios

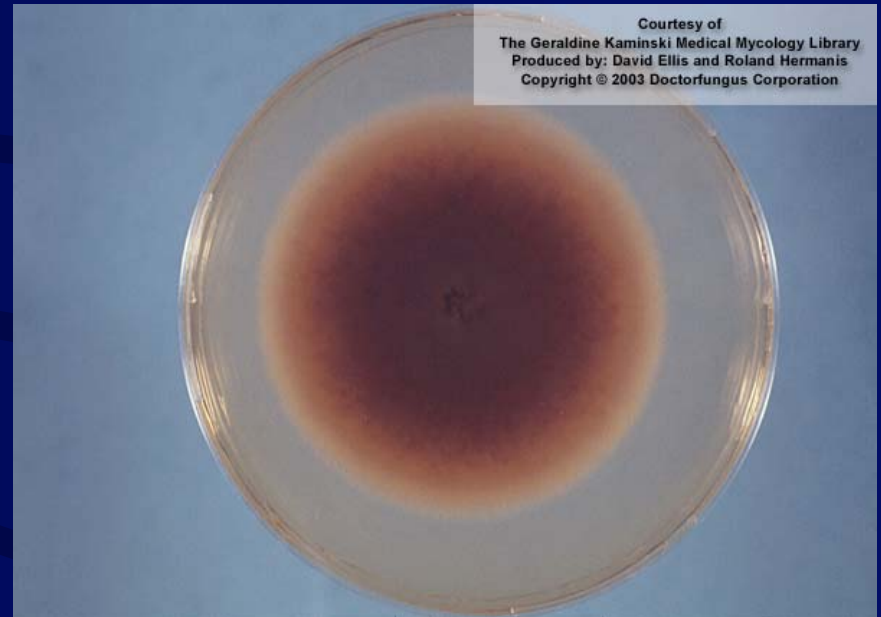
Técnica de Microcultivo



Trichophyton mentagrophytes



anverso



reverso

Trichophyton mentagrophytes

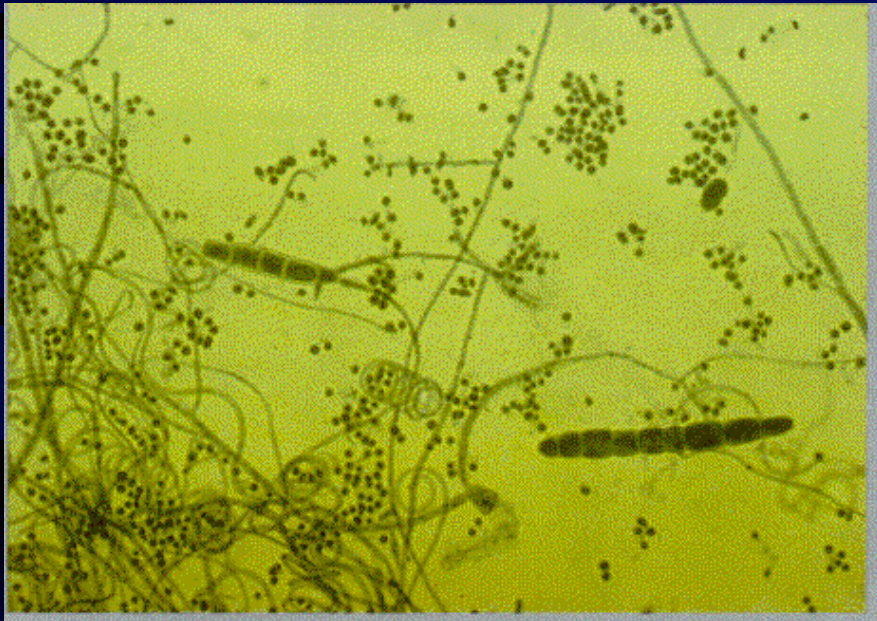
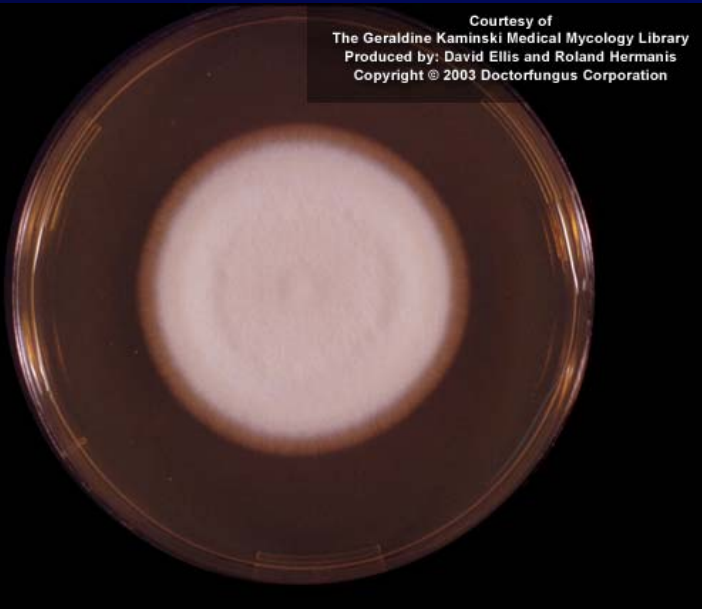


Image Courtesy of M. Lancaster
Copyright © 2000 Doctorfungus Corporation

Trichophyton rubrum

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



anverso

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



reverso

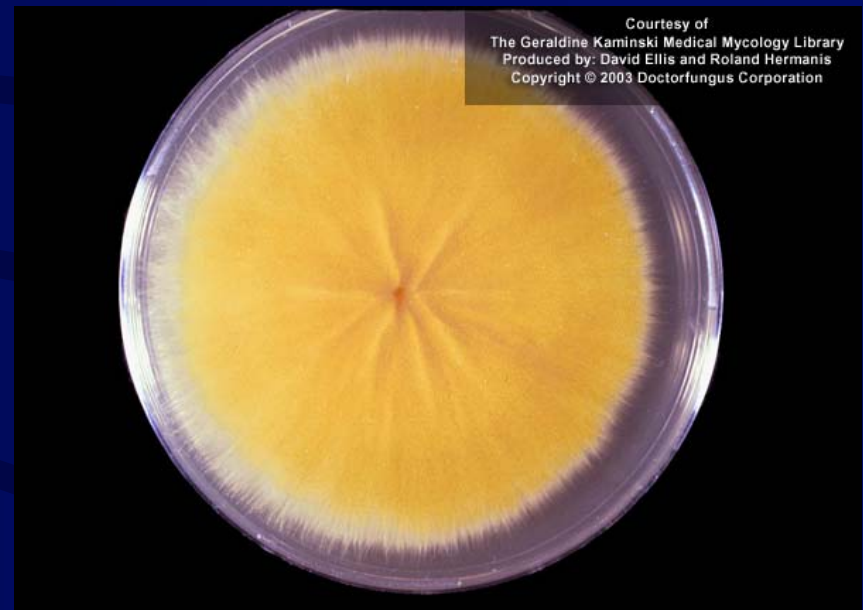
Trichophyton rubrum



Microsporium canis



anverso



reverso

Microsporium canis

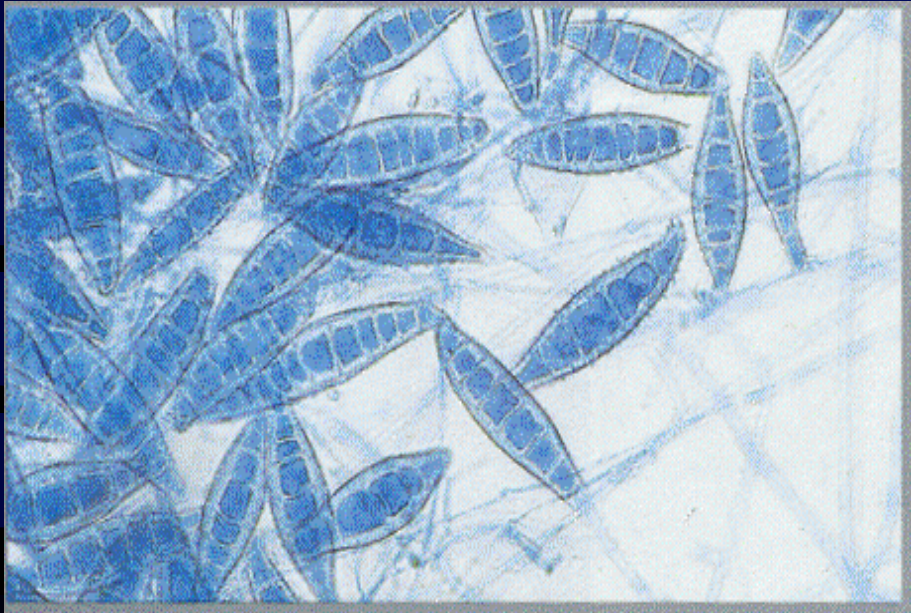


Image Courtesy of Libero Ajello
Copyright © 2002 Doctorfungus Corporation

Microsporium gypseum



Image Courtesy of L. Ajello
Copyright © 2000 Doctorfungus Corporation

anverso



Image Courtesy of Libero Ajello
Copyright © 2002 Doctorfungus Corporation

reverso

Microsporium gypseum



Epidermophyton floccosum



anverso



reverso

Epidermophyton floccosum



Exemplo de Tratamento

“ cada caso deve ser analisado individualmente por profissional qualificado “

Table 1: Treatment options for cutaneous tinea in elderly, children, and pregnant women

Treatment of cutaneous tinea			
	Elderly	Children	Pregnant women
Topical therapy (only treatment required in limited disease)	Azoles once or twice daily for 2 to 4 weeks Terbinafine 1% twice daily for 2 weeks	Azoles once or twice daily for 2 to 4 weeks Terbinafine 1% twice daily for 2 weeks	Clotrimazole Terbinafine Ciclopirox Naftifine Oxiconazole (FDA category B)
Systemic therapy first-line	First choice Terbinafine 250 mg/day for 2 to 3 weeks Second choice Itraconazole (caution against drug interactions) 100 mg/day for 1 to 4 weeks	First choice: Terbinafine For 2-4 weeks - 62.5 mg/day for weight <20 kg - 125 mg/day for weight 20-40 kg - 250 mg/day for weight >40 kg) or 3-6 mg/kg/day Itraconazole 5 mg/kg/day for 1 to 2 weeks	Not recommended
2nd line	Griseofulvin 500-1000 mg/day for 2 to 4 weeks Fluconazole 150-300 mg/week for 2 to 6 weeks	Griseofulvin >1 month of age: 10-20 mg/kg/day for 2 to 4 weeks	Not recommended

Fungos Filamentosos não Dermatófitos e Leveduras

30% a 40% das onicomicoses são causadas por não dermatófitos

Onicomicose é a infecção de unha mais freqüente entre as doenças ungueais, constituindo aproximadamente metade de todas as alterações. Pode ser causada por **dermatófitos**, **leveduras** ou **fungos filamentosos não dermatófitos**.

Podemos destacar entre os fungos filamentosos não dermatófitos:

- *Scytalidium dimidiatum*
- *Neocythidium*
- *Alternaria alternata*
- *Scopulariopsis brevicaulis*
- *Aspergillus* spp.
- *Fusarium* spp.
- *Acremonium* spp.



Diagnóstico por *Scytalidium* spp.

Scytalidium spp. são fungos demáceos ou pigmentados que seguem um caminho de infecção semelhante aos dermatófitos

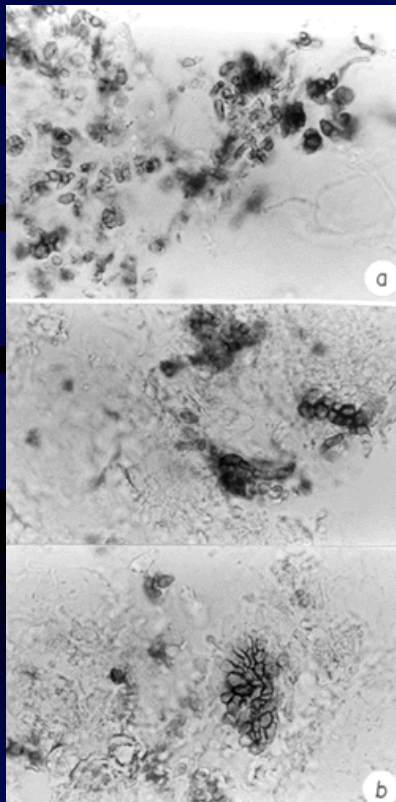


Fig. 2 - Direct examination of a nail scraping with 20% KOH demonstrating arthroconidia and septate hyphae of ocher coloring (400x); a) patient M.A. da SP; b) patient M.L.G. de O.

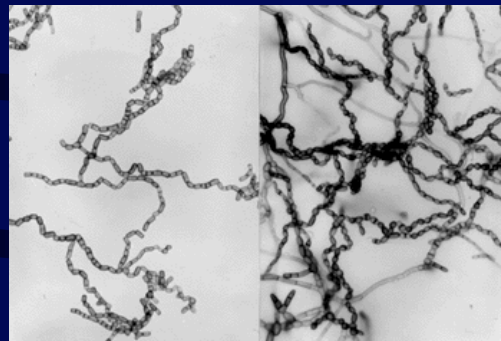


Fig. 3 - *Scytalidium dimidiatum* (isolated from patient M.L.G. de O.). Culture on potato agar on a slide showing chains of oblong arthroconidia of ocher coloring, some with clearly visible fine and black septa (400x).

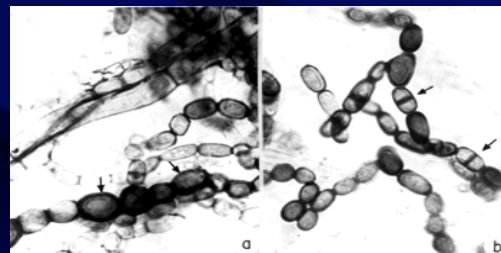
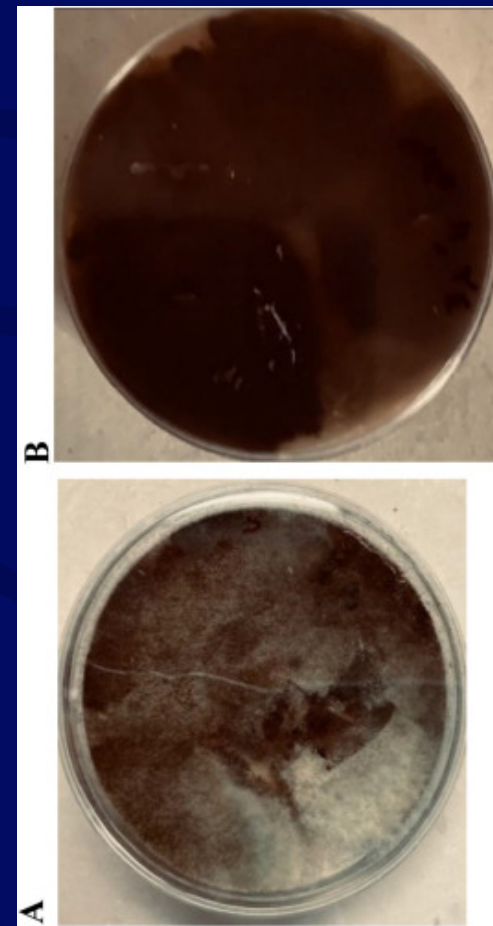


Fig. 4 - *Scytalidium dimidiatum*, previously considered to be *Scytalidium lignicola*, isolated from a case of interdigital cutaneous pho-hyphomycosis. A) Unstained culture on potato agar dextrose of this hyphomycete. Note the wide ocher septate hypha and barrel-shaped dark brown doliform arthroconidia with a thick cell wall (arrows) among others that are smaller, oblong, light ocher in color and arranged in a chain (400x); B) oblong ocher arthroconidia truncated at each end, many of them devoid of septation and others (arrows) with a clearly visible dark septum (400x). Case reported by COSTA *et al.* (1988).

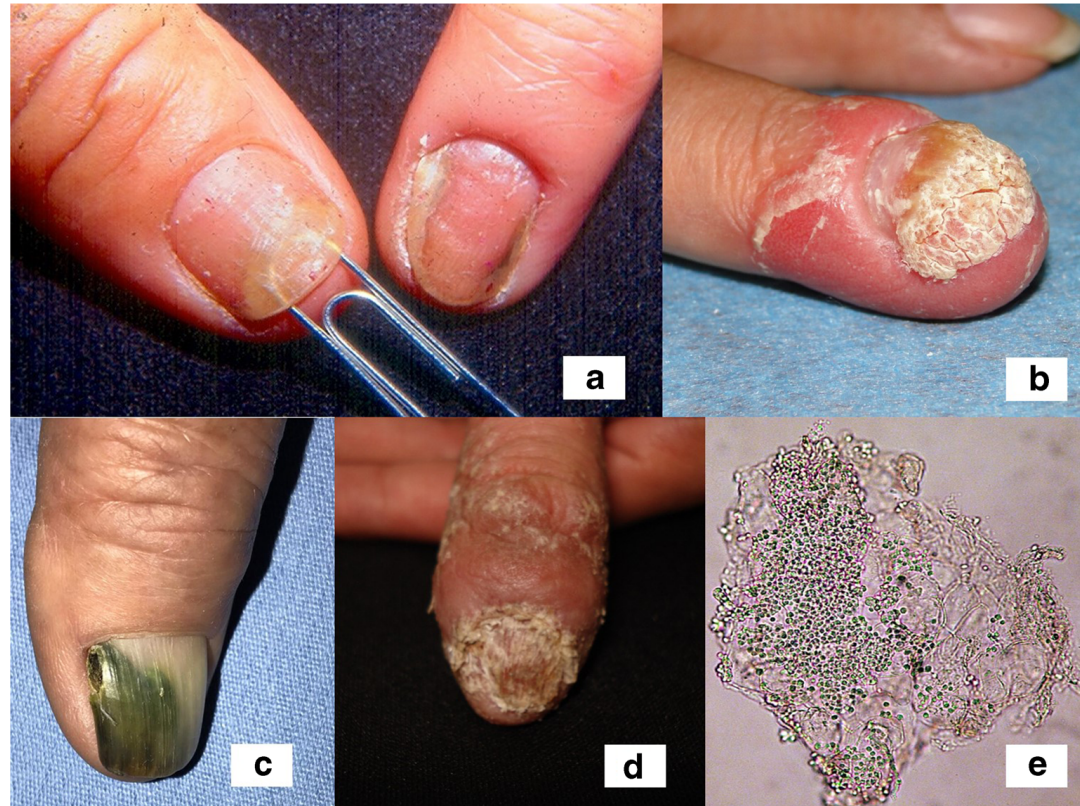


Onicomucose por *Candida* spp.



Exame direto

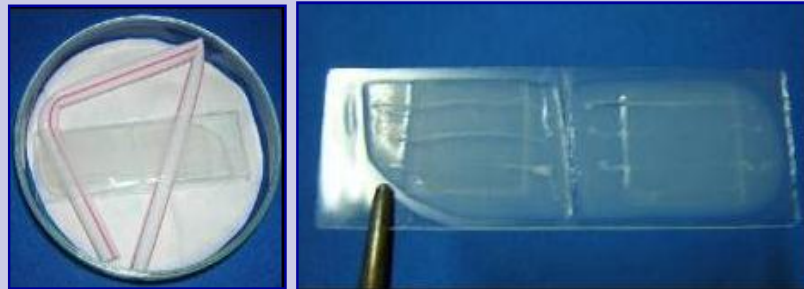
Fig. 1 **a** *Candida* paronychia and onycholysis in a diabetic patient. **b** Paronychia by *Candida* in a patient with HIV-AIDS. **c** Fungal melanonychia with a greenish or brownish discoloration. **d** Granulomatous onyxis in a patient with chronic mucocutaneous candidiasis. **e** Direct examination (KOH), multiple yeasts are observed (40×)



Cultura e Microcultivo



Microcultivo em lâmina



Estímulo da formação de pseudo-hifas em baixa tensão O₂

CHROMagar Candida

YEAST

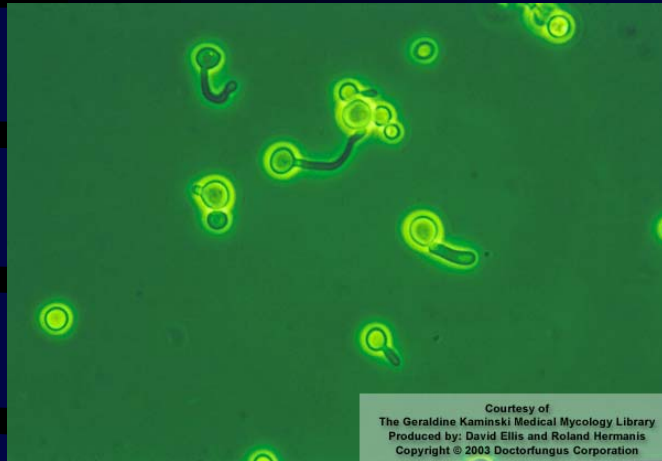
C. tropicalis *C. albicans*

C. parapsilosis

C. glabrata

Identificação laboratorial

Tubo germinativo +



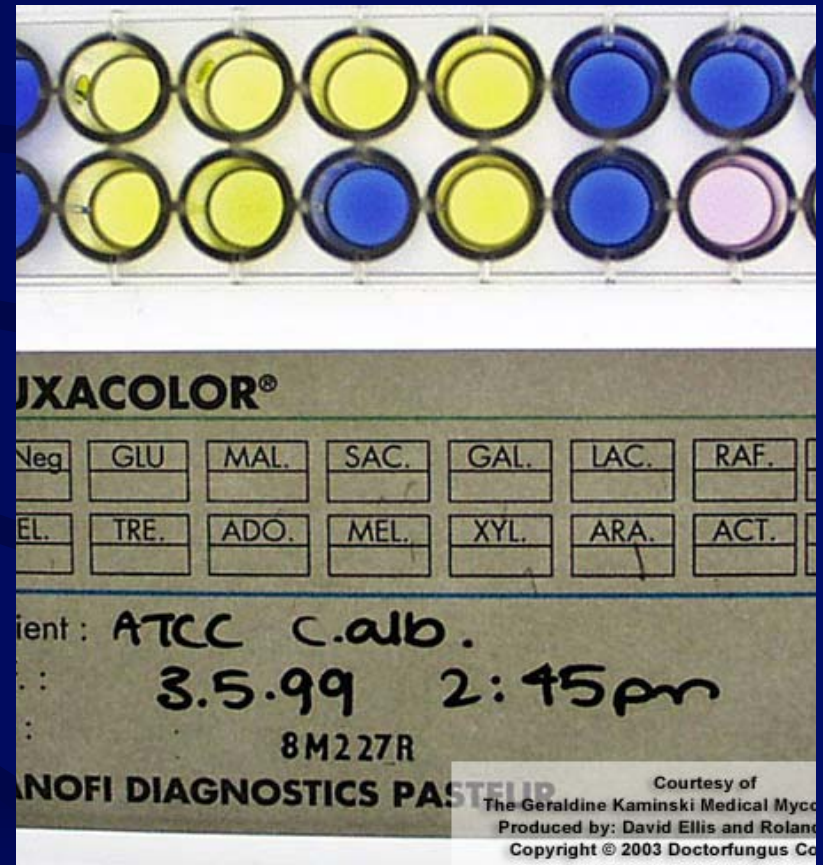
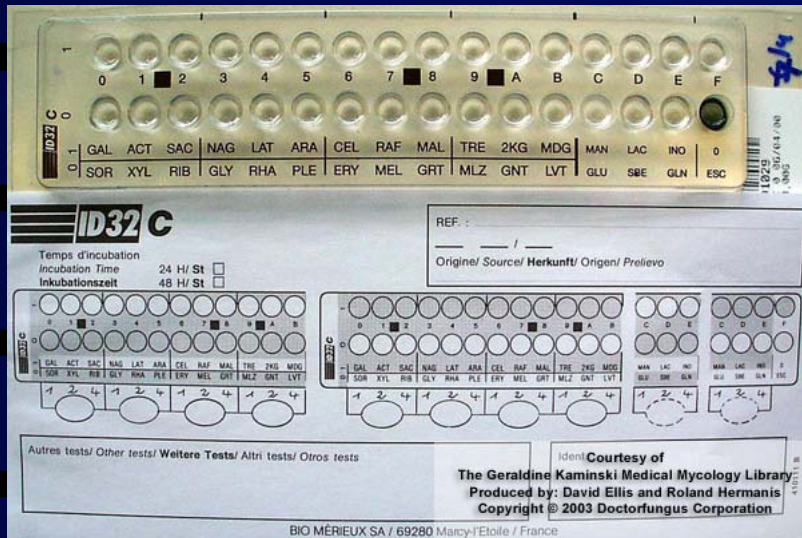
Microcultivo



Urease -



Auxanagrama

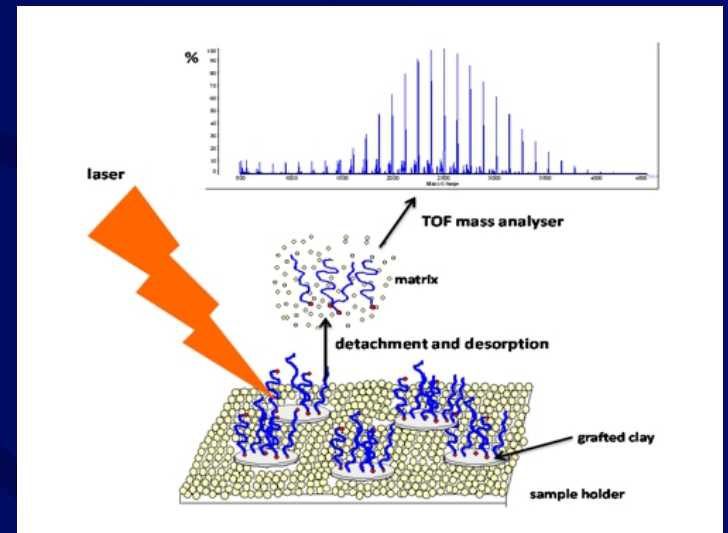
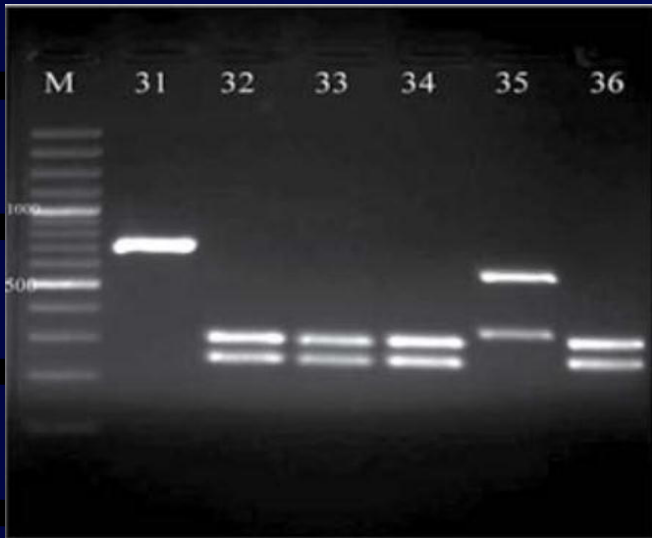


Quadro 9.1 Identificação das principais leveduras de interesse clínico

LEVEDURAS	Assimilação															Fermentação						Cap	Tg	U	KNO ₃
	Inu	Ram	Ara	Gli	Sac	Lac	Gal	Raf	Ino	Xil	Cel	Tre	Dul	Mal	Mel	Gli	Sac	Lac	Gal	Tre	Mal				
<i>Candida albicans</i>	NT	NT	NT	+	V	-	+	-	-	+	-	+	-	+	-	G	-	-	V	G	G	-	+	-	-
<i>C. guilliermondii</i>	-	NT	NT	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+	V	G	G	-	V	G	-	-	-	-	-
<i>C. krusei</i>	NT	NT	NT	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	V	-	V	-
<i>C. parapsilosis</i>	-	NT	+	+	+	-	+	-	-	+	-	+	-	+	-	V	-	-	V	V	-	-	-	-	-
<i>C. pseudotropicalis</i>	+	NT	NT	+	+	+	V	+	-	V	V	V	-	V	-	G	G	G	G	-	-	-	-	-	-
<i>C. stellatoidea</i>	NT	NT	NT	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-	+	-	G	-	-	-	-	G	-	+	-	-
<i>C. tropicalis</i>	NT	-	-	+	+	-	+	-	-	+	V	+	-	+	-	V	V	-	G	G	G	-	-	-	-
<i>C. zeylanoides</i>	NT	NT	NT	+	-	-	V	-	-	-	V	+	-	-	-	V	-	-	-	V	-	-	-	-	-
<i>C. lambica</i>	NT	NT	NT	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	V	-	-	-
<i>C. lipolytica</i>	NT	NT	NT	+	-	-	-	-	-	-	V	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	V	-	+	-
<i>C. lusitanae</i>	NT	+	NT	+	+	-	V	-	-	+	+	+	-	+	-	G	V	-	V	V	-	-	-	-	-
<i>C. rugosa</i>	NT	NT	NT	+	-	-	+	-	-	V	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. famata</i>	NT	NT	NT	+	V	V	+	+	-	+	V	V	+	+	V	V	V	-	-	G	V	-	-	-	-
<i>C. glabrata</i>	NT	NT	NT	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	G	-	-	-	G	-	-	-	-	-
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NT	NT	NT	+	+	-	+	V	+	+	V	V	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	V
<i>C. albidus</i>	NT	NT	NT	+	+	V	V	V	V	+	+	V	V	+	V	-	-	-	-	-	-	V	-	+	+
<i>C. gastricus</i>	NT	NT	NT	+	V	V	+	-	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-
<i>C. laurentii</i>	NT	NT	NT	+	+	+	+	V	+	+	+	+	+	+	V	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-
<i>C. terreus</i>	NT	NT	NT	+	-	V	V	-	+	+	+	V	V	V	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+
<i>C. luteolus</i>	NT	NT	NT	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-
<i>C. uniguttulatus</i>	NT	NT	NT	+	+	-	V	V	+	+	V	V	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-
<i>Rhodotorula rubra</i>	NT	NT	NT	+	+	-	V	+	-	+	V	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	V	-	+	-
<i>R. glutinis</i>	NT	NT	NT	+	+	-	V	V	-	+	V	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	V	-	+	+
<i>Trichosporon inkii</i>	-	-	V	+	+	+	V	-	+	+	+	+	NT	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
<i>T. ovoides</i>	-	+	V	+	+	+	+	V	+	+	+	V	NT	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NT	NT	NT	+	+	-	+	V	-	-	-	V	-	V	-	G	G	-	G	V	G	-	-	-	-
<i>Geotrichum candidum</i>	NT	NT	NT	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>G. capitatum</i>	NT	NT	NT	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Hansenula anomala</i>	NI	-	NT	+	+	-	V	V	-	V	+	+	-	+	-	G	G	-	V	V	V	-	-	-	+

NT = não testado; G = produção de gás; + = positivo; - = negativo; V = variável; Inu = inulina; Ram = L-ramnose; Ara = L-arabinose; Gli = glicose; Sac = sacarose; Lac = lactose; Gal = D-galactose; Raf = rafinose; Ino = inositol; Xil = D-xilose; Cel = celobiose; Tre = trealose; Dul = dulcitol; Mal = maltose; Mel = melibiose; Cap = cápsula; Tg = tubo germinativo; U = urease; KNO₃ = nitrato de potássio.

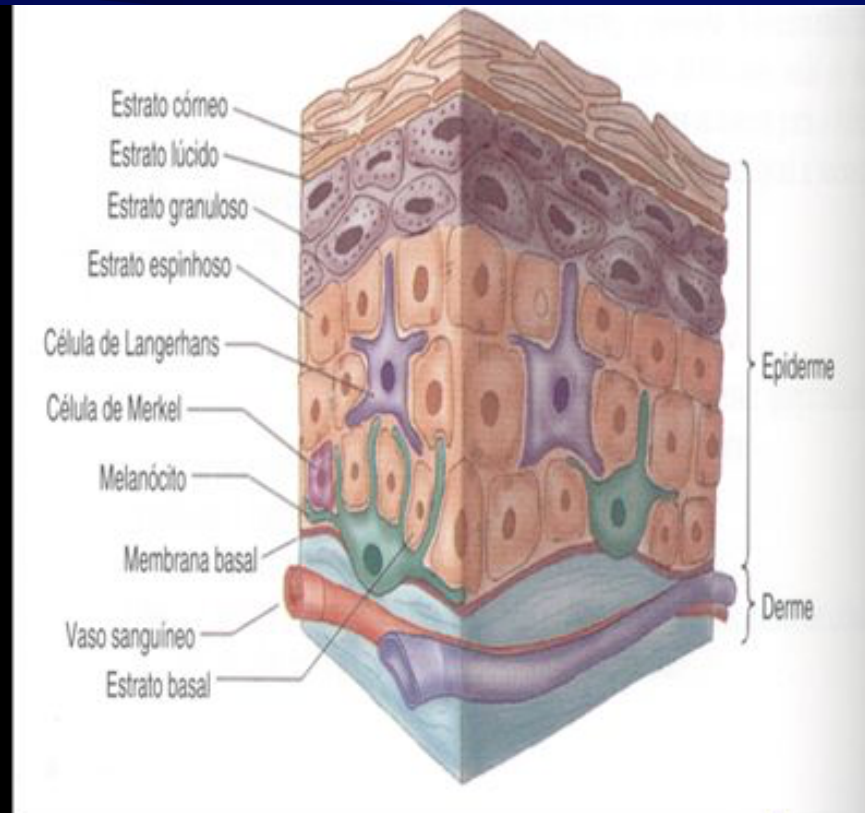
Testes moleculares x proteômicos x automação



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.

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.

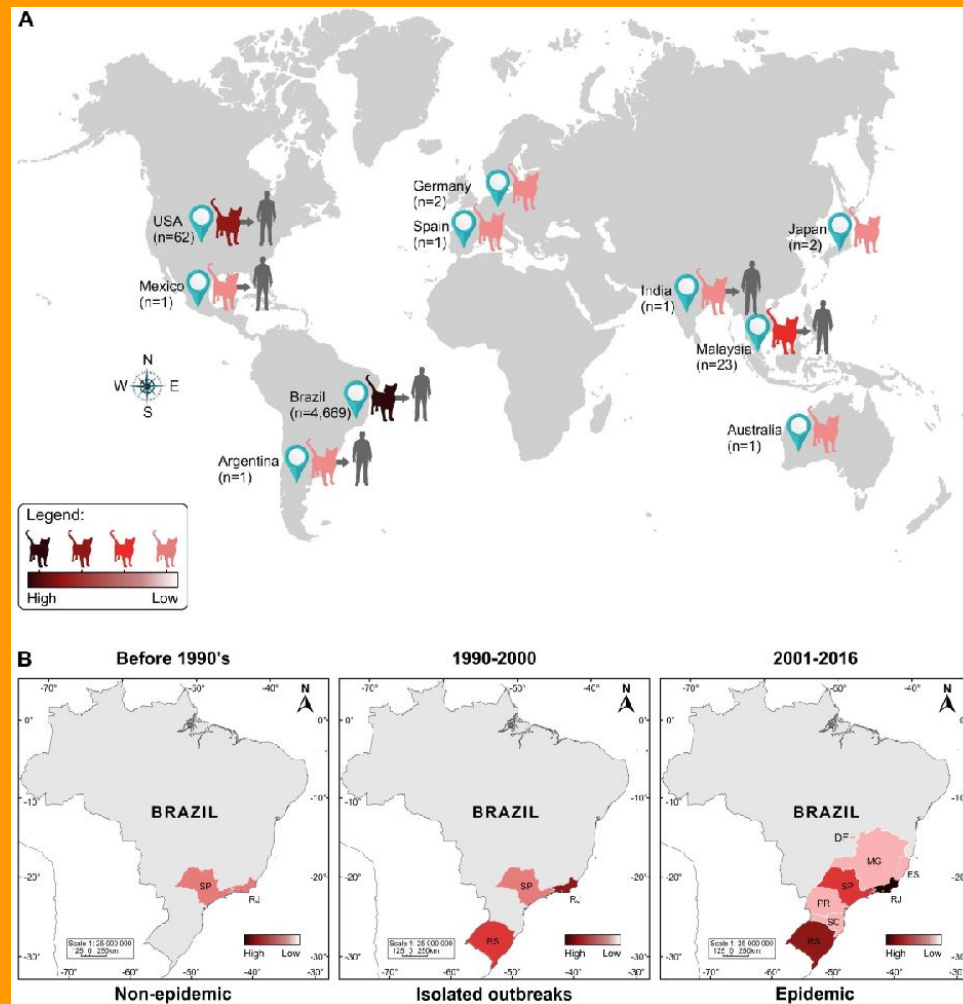


FIGURA 2: Casos de esporotricose felina no mundo, 1952-2016. (A) Mapa mundial com áreas de ocorrência de casos de esporotricose felina e de transmissão zoonótica a seres humanos. (B) Evolução espaço-temporal de casos de esporotricose felina no Brasil.
 Fonte: Gremião et al., (2017).

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



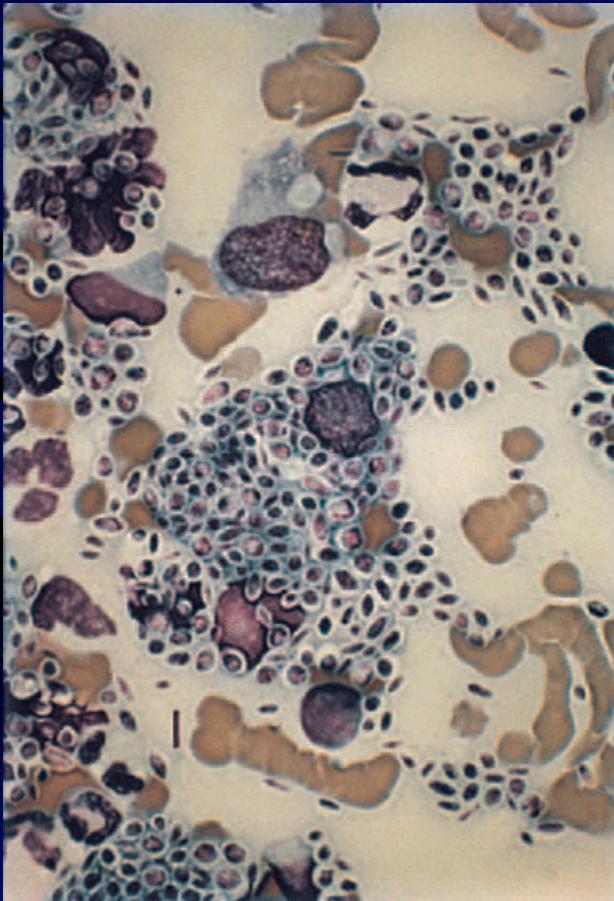


FIGURA 1: (a) Gato com lesão mucocutânea ulcerada em região ocular e em plano nasal com presença de crostas hemorrágicas (b) Cão com lesão em ponte nasal e presença de crostas (c) Cão com presença de múltiplas lesões cutâneas ulceradas (face e tronco) (d) Lesão ulcerativa em região de ponte nasal, com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

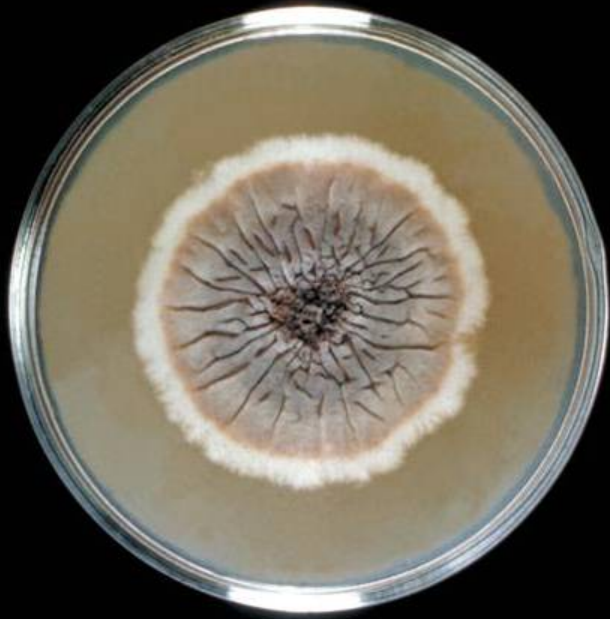


- É raro encontrar o fungo em humanos, mas quando encontrados, os elementos fúngicos têm forma variável, apresentando-se como corpos ovais, redondos, em forma de charuto e frequentemente, cercados por halo claro que lembra uma cápsula.
- Em gatos, o exame direto é rico em formas fúngicas (foto ao lado).

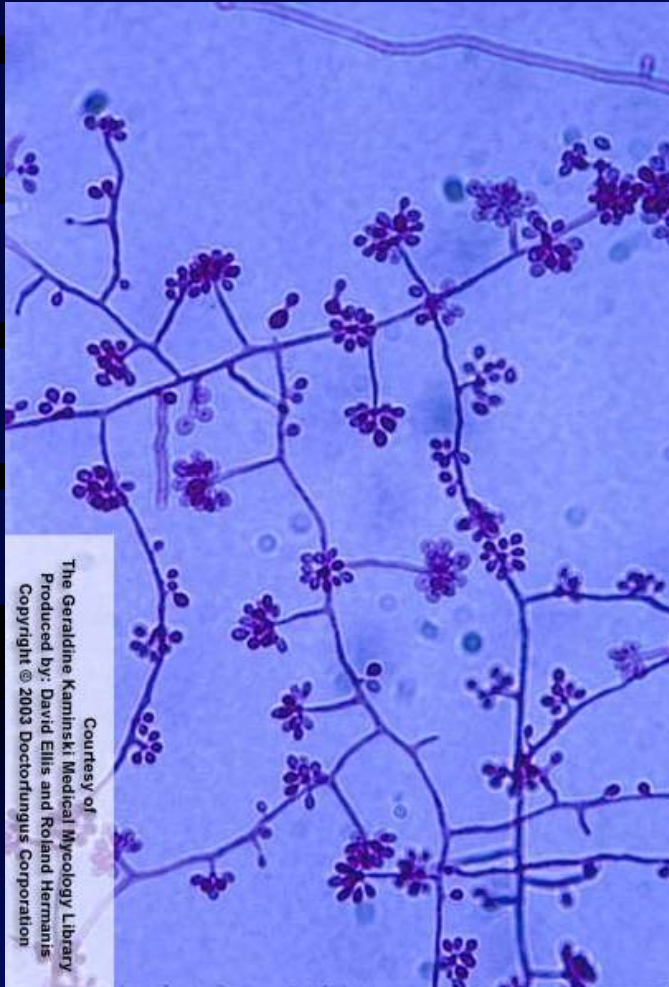
Diagnóstico laboratorial

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



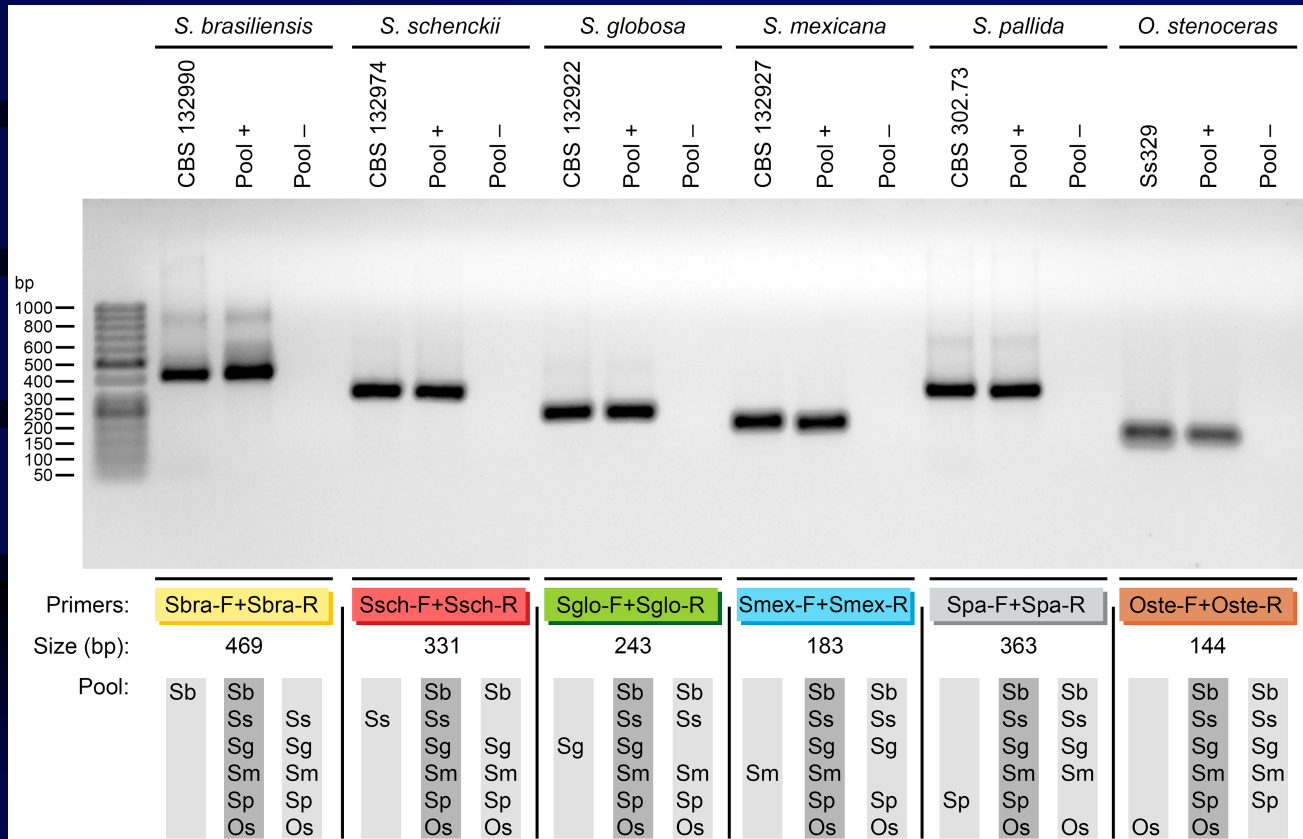
- Exame microscópico da cultura mostra hifas hialinas, septadas, ramificadas e muito delicadas, medindo entre 1,5 a 2,0 μm de espessura.
- Os conídios, que podem medir de 2 a 6 μm , dispõem-se em cachos terminais, assemelhando-se a margarida, na extremidade do conidióforo.

Diagnóstico laboratorial cultura



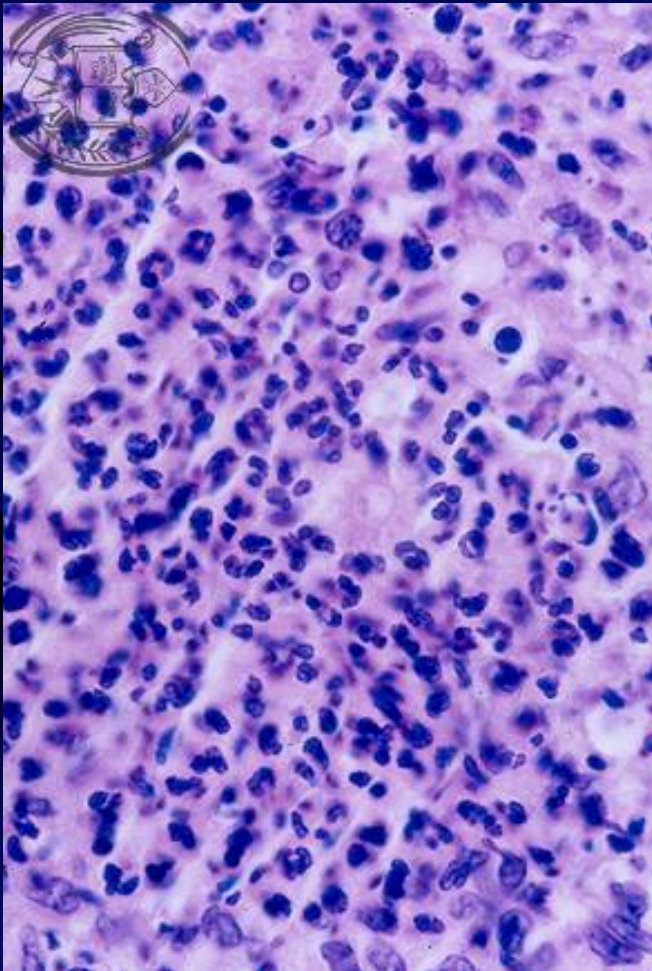
- Quando o crescimento ocorre a 37°C , obtém-se a fase tissular ou de levedura do fungo.
- As colônias são úmidas, cremosas e de coloração pardacento-amarelada.
- Ao exame microscópico mostra células leveduriformes com gemulação única. Semelhantes àquelas encontradas nas lesões.

Identificação 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).

Micetoma

- Eumicetomas – Grãos negros

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

- Actinomicetomas – Grãos amarelos ou brancos

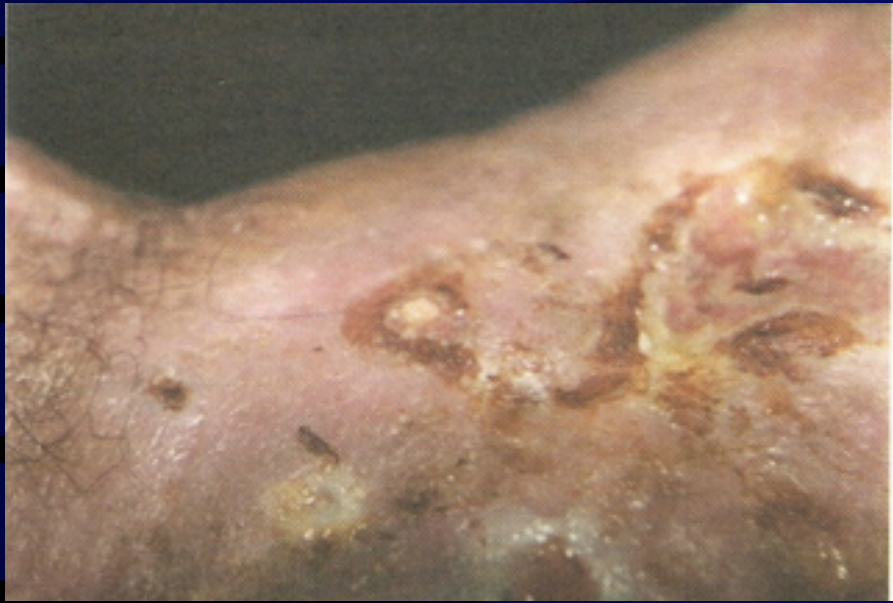
- *Actinomadura madurae*
- *Streptomyces somaliensis*
- *Nocardia brasiliensis*
- *Nocardia asteroides*

- Eumicetomas – Grãos brancos

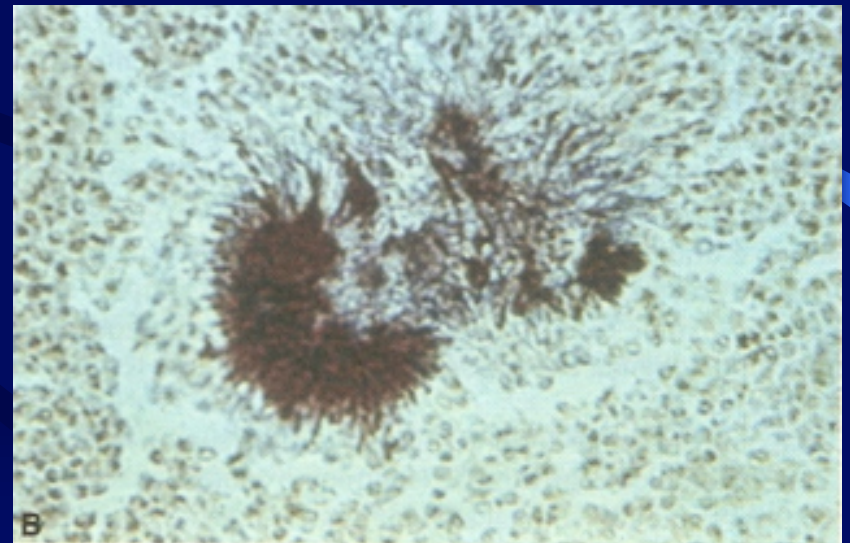
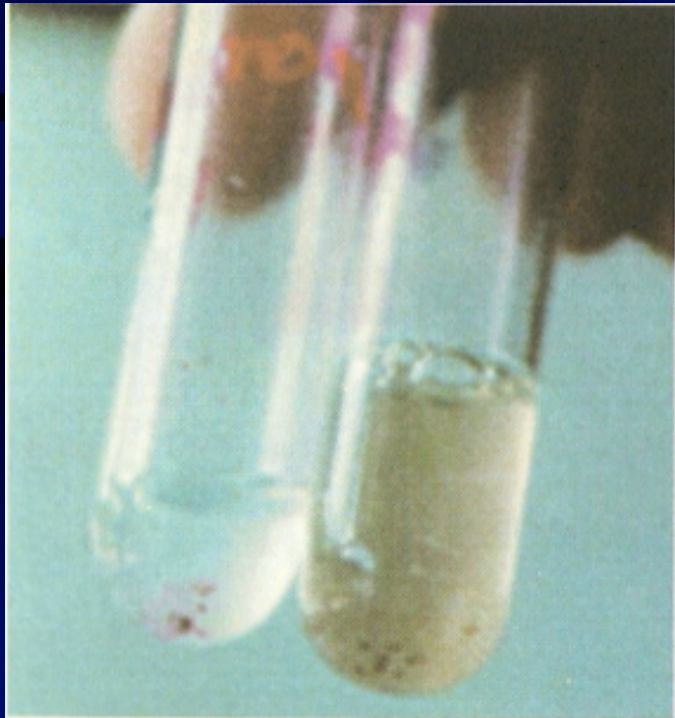
- *Acremonium falciforme*
- *Fusarium moniliforme*
- *Aspergillus nidulans*
- *Pseudoallescheria boydii*

- Actinomicetomas – Grãos vermelhos ou negros

- *Actinomadura pelletieri*
- *Streptomyces paraguayensis*



A



B

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.

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

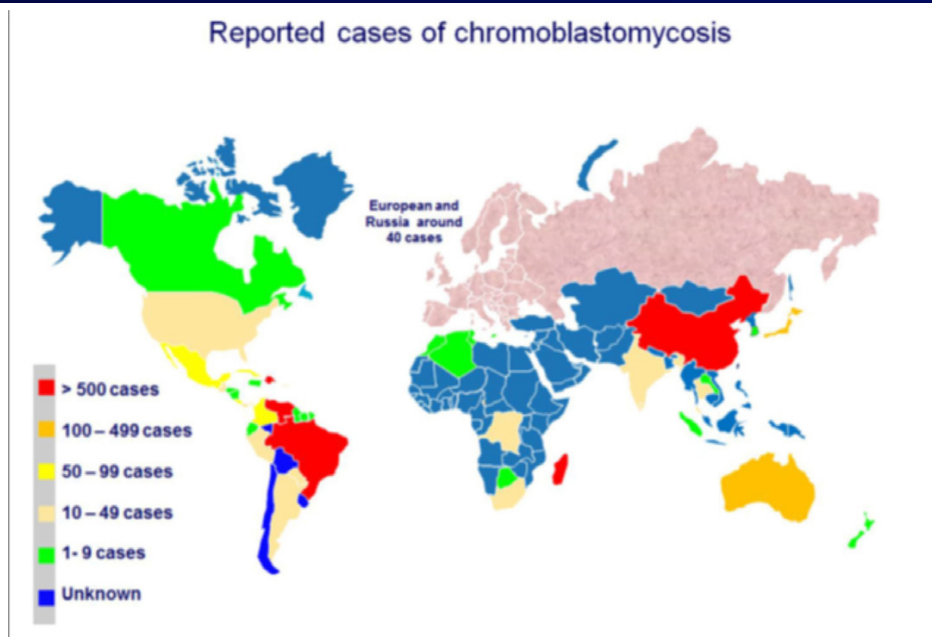


Fig. 3 - Geographic distribution of chromblastomycosis according to reported cases. (Courtesy of Dr Daniel Wagner dos Santos, University of Sao Paulo, Brazil).

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

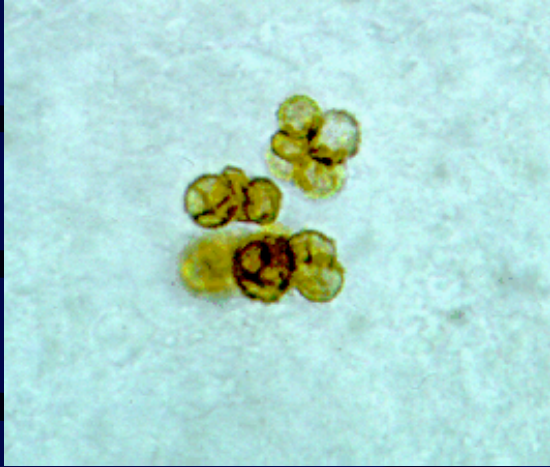
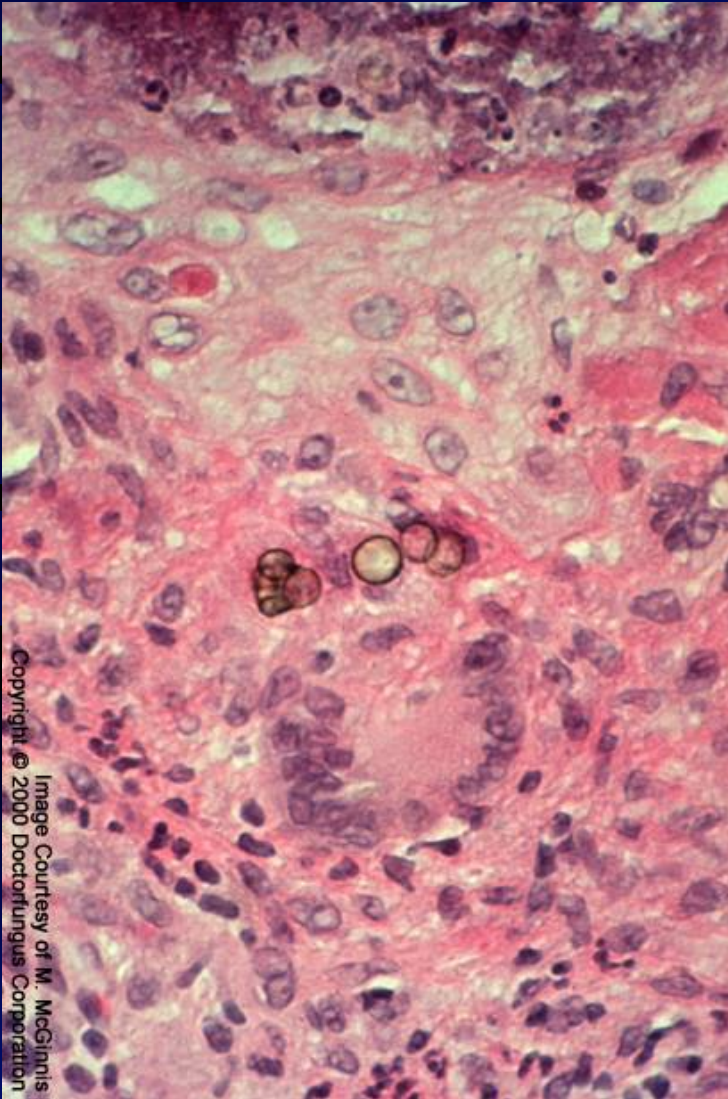


Fig. 1 - Patient lesion and microscopic direct examination. The 5 x 2 cm varicose vasodilative plaque on the right base of the patient developed from the superior left part of the lesion (A, arrow), two months after a traumatic puncture with a thorn from the plant *M. pudica*. Direct examination demonstrated the presence of thickly pigmented sclerotic bodies with concentric (B, arrows). Scale bars: (A) 2 cm; (B) 10 µm.

- 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

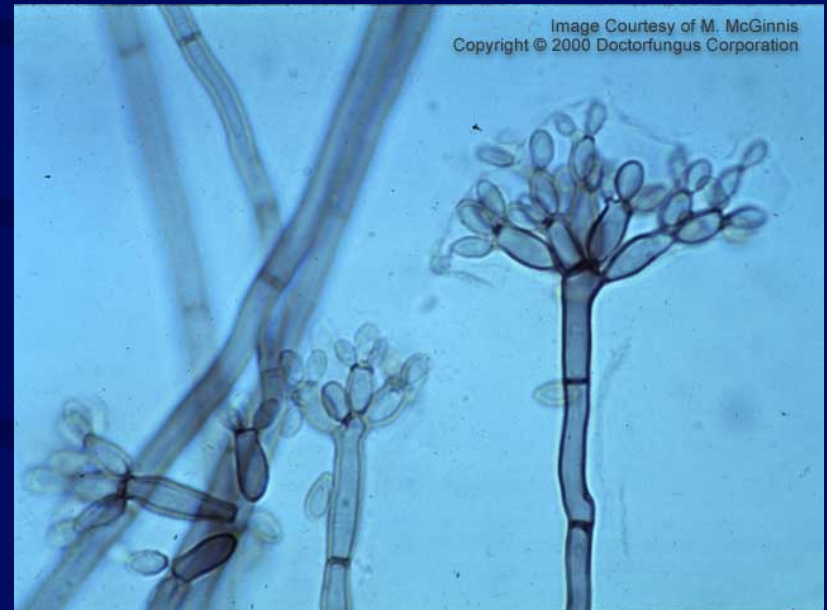
- Tipo fialófora:



- 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



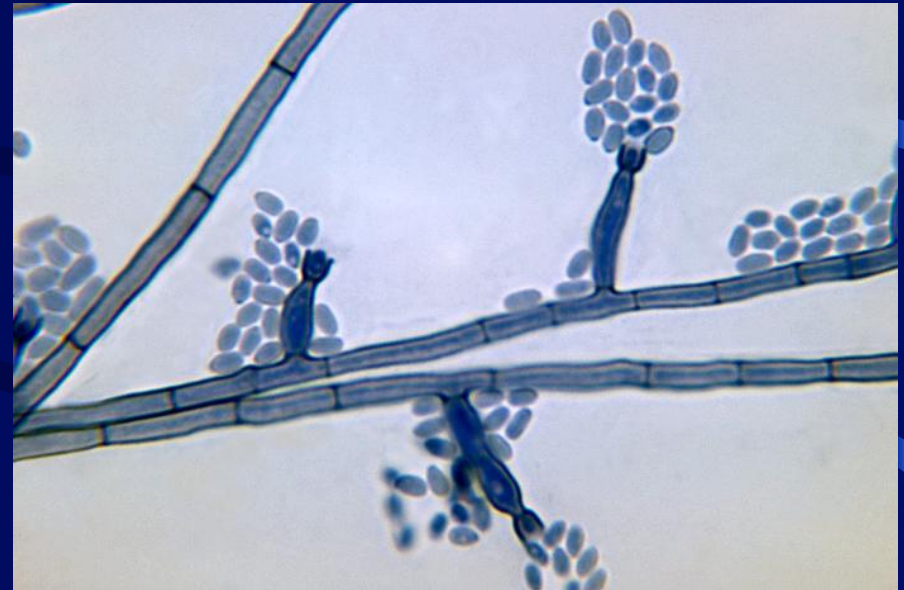
Diagnóstico laboratorial

Cladosporium (Cladophialophora) carrionii



Diagnóstico laboratorial

Phialophora verrucosa



Diagnóstico laboratorial

Rhinocladiella aquaspersa



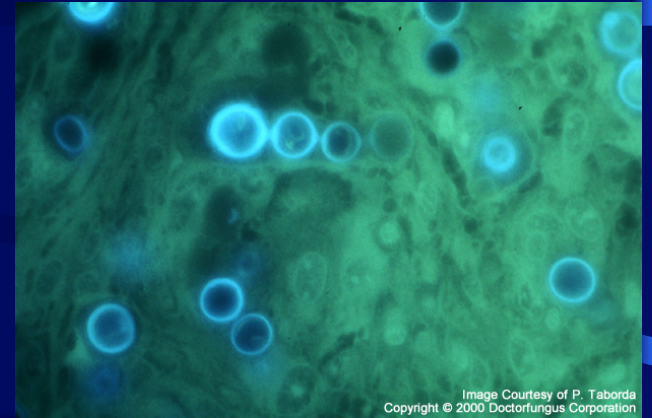
Fig. 13.5 Aspecto macromorfológico de uma colônia de agente etiológico de cromomicose — *Rhinocladiella aquaspersa*.



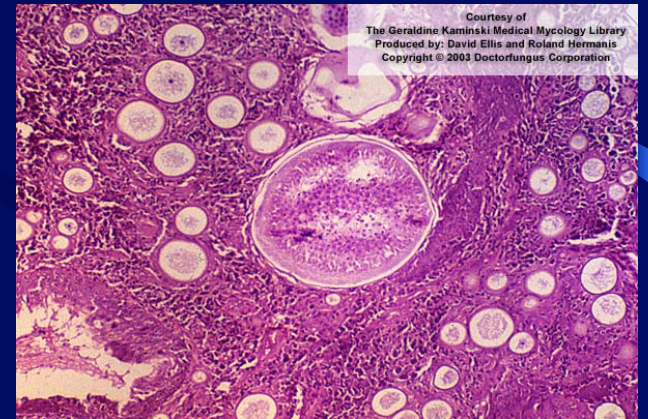
Micoses subcutâneas



Lobomicose
-Lacazia loboi



Rinosporidiose
-R.seeberi



Não é mais considerada fungo (parasita)