

ANÁLISE CLÍNICO-LABORATORIAL DE UM FELINO COM ESPOROTRICOSE CUTÂNEA

(*Clinical-laboratory analysis of a feline with cutaneous sporotrichosis*)

Joyce Balbino de OLIVEIRA^{1*}; Bruno Henrique Rodrigues do NASCIMENTO¹;
Samuel Monteiro JORGE²; Clauceane de JESUS³; Márcio Eduardo de
Melo BENVENUTTI²; Antônio Fernando de Melo VAZ¹

¹Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). Av. Universitária, s/n. Santa Cecília, Patos/PB. CEP: 58.708-110; ²Hospital Veterinário Universitário Prof. Ivon Macêdo Tabosa (UFCG); ³Clínica Médica de Pequenos Animais (UFCG). *E-mail: joycebalbino.o@hotmail.com

RESUMO

A esporotricose é uma micose subcutânea piogranulomatosa causada por um fungo saprófito que acomete grande variedade de animais e também os humanos. O diagnóstico baseia-se na anamnese, exame físico e exames complementares tais como citopatológico da secreção, histopatológico da pele acometida e no estudo morfológico macro e microscópico da cultura fúngica. O presente estudo tem como objetivo descrever os achados laboratoriais de um felino com esporotricose, associando-os com a forma clínica desta enfermidade. Um gato doméstico foi atendido no Hospital Veterinário Universitário Prof. Dr. Ivon Macêdo Tabosa no município de Patos, no estado da Paraíba, em julho de 2019. O paciente apresentava feridas na orelha com presença de secreção, aumento de volume com coloração avermelhada, áreas circulares de alopecia e descamação no membro pélvico esquerdo. Foi solicitado hemograma, bioquímica sérica, citologia e cultura micológica. Não houve alterações no eritrograma e plaquetograma. No leucograma, observou-se leucocitose com desvio a esquerda regenerativo. O exame citopatológico da lesão apresentou estruturas compatíveis com leveduras de *Sporothrix spp.* no fundo de lâmina e no interior dos leucócitos. No entanto, é sugerido que outros métodos diferenciais de diagnósticos sejam indicados para não excluir a possibilidade da doença.

Palavras-chave: Micose, zoonose, Sporothrix, gatos.

ABSTRACT

Sporotrichosis is a subcutaneous pyogranulomatous mycosis caused by a fungus that affects a wide variety of animals and humans. Its diagnosis is based on anamnesis, physical examination, and complementary exams such as cytopathology of the secretion, histopathology of the injured skin and the macro and microscopic morphological study of fungal culture. This study aims to describe the laboratory findings of a feline with sporotrichosis, associating them with the clinical form of this disease. A domestic cat was treated at the University Veterinarian Hospital Prof. Dr. Ivon Macêdo Tabosa in the city of Patos, State of Paraíba, in July 2019. The patient had ear wounds with secretion, swelling with reddish color, circular areas of alopecia and flaking in the left pelvic limb. Blood count, serum biochemistry, cytology and mycological culture exams were requested. There were no changes in the erythrogram and platelet chart. In the leukogram, it was observed leukocytosis with a left regenerative deviation. The cytopathological examination of the

lesion showed structures compatible with yeasts of *Sporothrix spp.* At the bottom of the slide and inside the leukocytes. However, it is suggested that other differential methods of diagnosis be indicated in order not to exclude the possibility of the disease.

Key words: Mycosis, zoonosis, *Sporothrix*, cats.

INTRODUÇÃO

A esporotricose é uma doença subaguda ou crônica causada pelo fungo *Sporothrix schenckii* que acomete cães, gatos, cavalos, mulas, bovinos, aves e seres humanos (AIELLO, 2001). Em gatos, as formas mais comuns são a cutânea fixa e cutânea disseminada, cujas lesões se caracterizam por abscessos, nódulos ou pústulas, que fistulam drenando exsudato serossanguinolento a purulento, evoluindo até amplas áreas necróticas, nodulares, ulceradas e crostosas, localizando-se principalmente na região cefálica, nos membros e na cauda. Essa enfermidade pode apresentar sinais extra cutâneos principalmente respiratórios, espirro, secreção nasal e dispneia. Outros sinais clínicos que podem ser observados incluem anorexia, vômitos, perda de peso, tosse, pirexia e desidratação (JERICÓ *et al.*, 2015).

Os felinos machos não castrados e semi-domiciliados estão predispostos a se infectar com o *S. schenckii* em razão dos hábitos característicos, como escavar e encobrir as dejeções com terra, afiação ungueal em vegetais secos ou em decomposição e também mordedura e arranhadura do suscetível durante disputas territoriais e de acasalamento (SCHUBACH e SCHUBACH, 2000; LARSSON, 2011). A infecção inicia com a inoculação do fungo, que penetra no tecido até as camadas mais profundas, onde ocorre a transição micélio-levedura; esse período dura em torno de 13 dias (ANTUNES *et al.* 2009). A levedura pode permanecer na derme e subcutâneo (local da inoculação), espalhar-se através de drenagem linfática ou disseminar-se sistemicamente pelos vasos sanguíneos (SCHUBACH *et al.* 2012).

No nordeste do Brasil, há relatos esporádicos da doença nos estados do Rio Grande do Norte, Paraíba, Alagoas e Pernambuco. Porém, só a partir de 2016 é que a doença no estado da Paraíba despertou preocupação diante dos relatos de médicos veterinários e médicos humanos, sobre o crescente número de casos de esporotricose. Todavia, ainda há poucos relatos devido à ausência de dados epidemiológicos sobre a ocorrência da doença e também por não ser de notificação obrigatória no estado, apesar de ser de importância epidemiológica para a Saúde Pública de vários estados do Brasil (COSTA, 2019).

O diagnóstico presuntivo da esporotricose pode ser obtido por anamnese, epidemiologia, manifestações clínicas e exames complementares. Para o diagnóstico definitivo, é necessária a cultura micológica de exsudatos, tecidos ou aspirados de lesões e isolamento do agente (JERICÓ *et al.*, 2015).

Os meios utilizados para cultivo micológico são ágar Sabouraud dextrose ou ágar Mycosel incubado a 25 a 30 °C. O dimorfismo térmico deste fungo é demonstrado por meio da conversão da fase filamentosa para a leveduriforme pela incubação das culturas a 37 °C em meio Brain Heart Infusion (BHI) e posterior visualização microscópica da morfologia do fungo (GREENE, 2016).

No exame citopatológico, o material biológico pode ser obtido pela punção aspirativa de nódulos ou abscessos, impressão em lâmina de lesões ulceradas e de *swab* por

rolamento, podendo ser visualizadas – com a coloração Romanowsky – estruturas leveduriformes arredondadas ou ovais, de 3 a 5µm de diâmetro, com citoplasma azul e um único núcleo redondo de coloração rosada, circundados por uma parede celular sem coloração, observados principalmente no citoplasma de macrófagos e neutrófilos, bem como no meio extracelular (GREENE, 2016).

O tratamento de eleição para esporotricose na clínica de pequenos animais é o Itraconazol, administrado por via oral na dose de 10 mg/kg/dia, e deve ser continuado por pelo menos 30 dias após cura clínica (JERICÓ *et al.*, 2015). Vale salientar que o número de regiões anatômicas não contíguas acometidas, o estado clínico geral e o grau de comportamento do sistema imune influenciam os resultados do tratamento, o que torna fundamental a cooperação e a persistência dos proprietários para a obtenção de uma resposta bem sucedida ao tratamento (GREENE, 2016).

O presente estudo teve como objetivo descrever as alterações hematológicas, bioquímica sérica e os aspectos citológicos da lesão, associando-os com a forma clínica dessa enfermidade.

ATENDIMENTO AO PACIENTE

Um felino macho e com aproximadamente dez anos de idade deu entrada no Hospital Veterinário Universitário Prof. Ivon Macêdo Tabosa em julho de 2019. Durante o exame geral, o animal encontrava-se apático e em decúbito lateral, com frequência respiratória de 28mpm (movimentos por minuto) e durante a ausculta pulmonar foi detectado estertores secos sibilantes e respiração ruidosa, temperatura retal aferida em 38,4 °C, TPC (tempo de preenchimento capilar) 6” e escore corporal 2. As mucosas encontravam-se normocoradas, os linfonodos apresentavam-se não reativos e não houve alterações perante a palpação abdominal. O animal apresentava feridas avermelhadas nas orelhas com secreção e aumento de volume, além disso, foi observado áreas circulares de alopecia com descamação no membro pélvico esquerdo. A tutora relata que o animal tinha acesso à rua, apresentava hiporexia, estava urinando e defecando normalmente. Nega quadros eméticos, diarreia, síncope ou convulsão.

O tratamento ambulatorial instituído foi: Cloridrato de Bromexina 3mg/mL – 0,3mL pela via S.C; Dexametasona 2mg/mL – 0,4mL pela via I.M; Metadona 1% – 0,04mL pela via S.C; Enrofloxacina 2,5% – 0,31mL pela via S.C; Nebulização com NaCl 0,9% + Gentamicina; Fluidoterapia com Ringer com Lactato e oxigenioterapia. As medicações prescritas foram: Itraconazol 50mg, uma cápsula a cada 24 horas por 30 dias; Amoxicilina + Clavulanato 400mg/5mL – 0,8mL a cada 12 horas por 5 dias; Prednisolona 3mg/mL – 1mL, a cada 12 horas por 5 dias; N-acetilcisteína 40mg/mL – 0,8mL a cada 12 horas por 7 dias e 6 gotas de Glutamina V.O, a cada 12 horas por 20 dias.

Os exames complementares solicitados foram o hemograma e bioquímica sérica, com o intuito de avaliar a possibilidade para início de tratamento com antifúngico, tendo em vista que o fármaco de eleição para o tratamento de esporotricose, segundo Andrade (2011), pode promover o aumento da ureia, aminotransferases, fosfatase alcalina hepática, causar icterícia e insuficiência hepática. Solicitou-se também citologia e cultura micológica.

As amostras de sangue foram coletadas por venopunção com seringas descartáveis, acondicionadas em tubos com o anticoagulante ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) 10% e processadas no analisador hematológico pocH-100iV Diff do Laboratório de Patologia Clínica Veterinária do Hospital Universitário Prof. Ivon Macêdo Tabosa (LPCV – HV/UFCG), obtendo valores totais de eritrócitos, hematócrito, volume corpuscular médio, leucócitos e plaquetas. A contagem diferencial de leucócitos foi realizada através do esfregaço sanguíneo em lâminas de vidro, coloração tipo Romanowsky (panótico rápido) e observadas com o auxílio do microscópio.

Para determinação da bioquímica sérica, a amostra foi centrifugada a 3000rpm (rotações por minuto) durante 5 minutos, o soro sanguíneo foi transferido para outro recipiente livre de coágulo e processado no analisador Cobas C 11 do mesmo laboratório, obtendo valores de Albumina (ALB), Uréia (URE), Creatinina (CRE), Fosfatase Alcalina (FA), γ -Glutamil Transferase (GGT) e Proteínas Totais (PT).

Com o propósito de realizar a cultura micológica, coletou-se amostras provenientes da orelha e lavado traqueal com o auxílio de um *swab* estéril que foi posteriormente acondicionado em tubo contendo 1mL de solução salina estéril (0,9%) e encaminhado ao Laboratório de Microbiologia do HV/UFCG. O *swab* foi então utilizado para a semeadura em dois tubos: um contendo Ágar Sabouraud Dextrose 2% e o outro, Cloranfenicol. As provas do dimorfismo foram feitas em ágar BHI.

O método empregado ao diagnóstico foi o exame citológico. Para tal, foram confeccionadas 3 lâminas: 2 coletadas pela técnica de impressão e 1 com *swab* estéril direto nas lesões. As lâminas foram fixadas e coradas através do panótico rápido e posteriormente observadas com o auxílio do microscópio no LPCV – HV/UFCG.

A tutora relatou que com o tratamento ambulatorial, o quadro clínico do animal revigorou, a respiração ruidosa diminuiu, o animal conseguiu manter-se em posição quadrupedal e não observou demais alterações na marcha. Entretanto, a mesma afirmou que não teria condições de realizar o tratamento terapêutico prescrito, optando pela eutanásia do paciente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A frequência respiratória e a temperatura retal estavam dentro dos valores de referência conforme Feitosa (2011), onde a F.R e T.R compreendem 20-40mpm e 37,8 °C, respectivamente. O escore corporal 2 (escala 1-5) condiz com o estado nutricional deste animal, que foi enquadrado como magro. O TPC 6” elevado é característico de um grau de desidratação moderada entre 8-10%.

Na terapêutica ambulatorial adotada, o Cloridrato de Bromexina foi utilizado com o objetivo de melhorar a expectoração do animal e diminuir a viscosidade das secreções pulmonares. Para facilitar a coleta do lavado traqueal, foi administrado Metadona 1%, que promove analgesia de curta duração. O antibiótico de eleição foi Enrofloxacina 2,5% pois possui amplo espectro de ação e baixa toxicidade e, para o tratamento das dermatoses e condições inflamatórias, foi administrado uma dose de Dexametasona. Como o animal estava desidratado, o mesmo foi submetido à fluidoterapia com Ringer com Lactato para

reverter este quadro. Visando melhoria no aporte de oxigênio em decorrência da dificuldade respiratória que o animal apresentava, foi empregado a oxigenioterapia e nebulização com NaCl 0,9% + Gentamicina (ANDRADE, 2008).

Como relatado por Jericó *et al.* (2015), o Itraconazol é um antifúngico eficaz no tratamento de micoses superficiais, subcutâneas e sistêmicas, comumente utilizado como medida terapêutica na esporotricose felina. A combinação de Amoxicilina + Clavulanato faz com que o fármaco atue como um potente agente bactericida sistêmico com amplo espectro de atividade contra bactérias gram-positivas e gram-negativas. Para redução do prurido foi prescrito Prednisolona na dose anti-inflamatória, um glicocorticoide indicado no tratamento de doenças inflamatórias sistêmicas. Tendo em vista que o animal encontrava-se com hiporexia, foi prescrito um suplemento nutricional como terapêutica de suporte, a Glutamina, que auxilia na síntese proteica e promove melhor funcionamento do organismo. O N-acetilcisteína foi empregado no intuito de promover alívio respiratório devido a presença de secreção mucóide que o animal possuía.

Quanto ao hemograma (Tab. 01), os resultados do eritrograma do gato deste estudo estavam dentro dos valores de referência de acordo com Weiss (2000), corroborando com um estudo desenvolvido por Madrid *et al.* (2012) onde, em 15 gatos diagnosticados com esporotricose, foi demonstrado que a forma cutânea fixa não apresentaram alterações nos valores hematológicos. Entretanto, estudos relacionados também à esporotricose cutânea, revelaram alterações hematológicas incluindo leucocitose com desvio à esquerda regenerativo (SCHUBACH *et al.*, 2003), igualmente observado no leucograma do felino deste estudo.

Tabela 01: Resultados da coleta de sangue feita no felino (hemograma).

	Resultados	Valor de Referência
Hemácias (x10 ⁶ /μL)	7,75	5,0 - 10,0
Hemoglobina (g/dL)		8 - 15
Hematócrito (%)	37	24 - 45
VCM (fL)	47,7	39 - 55
CHCM (g/dL)		30 - 36
Leucócitos totais (μL)	30.200	5.500 - 19.500
Neutrófilos segmentados (μL)	25.858	2.500-12.500
Neutrófilos bastonetes (μL)	2.718	0-300
Metamielócitos (μL)	302	0
Eosinófilos (μL)	-	0 - 1.500
Basófilos (μL)	-	Raros
Monócitos (μL)	906	0 - 850
Linfócitos (μL)	2.416	1.500 - 7.000
Plaquetas (μL)	460.000	230.000 - 680.000

Fonte: Veterinary Hematology (WEISS, 2000).

No esfregaço sanguíneo foi observado agregado plaquetário, grande quantidade de neutrófilos tóxicos, corpúsculos de Döhle, intensa basofilia e vacuolização citoplasmática; Segundo Thrall *et al.* (2012), estas anormalidades morfológicas são vistas em pacientes com severa infecção e a interpretação dessas alterações é a de que os neutrófilos são produzidos em condições de produção acelerada, que ocorrem como parte de resposta inflamatória.

Não houve alterações de significado clínico na bioquímica sérica (Tab. 02), com exceção para hipoalbuminemia, em virtude de que os processos inflamatórios podem induzir a diminuição da albumina, uma proteína de fase aguda negativa. (STOCKAHM e SCOTT, 2011).

Tabela 02: Resultados da coleta de sangue feita no felino (Bioquímica sérica).

Metabólito	Resultados	Valor de referência
ALB	1,44	2,1 – 3,3
URE	50,1	42,8 – 64,2
CRE	0,7	0,8 – 1,8
FA	5,4	25 – 93
GGT	2,5	1,3 – 5,1
PT	6,4	5,4 – 7,8

Fonte: Clinical Biochemistry of Domestic Animals (KANEKO, 2008).

Não houve crescimento significativo para leveduras de *S. schenckii* na cultura micológica do presente estudo. Macedo-Sales (2018) relata que apesar das técnicas diagnósticas para a esporotricose felina estarem bem estabelecidas, pouco se sabe sobre a possível interferência de fatores externos ao método, como características da lesão, ocorrência de comorbidades ou mesmo a vigência por impressão e cultura micológica. Nesse mesmo estudo, quando comparados os resultados da citopatologia por impressão com os da cultura micológica, houve resultados discordantes: dos 56 com citopatologia positiva, 51 (91,1%) apresentaram cultura positiva e cinco (8,9%) negativa. A sensibilidade da citopatologia por impressão detectada foi menor (52,6%) do que a encontrada na cultura micológica (95,2%) em contrapartida, a sensibilidade pela citopatologia foi maior (81,6%) para um grupo de felinos assistido pelo centro de referência do Rio de Janeiro para o diagnóstico da esporotricose (INI/Fiocruz). Em outro estudo feito por Pereira *et al.* (2011), em 806 gatos com esporotricose confirmada pela cultura micológica, o exame citopatológico revelou sensibilidade de 78,9% no diagnóstico da infecção pelo *Sporothrix*.

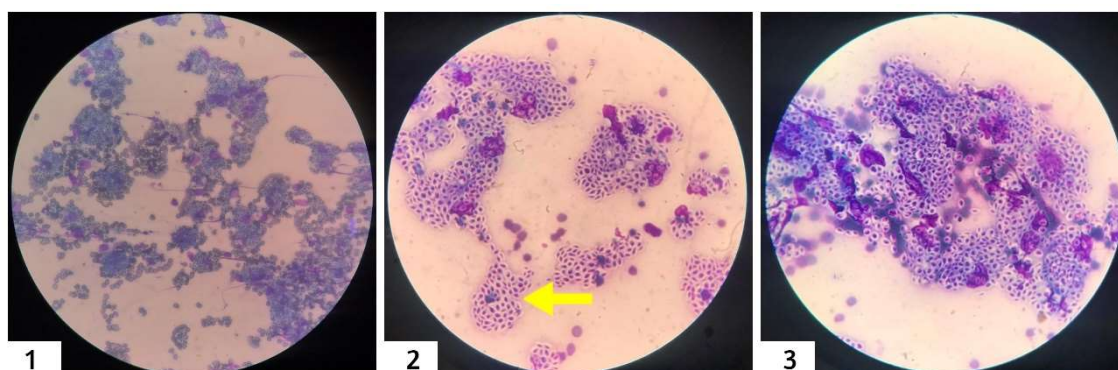


Figura 01: Fotomicrografia revelando neutrófilos degenerados (1) e a presença de leveduras de *S. schenckii* (seta amarela) no interior de macrófagos (2 e 3) em aumento de 100 e 1000x, respectivamente (Fonte: Arquivo pessoal, 2019).

Ao exame direto das amostras, as leveduras são de difícil visualização em humanos ou em caninos devido à pequena quantidade do agente fúngico, com exceção para os felinos, já que nesta espécie a esporotricose difere de outras devido a exuberância das células leveduriformes (JERICÓ *et al.*, 2015). Ao exame citológico, observou-se hiperplasia composta de neutrófilos por vezes degenerados e ocasionais macrófagos com múltiplos vacúolos; um estudo proposto por Souza (2014) concluiu que as lesões cutâneas de esporotricose felina caracterizam-se, principalmente, por processo piogranulomatoso com predomínio de neutrófilos e macrófagos.

CONCLUSÕES

O exame citopatológico da lesão apresentou estruturas compatíveis com leveduras de *S. schenckii*, ressaltando a técnica como recurso de baixo custo, com uma boa margem de sensibilidade e uma ferramenta de rápido diagnóstico. Todavia, é sugerido que outros métodos diferenciais sejam indicados para não excluir a possibilidade da doença.

Desse modo, novos estudos devem ser implementados para que sejam desenvolvidas técnicas voltadas aos meios de diagnósticos, que sejam capazes de permitir a identificação precoce do agente e o tratamento adequado seja alcançado, de forma que a disseminação dessa zoonose seja minimizada.

REFERÊNCIAS

- AIELO, S.E. Manual Merck de Veterinária. 8ª ed., São Paulo: Roca, 2001. 1861p.
- ANDRADE, S.F. Terapêutica Veterinária. 3ª ed., São Paulo: Rocca, 2002. 2406p.
- ANTUNES, T.A.; MEINERZ, A.R.M.; MARTINS, A.A.; MADRID, I.M.; NOBRE M.O. 2009. Esporotricose, p.109-121. In: MEIRELES. M.C.A.; NASCENTE. P.S. Micologia Veterinária. Pelotas: Ed. Universitária UFPel.
- COSTA, M.C.L. Distribuição Espacial da Esporotricose Felina no Município de João Pessoa, Estado da Paraíba, Brasil. 32p. Monografia (Bacharel em Medicina Veterinária pela Universidade Federal da Paraíba), 2019.
- FEITOSA, F.L.F. Semiologia Veterinária: a arte do diagnóstico. 2ª ed., São Paulo: Roca, p.81-85, 2008.
- GREENE, C.G. Infectious disease of the dog and cat. 4ª ed., Missouri: Saunders, 2016. 1422p.
- JERICÓ, M.M.; ANDRADE NETO, J.P.; KOGIKA, M.M. Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos. 1ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. 7047p.
- KANEKO, J.J. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 6ª ed., New York: Academic Press, p.888-894, 2008.
- LARSSON, C.E. Esporotricose. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v.48, n.3, p.250-259, 2011.

MACEDO-SALES, P.A.; SOUTO, S.R.L.S.; LUCENA, C.A.D.; LUCENA, R.P.L.; ROCHA, E.M.S.; BAPTISTA, A.R.S. Diagnóstico laboratorial da esporotricose felina em amostras coletadas no estado do Rio de Janeiro, Brasil: limitações da citopatologia por *imprint*. Pan-Amaz Saude, v.9, n.2, p.13-19, 2018.

MADRID, I.M.; MATTEI, A.S.; TELES, A.J.; CLEFF, M.B.; NOBRE, M.; MEIRELES, M.C.A. Alterações hematológicas em felinos com esporotricose cutânea. Arquivo de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unopar, v.15, n.1, p.33-35, 2012.

SCHUBACH, T.M.P.; MENEZES, R.C.; WANKE, B. Sporotrichosis. In: GREENE, C.E. Infectious disease of the dog and cat. 4^a ed., Missouri: Saunders, p.1425-1433. 2016.

SCHUBACH, T.M.P. Pathology of sporotrichosis in 10 cats in Rio de Janeiro. Veterinary Records, v.152, p.172-175, 2003.

SCHUBACH, T.M.P.; SCHUBACH, A.O. Esporotricose em gatos e cães: Revisão. São Paulo: Clínica Veterinária, v.5, n.29, p.21-24, 2000.

SOUZA, E.W. Esporotricose Felina: Resposta ao tratamento, alterações histológicas cutâneas e identificação de *Sporothrix spp.* no estado do Rio De Janeiro – Brasil. 2014. 107p. Tese (Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infeciosas - Instituto Nacional de Infectologia), 2014.

STOCKHAM, S.L.; SCOTT, M.A. Fundamentals of veterinary clinical pathology. 2^a ed., Iowa: Blackwell Publishing, 2011. 728p.

THRALL, M.A.; WEISER, G.; ALLISON, R.W.; CAMPBELL, T.W. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. 2^a ed., São Paulo: Roca, 2015. 280p.

WEISS, D.J.; WARDROP, K.J. Schalm's Veterinary Hematology. 6^a ed. Iowa: Blackwell, 2010. 336p.