

UFRRJ
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)

TESE

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA ESPOROTRICOSE
FELINA NO MUNICÍPIO DE VASSOURAS, RIO DE JANEIRO**

FLÁVIA CLARE GOULART DE CARVALHO

Seropédica, RJ

2019



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)**

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA ESPOROTRICOSE
FELINA NO MUNICÍPIO DE VASSOURAS, RIO DE JANEIRO**

FLÁVIA CLARE GOULART DE CARVALHO

Sob a orientação do Professor

Julio Israel Fernandes

Tese submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Doutor em Medicina Veterinária**, no Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (Patologia e Ciências Clínicas), Área de Concentração Ciências Clínicas

Seropédica, RJ
Fevereiro de 2019

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Biblioteca Central / Seção de Processamento Técnico

Ficha catalográfica elaborada
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

C331a Carvalho, Flávia Clare Goulart de , 1969-
Aspectos clínicos e epidemiológicos da esporotricose
felina no município de Vassouras, Rio de Janeiro /
Flávia Clare Goulart de Carvalho. - 2019.
73 f.: il.

Orientador: Julio Israel Fernandes.
Tese(Doutorado). -- Universidade Federal Rural do Rio
de Janeiro, Programa de Pós Graduação em Medicina
Veterinária, 2019.

1. dermatozoonose. 2. Gato. 3. micose sistêmica.
4. esporotricose. I. Fernandes, Julio Israel, 1979-,
orient. II Universidade Federal Rural do Rio de
Janeiro. Programa de Pós Graduação em Medicina
Veterinária III. Título.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)

FLÁVIA CLARE GOULART DE CARVALHO

Tese submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Doutor em Medicina Veterinária**, no Programam de Pós-Graduação em Medicina Veterinária.

TESE APROVADA EM 11/02/2019

Julio Israel Fernandes, Dr., UFRRJ
(orientador)

Regina Helena Ruckert Ramadinha, Dr., UFRRJ

Marta Fernanda Albuquerque da Silva, Dr., UFRRJ

Ary Elias Aboud Dutra, Dr., UCB

Lilian Cristina de Sousa Oliveira Batista Cirne, Dr., FAA

Dedico esse trabalho às minhas filhas amadas Giulia e Luana, vocês são meu melhor de mim, minha alma e o meu viver. Ao meu companheiro de vida Ricardo, à minha mãe (*in memoriam*) e ao meu pai minha inspiração de vida.

AGRADECIMENTO

Agradeço a Deus nosso criador, regente de nossas vidas e fonte de toda nossa esperança.

Aos meus pais que não só me conceberam mas foram além do que podemos chamar de dedicação, exemplo e amor incondicional. Só mensuramos o tamanho do trabalho sem fim de criar os filhos quando temos os nossos próprios e assim entendemos que o amor não divide mas sim se multiplica.

Mãe, a saudade é infinita e seu amor ainda é presente. Pai, seu exemplo de vida sempre foi meu norte a seguir. Meu muito obrigada.

Minhas filhas Giulia e Luana merecem mais do que apenas um parágrafo de agradecimento, mas sim um livro. Foram incansáveis em ajudar na elaboração dessa tese. Sim, elas me ajudaram a formatar, corrigir, fazer cálculos, tabelas, gráficos, ajustes de figuras e outros itens. Mas o mais importante foi o carinho, compreensão e suporte nessa longa caminhada do doutorado. Amo vocês infinito.

Ao meu marido Ricardo o agradecimento eu faço diariamente, pois se existe alguém que me ajuda todos os dias a ser uma pessoa melhor, a ser mais resiliente, compreensível e feliz é ele. Obrigada por suportar minha ausência, meus rompantes, minhas incertezas e meus defeitos. Sem você nada seria possível. Você é meu porto seguro.

Professor Dr. Júlio, meu orientador, muito obrigada, mas muito obrigada mesmo. Primeiro por ter tido a coragem e disposição de me aceitar como orientada, segundo por ter tido uma paciência infinita em corrigir e orientar essa tese, e principalmente por ter sido um exemplo de determinação, foco e caráter. Você é um professor que agrupa e inspira seus alunos. Como aprendi com você!

Agradeço aqui a todos os meus colegas de Pós Graduação que fizeram meus dias na UFRRJ mais felizes. Em especial minhas queridas Marília, Natália, Dayane, Gabi e Janaina e queridos Daniel, Mário, Thiago e Tiago que foram incansáveis no incentivo do dia a dia. Vocês hoje são mais do que amigos de profissão e sim do coração.

Também agradeço aos professores e funcionários do Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária por todo apoio, ensinamento e dedicação ao longo desses três anos de doutorado. Vocês são um exemplo de profissionalismo para nós alunos. Professor Dr. e amigo João Telhado, obrigada pelas aulas incríveis do mestrado há vinte anos atrás e as de agora no doutorado.

Professora Dra. Carla Moura minha amiga de vida, obrigada por existir em minha vida, amo você.

Aos membros da banca já faço aqui o meu agradecimento às sugestões e críticas construtivas que virão somar e engrandecer o nosso trabalho. Em especial as duas pessoas que amo do fundo do meu coração, pois fazem parte da minha trajetória profissional. Professora Dra. Regina Ramadinha minha "mãe" de profissão, exemplo de vida em todos os requisitos, esteve ao meu lado desde o meu primeiro ano de formada, sempre me apoiou e inspirou. E ao meu querido amigo de vida e de medicina veterinária Jonimar Paiva (*in memoriam*), você foi o responsável direto por eu ter começado e agora poder estar finalizando meu doutorado. Serei eternamente grata por seus conselhos, seu ombro amigo e sua luz infinita. Você faz muita falta meu amigo....

Professora DVM, MS, DACVD, Sandra Koch, obrigada pelo carinho e pela prontidão em corrigir meu Abstract no mesmo dia. Sua humildade frente à sua grandiosidade é um exemplo para todos nós.

Aos felinos espécie que eu amo e tanto nos encanta e aos seus tutores que nos

confiaram e participaram desse estudo, nos recebendo em suas casas e/ou transportando seus animais ao Hospital Veterinário.

Agradeço o apoio financeiro da CAPES.

Agradeço ao Ricardo e à Farmácia de Manipulação Drogavet Rio pela doação da medicação para o tratamento dos animais.

Finalmente, mas não menos importante agradeço aos meus amigos que me ajudaram na estatística dessa tese Professora Dra. Maria Fernanda Costa e Professor Dr. Marco Aurélio e em especial aos meus alunos de graduação Anna, Antônio, Bia, Camila, Camila Draia, Carol, Fernanda, Helena, Isabely, Iris, Laura, Maria Clara, Mateus, Jonathan, Priscila, Priscila Elias, Simone, Tábata, Tati, Tatiana e Professora Dra Glenda e Professora Médica Cristiane sem vocês na equipe do projeto nada disso seria possível! Muito Obrigada, afinal foram três anos juntos....

RESUMO

CARVALHO, Flávia Clare Goulart. **Aspectos clínicos e epidemiológicos da esporotricose felina no município de Vassouras, Rio de Janeiro.** 2019. 73p. Instituto de Veterinária, Tese (Doutorado em Medicina Veterinária, Ciências Clínicas). Instituto de Veterinária, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2019.

A esporotricose, importante zoonose endêmica no estado do Rio de Janeiro, é uma micose subcutânea causada pelo agente etiológico pertencente ao complexo *Sporothrix schenckii*. Acomete principalmente felinos e com diferentes apresentações clínicas. O município de Vassouras, por meio da vigilância sanitária, tem alertado para o crescente número de casos da doença em felinos e nos seres humanos, mas faltam estudos epidemiológicos direcionados à identificação de locais endêmicos, para nortear as políticas públicas de saúde municipal. Diferentes medicamentos antifúngicos estão disponíveis para o tratamento da doença, sendo o itraconazol o fármaco de eleição. Entretanto, em virtude do aumento no número de casos refratários, especula-se a qualidade do fármaco ou a necessidade de complementação ao tratamento. Os objetivos do estudo foram: (i) estabelecer o perfil epidemiológico da doença em felinos no município de Vassouras; (ii) classificar as lesões clínicas nos felinos diagnosticados; (iii) comparar diferentes protocolos envolvendo o itraconazol e associações no tratamento da esporotricose em felinos. Foram acompanhados 107 felinos do município de Vassouras portadores de esporotricose diagnosticados a partir de citopatologia e cultura fúngica no período de março de 2016 a dezembro de 2018. Através de ficha de avaliação clínica, os principais parâmetros clínicos epidemiológicos foram anotados. A maior prevalência foi em gatos machos, PCB, não castrados, com idade entre 1 a 3 anos, com acesso à rua e ao quintal. A forma respiratória foi a de maior prevalência, com felinos apresentando lesões disseminadas localizadas principalmente na cabeça e extremidade dos membros. O bairro Madruga apresentou maior número de casos em felinos e em humanos. Para avaliação do tratamento, os animais foram divididos em quatro grupos experimentais: Grupo I - gatos tratados com Itraconazol de farmácia humana 100mg/gato, SID, VO; Grupo II - gatos tratados com Itraconazol manipulado 100mg/gato, SID, VO; Grupo III - gatos tratados com Itraconazol de farmácia ou manipulado 100mg/gato associado ao Iodeto de Potássio 5 mg/Kg, ambos SID, VO; Grupo IV - gatos tratados com Itraconazol manipulado 100mg/gato, SID, VO e pomada de Itraconazol 2%. Os animais com a forma cutânea fixa e forma cutânea disseminada têm mais chance de cura, enquanto os que apresentam a forma cutânea disseminada associada à respiratória, mais chance de morte. Não houve diferença estatística entre os protocolos terapêuticos e gatos não tratados apresentaram mais chance de evoluírem para óbito. Conclui-se que a doença possui alta ocorrência em felinos que convivem na mesma área, que o tratamento com o itraconazol, oriundo de diferentes laboratórios foi eficaz na recuperação dos animais, não havendo diferença quando associado ou não ao iodeto de potássio, desde que usados por longos períodos.

Palavras chaves: dermatozoonose, gato, micose sistêmica, esporotricose.

ABSTRACT

CARVALHO, Flávia Clare Goulart. **Clinical and epidemiologic aspects of feline sporotrichosis in the city of Vassouras, Rio de Janeiro.** 2019. 73p. Veterinary Institute, Thesis (Doctorate in Veterinary Medicine, Clinical Sciences). Institute of Veterinary Medicine, Federal University of Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2019.

Sporotrichosis, an important endemic zoonosis in the state of Rio de Janeiro, is a subcutaneous mycosis caused by the etiological agent belonging to the *Sporothrix schenckii* complex, affecting mainly cats with different clinical presentations. The health surveillance from the city of Vassouras has warned of the increasing number of cases in cats and humans, however; epidemiological studies are lacking for the identification of endemic places to guide municipal public health measures. Different antifungals are available for the treatment of the disease, with itraconazole being the drug of choice. However, due to the increase in the number of cases refractory to itraconazole, the quality of the drug or the need to complement this treatment are questioned. The objectives of the study were: (i) to establish the epidemiological profile of the disease in cats in the city of Vassouras; (ii) classify the clinical lesions in diagnosed cats; (iii) compare the different protocols involving itraconazole in the treatment of feline sporotrichosis. A total of 107 feline patients with sporotrichosis from the city of Vassouras diagnosed after cytopathology and fungal culture from 2016 to December 2018 were evaluated. The main epidemiological clinical findings were evaluated. The highest proportion was male cats, non-neutered PCBs, aged 1 to 3 years and with access to the street and backyard. The respiratory form was the most prevalent, with cats presenting disseminated lesions located mainly in the head and extremities of the limbs. The Madruga neighborhood presented the highest number of cases in cats, where the largest number of cases in humans were also identified. To evaluate the treatment, the animals were divided into four experimental groups: Group I - cats treated with itraconazole from human pharmacy 100mg/cat, SID, VO; Group II - cats treated with compounded itraconazole 100mg/cat, SID, VO; Group III - Cats treated with itraconazole from pharmacy or compounded 100mg/cat associated with 5mg/kg of Potassium Iodide, both SID, VO; Group IV - cats treated with compounded itraconazole 100mg/cat, SID, VO and itraconazole 2% ointment. Animals presenting the fixed and the disseminated cutaneous forms are more likely to be cured, while those with disseminated cutaneous forms associated with respiratory disease are more likely to die. There was no statistical differences between the therapeutic protocols and the untreated cats were more likely to die from the disease. Based on this study, sporotrichosis was shown to have a high occurrence in cats living in the same area. In addition, itraconazole treatment, regardless of its source, human laboratories or compounding pharmacies, is an effective treatment, with no difference noted when associated to potassium iodide, provided the treatment is used for long periods.

Key words: dermatozoonosis, cat, systemic mycosis, sporotrichosis.

LISTA DE ABREVIAÇÕES E SÍMBOLOS

ALT – Alanina aminotransferase
AST – Aspartato aminotransferase
CEUA Comitê Ético de Pesquisa em Animais
FeLV – Vírus da leucemia feline
Fiocruz – Fundação Oswaldo Cruz
FIV – Vírus da imunodeficiência felina
IPEC – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
SID – Uma vez ao dia
SSKI - Solução saturada de iodeto de potássio
UFRRJ - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
VO – Via oral

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Felino portador de esporotricose apresentando lesão ulcerada, eritematosa, com bordos elevados, secreção seropurulenta e crosta.	7
Figura 2: Felino portador de esporotricose apresentando lesões hemorrágicas e ulceradas localizadas na cabeça, orelhas, região nasal e patas.	7
Figura 3: Exame citopatológico obtido a partir de felino portador de esporotricose. Presença de numerosas leveduras e cocos na amostra.	9
Figura 4: A) Colônia positiva para espécies fúngicas do Complexo <i>Sporothrix schenckii</i> , cultivada em meio Ágar Mycosel a temperatura de 25°C por 7 dias, manifestando crescimento da amostra obtida a partir de lesão cutânea do Gato 15; B) Reverso da placa. Fonte: Priscila Vitor, 2019.	11
Figura 5: Mapa da região do Vale do Café, destacando o Município de Vassouras com seus respectivos bairros.	15
Figura 6: Realização de exame para confirmação da esporotricose felina. A) Coleta de material através de <i>imprinting</i> da lesão; B) Exame citopatológico de exsudato da lesão de animal com esporotricose contendo várias leveduras do fungo pertencente ao Complexo <i>Sporothrix schenckii</i>	17
Figura 7: A) Felino portador de esporotricose com lesão cutânea ulcerada fixa única na região de membro torácico esquerdo; B) Felino portador de esporotricose com lesões cutâneas múltiplas disseminadas hemorrágicas e ulceradas localizadas na cabeça, orelhas e região nasal; C) Felino portador de esporotricose com lesões cutâneas e mucosas múltiplas disseminadas hemorrágicas e ulceradas localizadas na cabeça, orelhas e região nasal e com acometimento respiratório.....	18
Figura 8: Distribuição dos casos de felinos diagnosticados com esporotricose no município de Vassouras por ano, no período de março de 2016 a dezembro de 2018.	20
Figura 9: Distribuição, segundo as estações do ano, dos casos de felinos diagnosticados com esporotricose no período de março de 2016 a dezembro de 2018.	21
Figura 10: Representação gráfica do percentual de casos de felinos diagnosticados com esporotricose distribuído pelo município de Vassouras-RJ, no período de março de 2016 a dezembro de 2018.	22
Figura 11: Distribuição de casos de esporotricose nos bairros do município de Vassouras-RJ no período de março de 2016 a dezembro de 2018. (Em azul, casos felinos e, em verde, casos humanos. Em vermelho, os bairros Madruga 40% (43/107) e Residência 28% (30/107) com maior ocorrência de gatos doentes. Em amarelo, os bairros Madruga 38,46% (15/39) e Centro 10,25% (4/39) com maior	

ocorrência de pessoas doentes.)	22
Figura 12: Distribuição do número de casos de esporotricose em humanos nos bairros do município de Vassouras-RJ no período de março de 2016 a dezembro 2018.	23
Figura 13: Foto do terreno no bairro Madruga. A) Córrego que passa nos fundos das casas, evidenciando a falta de saneamento básico. B) Local onde o felino com esporotricose foi enterrado por seu tutor	24
Figura 14: Representação gráfica da variável idade, nos felinos diagnosticados com esporotricose no período de março de 2016 a dezembro de 2018 no Município de Vassouras, Rio de Janeiro.	24
Figura 15: Representação gráfica da variável “status” reprodutivo, nos felinos diagnosticados com esporotricose no período de março de 2016 a dezembro de 2018 no Município de Vassouras, Rio de Janeiro.	25
Figura 16: Número de felinos com esporotricose distribuídos quanto os grupos de tratamento. Grupo I - felinos infectados foram tratados com cápsulas de itraconazol comercial; Grupo II - cápsulas de itraconazol 100 mg/gato manipulado; Grupo III - cápsulas de itraconazol associado a cápsulas de iodeto de potássio 5,0 mg/Kg manipulado; e Grupo IV - cápsulas de itraconazol e a pomada de itraconazol 2%.	28
Figura 17: Felino portador de esporotricose com sinais respiratórios e lesões cutâneas múltiplas disseminadas hemorrágicas e ulceradas, pertencente ao Grupo III tratado com itraconazol humano associado ao iodeto de potássio. A) Primeiro atendimento de felino portador de esporotricose com lesões cutâneas hemorrágicas e ulceradas localizadas na pata posterior esquerda; B) Primeiro atendimento de felino portador de esporotricose com duas lesões cutâneas hemorrágicas e ulceradas localizadas na pata posterior direita; C) Lesões cicatrizadas e com crescimento de pelo no membro posterior esquerdo na alta clínica após 150 dias de tratamento de felino com esporotricose. D) Lesões cicatrizadas e com crescimento de pelo no membro posterior direito na alta clínica após 150 dias de tratamento de felino com esporotricose.	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Classificação da esporotricose em felinos baseada nas lesões clínicas.	17
Tabela 2: Divisão dos grupos experimentais de acordo com o protocolo utilizado envolvendo itraconazol.	18
Tabela 3: Distribuição dos felinos com esporotricose em relação à classificação das lesões clínicas.	26
Tabela 4: Distribuição das lesões por região corpórea dos felinos com esporotricose portadores de lesões disseminadas.	27
Tabela 5: Número de gatos distribuídos quanto a classificação clínica da esporotricose em relação ao protocolo terapêutico.	28
Tabela 6: Resposta clínica dos animais diagnosticados com esporotricose, distribuídos de acordo com o número e localização das lesões, submetidos a diferentes protocolos terapêuticos.	29
Tabela 7: Resposta clínica dos felinos do Grupo A submetidos a diferentes protocolos terapêuticos.	30
Tabela 8: Resposta clínica dos felinos do Grupo B submetidos a diferentes protocolos terapêuticos.	31
Tabela 9: Resposta clínica dos felinos do Grupo C portadores de esporotricose submetidos a diferentes protocolos terapêuticos.	32

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1 Agente etiológico e transmissão.....	2
2.2 História do fungo.....	2
2.3 Morfologia e isolamento	3
2.4 Dados epidemiológicos	3
2.5 Felino como fonte de infecção	4
2.6 Patogenia e aspectos clínicos	5
2.7 Diagnóstico Laboratorial.....	8
2.7.1 Citopatologia	8
2.7.2 Histopatológico	10
2.7.3 Cultura fúngica.....	10
2.7.4 Outras formas de diagnóstico	11
2.8 Diagnóstico diferencial	11
2.9 Tratamento	12
2.9.1 Itraconazol.....	12
2.9.2 Iodetos	13
2.10 Medidas de controle e prevenção	14
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	15
3.1 Envio para Comissão de ética da Universidade Severino Sombra.....	15
3.2 Localização do estudo e origem dos animais	15
3.3 Educação em Saúde.....	15
3.4 Resenha, anamnese e exame físico	16
3.5 Métodos de Diagnóstico.....	16
3.6 Classificação por localização das lesões dos felinos.....	17
3.7 Análise dos dados.....	19

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	20
4.1 Aspectos epidemiológicos e educação e saúde	20
4.2. Resposta Terapêutica.....	27
5. CONCLUSÕES	35
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
ANEXOS	45
1. Parecer do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA/Universidade de Vassouras)	45
2. Parecer do Comitê Ético de Pesquisa em Humanos e registrado na Plataforma Brasil	46
3. Parecer do Comitê Ético de Pesquisa em Humanos e registrado na Plataforma Brasil	47
4. Ficha Clínica Dermatológica.....	48
5. Fichas de autorização do proprietário para uso da imagem e tratamento do animal	49
6. Fichas de Revisão.....	50
7. Tabelas com os dados epidemiológicos, clínicos e terapêuticos dos felinos com esporotricose	51

1. INTRODUÇÃO

No Brasil, a figura do gato traz consigo questões históricas e ligações com o ponto de vista de colonizadores e imigrantes, peculiaridades próprias à nossa cultura, que muitas vezes teve como consequência a tendência aos maus-tratos e ao abandono destes animais (GENARO, 2010). Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, a população de gatos no Brasil vem crescendo e, em 2013, foi estimada em 22,1 milhões, representando 1,9 gatos por residência (IBGE, 2013).

A esporotricose é uma micose subcutânea granulomatosa ou piogranulomatosa causada pelo agente etiológico pertencente ao complexo *Sporothrix schenckii*, distribuído mundialmente e que pode acometer animais domésticos, tais como os felinos, equídeos, cães, bovinos, suínos, camelos, ratos, camundongos, além de animais selvagens, independente do sexo, idade e raça (SOUZA et al., 2009; CRUZ, 2013). Atualmente é considerada uma antropozoonose hiperendêmica no estado do Rio de Janeiro, e os gatos domésticos são as principais fontes de infecção. Porém, não há dados referentes a situação epidemiológica no município de Vassouras-RJ.

Existem diferentes classificações e apresentações da doença nos gatos domésticos. Por isso, o diagnóstico precoce, realizado através de exame citopatológico e cultura fúngica, permite a recuperação dos animais doentes, impactando inclusive na saúde pública.

Apesar de inúmeros medicamentos estarem disponíveis para o tratamento, o itraconazol é o fármaco de escolha. Mesmo assim, o número de animais refratários está aumentando, o que levou a algumas hipóteses: (i) qualidade dos medicamentos utilizados no tratamento; (ii) necessidade de associação de fármacos ao tratamento; (iii) tratamento sistêmico e tópico.

Com o intuito de responder aos questionamentos listados, o objetivo do trabalho foi relatar os principais dados clínicos epidemiológicos de felinos residentes no município de Vassouras-RJ diagnosticados com esporotricose, bem como avaliar a resposta do itraconazol comercial e manipulado, administrado em diferentes esquemas terapêuticos aos animais doentes.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Agente etiológico e transmissão

A esporotricose é uma micose zoonótica que acomete na maioria das vezes a derme, o tecido subcutâneo e até mesmo o sistema linfático de animais e seres humanos. É considerada uma antropozoonose por ser uma doença primária dos animais que é transmitida aos seres humanos de forma accidental (MAWBY et al., 2018). É causada pelo agente etiológico do Complexo *Sporothrix schenckii* (*S. schenckii*) que é formado de espécies fúngicas termodimórficas distintas: *Sporothrix brasiliensis* (Rio de Janeiro), *Sporothrix mexicana*, *Sporothrix globosa*, *S. schenckii sensu strictu*, *Sporothrix luriei* e *Sporothrix albicans* (anteriormente *Sporothrix pallida*) (OLIVEIRA et al., 2011).

A infecção da esporotricose pode ocorrer durante a transmissão do animal (gato-gato ou gato-cão) e a transmissão zoonótica (gato-humano), que tem sido principalmente associada a arranhões ou mordidas de gatos infectados, provavelmente devido ao grande número de organismos fúngicos em suas lesões na maioria dos casos. Como o fungo habita o solo e a superfície de plantas, outra forma de transmissão seria o contato de animais, incluindo o homem, que adquirem a infecção após algum trauma pérfuro cortante com essas estruturas da planta contaminadas com o fungo (SCHUBACH e SCHUBACH, 2000; GREMIÃO, 2017).

No Brasil, *S. brasiliensis* é frequentemente associado à infecção felina e tem demonstrado maior virulência durante as epizootias, bem como nos modelos de infecção em camundongos. Uma característica marcante da infecção por *S. brasiliensis* é a sua tendência a se transformar em surtos ou epidemias entre gatos com alto potencial de transmissão zootécnica (GREMIÃO, 2017).

2.2 História do fungo

No ano de 1898 a esporotricose era relatada pela primeira vez por Benjamin Robinson Schenck, na época, estudante de medicina do Hospital Johns Hopkins em Baltimore, Estados Unidos. Schenck realizou o isolamento a partir de uma lesão presente no dedo e no antebraço de um homem, enviando a amostra colhida para o micologista Erwin Smith, que concluiu que o agente pertencia ao gênero *Sporotrichum* (SCHENK, 1898). A classificação taxonômica do agente como *Sporothrix schenckii* veio em 1900 por Hektoen e Perkins (1900).

No Brasil, o primeiro relato de esporotricose se deu em 1907, quando Lutz e Splendore reportaram o acometimento de ratos (*Mus decumanus*) e humanos pela doença. Abordando, ainda, aspectos morfológicos do fungo em sua fase parasitária (LUTZ e SPLENDORE, 1907). Algum tempo depois, o fungo foi novamente classificado como pertencente ao gênero *Sporotrichum*, um equívoco, visto que este gênero é composto por fungos não dimórficos e não patogênicos ao homem e demais animais. Posteriormente, em 1962, Carmichael realizou estudos, apontando diferenças entre representantes do gênero *Sporotrichum* e os fungos isolados das lesões de esporotricose, retornando, assim, o fungo como pertencente ao gênero *Sporothrix* (DE ALMEIDA, 2013).

Dentro da micologia, não há uma uniformidade dos sistemas de classificação taxonômica dos fungos, o que gera certa controvérsia no meio acadêmico-científico. Problema que ocorre uma vez que a morfologia fúngica pode variar de acordo com fatores como as condições de cultivo, o meio de cultura utilizado e sua pressão osmótica, bem como a temperatura, a umidade e o pH utilizados na incubação das amostras, sendo necessária a aplicação de técnicas variadas visando à identificação e à classificação das espécies (CRUZ, 2013).

Contudo, os fungos que compreendem o Complexo *Sporothrix schenckii* são pertencentes ao Reino *Fungi*, Divisão *Ascomycota*, Classe *Sordariomycetes*, Ordem *Ophiostomatales*, Família *Ophiostomataceae*, Gênero *Sporothrix* contendo as espécies *S.*

schenckii; *S. brasiliensis*; *S. globosa*; *S. mexicana*; *S. albicans* e *S. luriei* (GARRO et al., 1999; MARIMON et al., 2007).

A denominação Complexo *Sporothrix schenckii* originou-se a partir de estudos promovidos por Marimon et al. (2007), que utilizaram como base a análise filogenética de amostras isoladas em diversos países. Compondo este complexo as espécies *S. schenckii*, *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. mexicana*, *S. luriae* e *S. albicans*, que podem ser reconhecidas por meio da análise sequencial de DNA (MARIMON et al., 2007). Em 2013, Rodrigues e colaboradores realizaram estudos nos quais se pôde observar uma prevalência da espécie *S. brasiliensis* em comparação às demais, em felinos e humanos, que adquiriram a esporotricose a partir destes animais. Por meio destas análises constatou-se, ainda, que os isolados presentes nos estados de Paraná, Minas Gerais e São Paulo apresentavam o mesmo genótipo dos encontrados no Rio de Janeiro (RODRIGUES, 2013). Dessa maneira, é possível supor que as principais espécies do complexo envolvidas na esporotricose felina e humana de origem zoonótica são *S. schenckii* e *S. brasiliensis* (DE ALMEIDA, 2013).

2.3 Morfologia e isolamento

Os fungos pertencentes ao Complexo *Sporothrix schenckii* apresentam dimorfismo térmico, logo, podem apresentar uma forma leveduriforme sob a temperatura de 37°C, que representa a fase parasitária do fungo, e uma forma filamentosa, que é encontrada em temperatura ambiente a 25°C, sendo a fase saprófita e geofílica do fungo, que pode estar presente no solo, matéria vegetal em decomposição e troncos de árvores (HOWARD, 1961; CRUZ, 2013). De acordo com Lacaz e colaboradores (1998), temperaturas de 39 - 40°C inibem o crescimento do fungo.

O cultivo fúngico do *Sporothrix* spp. em laboratório é feito preferencialmente em Ágar Sabouraud dextrose com cloranfenicol para evitar contaminação bacteriana, adicionado ou não de cicloheximida, droga que reduz a contaminação por alguns fungos saprófitos ou Mycosel sob temperatura de 25°C, obtem-se colônias planas e úmidas, de crescimento rápido, com coloração que varia do branco ao castanho, e podem adquirir, com o tempo de cultivo, colorações que vão de marrom a tonalidades enegrecidas e superfície rugosa (MACÊDO-SALES et al., 2018). Sob microscopia eletrônica pode-se observar hifas hialinas, regularmente septadas, com diâmetro de 1 a 2 µm, contendo conídios de paredes finas e formato ovalado, piriforme ou alongado, dispostos individualmente ou em cachos comparados com a imagem de flores de margarida; estes conídios medem entre 1,5 a 6 µm e são inseridos em pequenos dentículos no entorno de cada conidióforo (TRAVASSOS e LLOYD, 1980; DE ALMEIDA, 2013; AGUIAR, 2016).

Quando incubadas a temperatura de 37°C em Ágar-infusão de cérebro e coração (BHI) as colônias se apresentam, macroscopicamente, úmidas, de superfície irregular e coloração de branco ao creme. Microscopicamente, visualiza-se sua forma leveduriforme que pode apresentar formato oval, esférico ou semelhante à imagem de um charuto, possuindo um diâmetro em torno de 2 a 6 µm (MARQUES-EVANGELISTA et al., 2010).

2.4 Dados epidemiológicos

Amplamente distribuída pelo mundo, foi relatada na Argentina, Brasil, Colômbia, Guatemala e Peru, México, Estados Unidos, China, Índia e Japão, África, Austrália, porém tende a dominar em regiões que apresentam clima tropical (DÍAZ, 1989; CHAKRABARTI et al., 2015). Segundo Costa e colaboradores (1994), é a micose que ocorre mais frequentemente na América Latina.

A doença tem sido relatada no decorrer de vinte anos, principalmente em São Paulo (DA ROSA, 2005; BORGES et al., 2013; RODRIGUES et al., 2013; MONTENEGRO et al., 2014), e no Rio Grande do Sul (OLIVEIRA et al., 2011). No entanto, Pereira e colaboradores

(2014) descreveram que, se comparado ao Rio de Janeiro, o número de casos em outros estados é muito inferior, o que identifica uma situação grave no estado.

A esporotricose tem sido um grande problema de saúde pública e é considerada hoje como uma doença negligenciada no Rio de Janeiro, e em julho de 2013, a notificação da doença em animais se tornou obrigatória, devido ao elevado número de casos. No Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI), Gremião et al. (2017) dissertam em seu trabalho que, de 1997 a 2011, 4.188 pessoas foram notificadas com esporotricose; de 1998 até 2014, 244 cães e de 1998 até 2015, 4.703 gatos foram diagnosticados com esporotricose. Em função dessa alta incidência de esporotricose felina, o Rio de Janeiro é atualmente considerado hiperendêmico para esporotricose associada a gatos (GREMIÃO et al., 2017).

Esses casos foram registrados em apenas uma instituição e não refletem verdadeiramente o quadro real dessa doença, pois a Vigilância Sanitária registrou um aumento de 400% no número de animais diagnosticados, em sua maioria gatos. Ao todo, o órgão fez 13.536 atendimentos no ano de 2016 – seja nos institutos públicos veterinários, em assistência domiciliar ou comunitária, um número bem maior que em 2015 (JUSBRASIL, 2017).

A forma cutânea da esporotricose canina é mais comumente relatada com a apresentação clínica de múltiplos nódulos firmes, placas ulceradas com bordas elevadas ou anular crostosas e alopecicas presentes, especialmente na cabeça, pina e tronco; a forma cutânea-linfática envolve a pele, tecidos subcutâneos e linfáticos; a forma disseminada geralmente ocorre como uma sequela incomum para a forma cutânea-linfática (LARSSON; LUCAS 2016)). Schubach et al. (2006) observaram em seu trabalho lesões cutâneas solitárias em 18/44 cães (40,9%), 25/44 (56,8%) animais apresentavam lesões únicas de pele ulcerada no nariz e nove (20,5%) apresentaram envolvimento da mucosa nasal (três dos quais também tem uma lesão na pele). Sintomas respiratórios foram observados em 17 (38,6%) cães e foram os sinais extracutâneos mais comuns de infecção. Em um estudo de Mascarenhas et al. (2018) com 15 cães com esporotricose avançada, três cães (20%) exibiram a forma cutânea-linfática, com lesões inicialmente na parte distal de um membro e subindo através de vasos linfáticos para o tronco e cabeça. Não foi descartada a forma disseminada em pelo menos 3 cães (20%).

No homem, a esporotricose é de notificação obrigatória. Inicialmente foi descrita em casos isolados de profissionais expostos a vegetais ou solo rico em matéria orgânica como agricultores, floristas e jardineiros, pois a fonte de infecção restringia-se ao solo. Hoje existe uma maior ocorrência em veterinários, tutores de gatos e pessoas expostas aos gatos infetados (LARSSON; LUCAS, 2016).

Os casos de esporotricose são influenciados pelos estilos de vida e hábitos da população e têm acometido animais de regiões de baixo nível econômico e social (BARROS et al., 2010; SILVA et al., 2012). O grupo com predisposição à micose em questão, inclui felinos machos inteiros, em idade reprodutiva, com acesso à rua e mulheres com mais de 40 anos, que vivem cuidando da casa (BARROS et al., 2008).

2.5 Felino como fonte de infecção

No Brasil, a figura do gato traz consigo questões históricas e ligações com o ponto de vista de colonizadores e imigrantes, tendo peculiaridades próprias à nossa cultura, que muitas vezes explicam a tendência aos maus-tratos e abandono destes animais (GENARO, 2010).

A população de gatos no Brasil vem crescendo e, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, em 2013, foi estimada em 22,1 milhões, representando 1,9 gatos por residência (IBGE, 2013).

As doenças fúngicas, no Brasil, são a segunda causa de dermatopatias mais descritas em gatos e devem estar entre as suspeitas, juntamente com o diagnóstico, em felinos apresentando lesões ulceradas (LARSSON, 2011).

No Brasil, tinham sido esporadicamente reportados casos isolados e pequenos surtos da doença. Porém, ao final das últimas décadas, o sudeste do país, em especial o estado do Rio de Janeiro, ao redor da capital, ultrapassando limites, vem passando por uma hiperendemia urbana, decorrente de transmissão zoonótica, tendo o gato como principal vetor na transmissão tanto para humanos como para outros animais (SCHUBACH et al., 2001; SCHUBACH et al., 2004; BARROS et al., 2010).

O envolvimento dos gatos na disseminação da doença se deve ao abandono destes por parte de seus tutores, ao identificarem a doença, ao desistirem do tratamento ou após o óbito dos animais, cujos cadáveres são abandonados ou enterrados em bairros ou áreas distantes, favorecendo o retorno do fungo ao ambiente e expondo outros animais e pessoas a tal agente (CHAVES, 2013).

Gatos são mais acometidos, pois possuem comportamento de lambedura de seu corpo, das unhas e da nasofaringe/cavidade oral aliados ao fato de afiarem suas garras em madeiras e troncos de árvores, esfregar no solo, cavar buracos e enterrar as fezes perpetuando o fungo embaixo de suas unhas. Tal conduta facilita a transmissão para as mesmas ou diferentes espécies a partir de um trauma (LARSSON et al., 1989; SCHUBACH et al., 2001; BARROS et al., 2004).

Felinos machos inteiros, que possuem acesso à rua, podem ajudar na disseminação da doença, visto que têm por comportamento as brigas por território e também por fêmeas, tornando, assim, os animais em idade reprodutiva ainda mais expostos (SERPELL, 2000; SCHUBACH et al., 2004; GRAM, 2008; BARROS et al., 2010), seja por disputa de território ou de uma fêmea (BARROS et al., 2002; SCHUBACH et al., 2002). Taboada (2004) relatou que fêmeas são acometidas duas vezes menos que machos e que os felinos geralmente têm menos de quatro anos.

Madrid e seus colaboradores (2008) isolaram o agente da cavidade oral de um felino, o que fez possível observar a capacidade de auto infectar-se, ou causar inúmeras lesões ao inocular o fungo pela mordida, em outros animais ou em humanos. Deve-se ater ao fato do *Felis catus* possuir *S. schenckii* sem demonstrar quaisquer sinais clínicos (MEINERZ et al., 2007).

2.6 Patogenia e aspectos clínicos

Existem diversos fatores de patogenicidade e virulência que favorecem a sobrevivência de uma gama de espécies fúngicas no ambiente e no organismo de seu hospedeiro. Mesmo não sendo plenamente elucidados os fatores responsáveis pela patogenicidade e virulência dos fungos pertencentes ao complexo *Sporothrix schenckii*, sabe-se que dentre eles estão presentes a sua tolerância térmica e sua capacidade dimórfica (GREMIÃO et al., 2017).

Com o objetivo de avaliar possíveis características fenotípicas que explicassem o sucesso da adaptação do *S. brasiliensis* de origem felina ao hospedeiro felino, Rodrigues e colaboradores (2013) sugerem que a resistência térmica de cepas de interesse clínico (humano e animal) e cepas ambientais pode conferir vantagem durante o processo de infecção no hospedeiro felino.

De acordo com Romero-Martinez (2000) a produção de melanina, presente em forma de grânulos na parede dos conídios dessas espécies fúngicas, torna as suas células mais resistentes à fagocitose por macrófagos (ROMERO-MARTINEZ, 2000; NOBRE, 2005; LOPES-BEZERRA, 2006; MATTEI et al., 2006). Outro mecanismo que favorece a manutenção do fungo é a presença de ergosterol em sua membrana celular, que quando se une

ao peróxido de hidrogênio advindo de células fagocitárias, torna o fungo capaz de se esquivar (SGARBI, 1997).

O animal adquiri a infecção ao ser inoculado com a levedura, sem precisar sofrer a transformação para se multiplicar, com isso, através do contato com o animal já infectado que ocorre a transmissão, diminuindo o tempo de desenvolver a infecção (CRUZ, 2010; CRUZ, 2013).

Sistemas experimentais em modelos de camundongos a invertebrados têm sido utilizados para investigar a patogenicidade do *Sporothrix* e chamar a atenção para diferenças na patologia e nos fatores de virulência (GREMIÃO, 2017). O *S. brasiliensis* costuma apresentar maior carga fúngica, maior invasividade e dano tecidual extenso quando comparado aos demais agentes no complexo de *S. Schenckii* (GREMIÃO, 2017).

Após a penetração, conversão morfológica e a multiplicação fúngica, o patógeno pode permanecer localizado na camada subcutânea ou prolongar-se por toda a extensão dos vasos linfáticos adjacentes, constituindo a forma cutânea fixa ou a linfo-cutânea, respectivamente. De forma mais rara, pode se propagar por via hematogênica, caracterizando a forma cutânea disseminada (RESENDE; FRANCO, 2001; STALKUP et al., 2002). Raramente, o fungo é inalado, infectando pulmões e disseminando-se para os outros sistemas por via sanguínea (REIS et al., 2009).

Os sinais clínicos variam conforme o sistema imunológico do acometido, a carga fúngica inicial, a profundidade da lesão e quanto a termotolerância e patogenicidade da cepa (ARRILLAGA-MONCRIEFF et al., 2009).

O aspecto clínico é extenso, podendo variar de assintomáticos até lesões múltiplas. A maioria das lesões são localizadas em membros torácicos, face e região cefálica e, de maneira rara, acomete tronco e membros pélvicos (SILVA et al., 2008). O período de incubação em animais varia de um a três meses (WERNER; WERNER, 1993), com curso médio de oito semanas. Estes apresentam lesões em duas ou mais áreas, em especial região cefálica, membros torácicos e mucosa. No Rio de Janeiro acontece com alta frequência o comprometimento respiratório desses animais (SILVA et al., 2008; LARSSON, 2011).

Na espécie felina, a esporotricose pode aparecer de várias formas ao mesmo tempo, por isso sua classificação é difícil (NELSON; COUTO, 2006). Apresentam ainda um variado aspecto clínico, de infecção assintomática a formas sistêmicas, podendo acompanhar ou não sinais respiratórios (SCHUBACH et al., 2004). Pode aparecer também como feridas pequenas, não muito diferentes de abscessos causados por bactérias ou celulites, ou ainda por mordidas e arranhões em brigas entre gatos (MILLER et al., 2013). As lesões localizadas em cabeça e extremidades como ponta de orelha e patas, refletem as áreas que estão mais expostas durante as brigas ou até mesmo que entram em contato com solo ou plantas (MACÊDO-SALES et al., 2018), porém, pelo fato dos gatos se lamberem, espalham-se para diversos locais (MARTINS, 2003).

A apresentação da doença na forma cutânea fixa caracteriza-se como lesão única circunscrita e isolada ou eventualmente poucas lesões, de caráter ulcerado, eritematoso e papulonodular com secreção exsudativa seropurulenta e crostas (Figura 1), no local onde houve a inoculação do patógeno (SCHUBACH; SCHUBACH, 2000; BARROS et al., 2011). Vários autores relatam que a variante da forma cutânea é a forma mucosa. Lesões granulomatosas acompanhadas por com vermelhidão e conteúdo seropurulento. Na mucosa nasal, em geral, as lesões envolvem o septo, ocasionando drenagem de sangue e crostas desprendidas e, em acometimentos oculares, principalmente de conjuntiva, causando uma conjuntivite (SCHUBACH et al., 2005; DA SILVA et al., 2008). A forma cutânea disseminada se caracteriza pela disseminação do agente por meio da corrente sanguínea culminando em lesões múltiplas de caráter ulcerado no tecido cutâneo, associada,

majoritariamente, a imunossupressão (SAMPAIO; RIVITTI, 2000). O nariz é o local mais afetado nos felinos e os sinais respiratórios são comuns (BARROS et al., 2011).



Figura 1: Felino portador de esporotricose apresentando lesão ulcerada, eritematosa, com bordos elevados, secreção seropurulenta e crosta.
Fonte: Arquivo Pessoal, Vassouras (2018).

Foi proposto por Schubach et al., (2004) classificar a doença conforme a localização das lesões, de forma que L0 é o animal ausente de qualquer lesão, L1 que apresente apenas lesões em 1 local, seja mucosa ou cutânea, L2 em dois locais não contínuos e L3 apresentando feridas em muitos locais (Figura 2). Essas lesões cutâneas na espécie felina são nodulares, ulceradas, podendo ou não ter crostas



Figura 2: Felino portador de esporotricose apresentando lesões hemorrágicas e ulceradas localizadas na cabeça, orelhas, região nasal e patas. **Fonte:** Arquivo Pessoal ,Vassouras (2018).

A manifestação extracutânea pode ocorrer em pulmões, ossos, articulações ou de maneira generalizada, graças à disseminação sanguínea ou inalação de esporos do fungo (LOPES-BEZERRA et al., 2006).

Sinais prodromicos como anorexia, desidratação e perda de peso podem ocorrer (SCHUBACH et al., 2004). Diversos estudos foram realizados para observar onde as lesões cutâneas se localizam. Compilando-se os resultados, a grande parte delas aparecem na cabeça, cauda, extremidades de membros e em região de plano nasal (SCHUBACH et al., 2004; PEREIRA et al., 2010). A forma respiratória, se associada a lesão em mucosa de focinho, pode ter como sinal clínico os espirros (SCHUBACH et al., 2004; CROTHERS et al., 2009).

O agente foi isolado de focinhos de felinos sem apresentação clínica, e precedeu o surgimento das lesões na pele (SCHUBACH et al., 2004). O mesmo também foi isolado através de lavado broncoalveolar antes de aparecer qualquer lesão cutânea ou sinais respiratórios (LEME et al., 2007).

As formas respiratórias variaram entre 44,4% (SCHUBACH et al., 2004) e 66,7% (REIS et al., 2012) em um estudo conduzido por diversos autores. Schubach e colaboradores (2004) relataram a forma clínica em gatos como lesões cutâneas múltiplas que são associadas a manifestações extracutâneas. Em relato de Barbee e colaboradores (1977), foi possível observar que em metade dos animais infectados ocorreu disseminação para vísceras, mesmo sem sinais sistêmicos.

Alterações bioquímicas e hematológicas, até então descritas na doença, são inespecíficas. Gatos apresentando várias lesões de pele tinham anemia, leucocitose com neutrofilia. Estavam ainda presentes hipoalbuminemia, hiperglobulinemia e níveis séricos elevados de ALT, AST, ureia e creatinina (SCHUBACH et al., 2004).

Acerca da interação entre o *Sporothrix* spp. e seu hospedeiro, a resposta imune inata, celular e humoral são importantes mecanismos no combate ao agente (BARROS et al., 2010).

As células CD4+ aumentaram em felinos com poucas estruturas fúngicas, lesões localizadas, com boa resposta imune e bom estado geral. Ao contrário, as células CD8+ aumentaram junto com a expressão de CD8 em pacientes com disseminação de lesões, muitos fungos e debilitados (MIRANDA, 2012). Ainda a mesma pesquisadora não encontrou em seu estudo qualquer evidência correlacionando a piora da esporotricose com alguma doença que cause imunossupressão, como FIV e FELV.

Paes (2007) também concorda que não há associação com a FIV, portanto, o fungo não depende do sistema imune para se proliferar.

2.7 Diagnóstico Laboratorial

Na espécie felina, a citopatologia e a histopatologia são extremamente úteis para o diagnóstico. A cultura fúngica, entretanto, é o método para o diagnóstico definitivo (PEREIRA et al., 2011; SILVA et al., 2015). Schubach e colaboradores (2002), observaram que, dependendo da localização da lesão, pode se colher vários materiais para isolar o fungo. Com um Swab, é possível recolher amostras derivadas de secreções e exsudatos de nariz e lesões respectivamente (SCHUBACH et al., 2003). Também podem ser enviados para a cultura pequenos fragmentos de derme ou mucosa, obtidos por biópsia, aspirado de conteúdo purulento (SCHUBACH et al., 2004) ou até mesmo conteúdo sanguinolento (SCHUBACH et al., 2003).

2.7.1 Citopatologia

A citopatologia é um exame que avalia estruturas de células de um determinado local, auxiliando para diagnóstico de uma enfermidade, e é comumente utilizada para diagnosticar não só doenças de origem fúngica, mas também neoplásicas, proliferativas, infecciosas e inflamatórias (SILVA et al., 2015).

A citopatologia em felinos apresenta uma sensibilidade de 84,9%, especificidade de 57,9% e acurácia de 82,8%, validando-a como recurso seguro, rápido e de baixo custo para o diagnóstico da esporotricose em gatos domésticos (SILVA et al., 2015). Quando a confecção da lâmina de vidro ocorre durante o atendimento clínico por veterinários sem experiência prévia e o material se encontra em excesso (espesso), escasso ou ainda pobemente corado, o resultado do exame pode ser comprometido, diminuindo a sensibilidade da citopatologia por *imprint* para 52,6% segundo o estudo de Macêdo-Sales et al. (2018). O sucesso desse exame requer busca criteriosa em todos os campos da lâmina que, por sua vez, exige treinamento e experiência prévios para a identificação fidedigna das leveduras compatíveis com o *Sporothrix* (SILVA et al., 2015).

Pereira e colaboradores (2011) descreveram como um exame muito fácil de ser feito, rápido, não precisando de treinamento técnico nem estrutura complexa de laboratório. A coloração utilizada na rotina é o Panótico rápido. Para realizar o exame é necessário ter uma lâmina de vidro, colocada em contato com a área lesionada, sem crosta. O tamanho e a coloração podem variar e é possível observar essas estruturas no interior de células fagocitárias ou livres (WELSH, 2003).

Os felinos acometidos possuem maior quantidade de leveduras quando comparados aos cães ou ao homem, logo, é possível visualizar o fungo no exame (SILVA et al., 2015). O aspecto morfológico da levedura é arredondado, oval ou em forma de charuto, que mede 3 a 5 µm de diâmetro e 5 a 9 µm de comprimento, circundada por um halo claro, no interior de macrófagos, neutrófilos ou no meio extracelular (WELSH, 2003) (Figura 3). Pereira e colaboradores (2011) também observaram incontáveis de leveduras no exame, facilitando o diagnóstico da doença, quando avaliaram 806 casos, cuja cultura fúngica confirmou a doença nos felinos. Desse número, quase 80% foi positivo na citopatologia, indo de encontro com Silva e colaboradores (2015), que obtiveram quase 85% em um estudo com 244 felinos, após testar a sensibilidade do método diagnóstico em felinos que apresentassem ao menos uma lesão cutânea ulcerada.

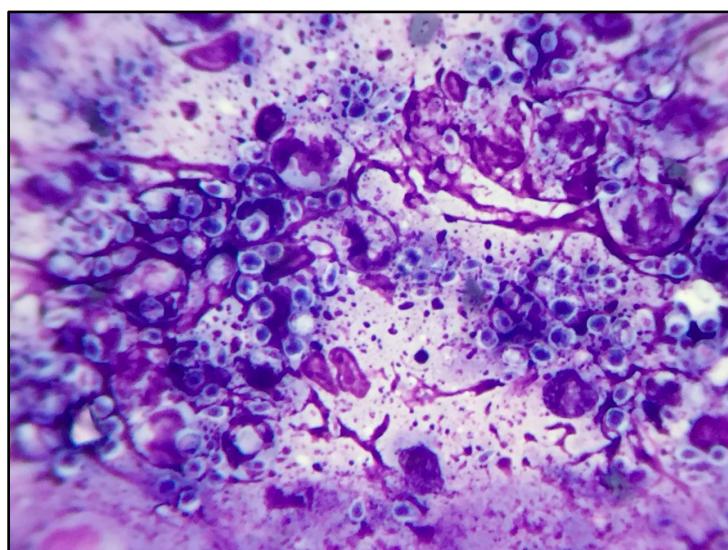


Figura 3. Exame citopatológico obtido a partir de felino portador de esporotricose. Presença de numerosas leveduras e coccus na amostra. **Fonte:** Arquivo pessoal.

A conclusão diagnóstica de esporotricose através da citopatologia foi comprovada por Silva e seus colaboradores (2015), sendo considerada um método indicado, principalmente em regiões endêmicas da doença nas quais houver dificuldades para a realização de cultura fúngica.

Independentemente da duração do tratamento dos gatos infectados com a dosagem de itraconazol \geq 100 mg/dia, segundo Macêdo-Sales et al. (2018) reduz a sensibilidade da citopatologia por *imprint* para o diagnóstico da esporotricose felina. Portanto, tal método deve ser considerado presuntivo e não exclui o isolamento fúngico em cultivo, o padrão-ouro.

2.7.2 Histopatológico

Para o preparo do material podem ser realizados cortes histológicos a partir de lesões ulceradas, exsudativas, corados pelo PAS (Ácido Periódico de Schiff), Grocott-Gomori (GMS), HE (hematoxilina-eosina) ou coradas utilizando-se coloração de Gram, Giemsa, azul de metíleno ou panótico. De maneira geral, isolados de *Sporothrix* spp. observados sob microscopia apresentam-se em sua forma leveduriforme, sendo estruturas ovaladas, arredondadas ou em forma de charuto, livres ou no interior dos macrófagos. Devido à refração da parede celular do fungo, pode-se ter a impressão de que esteja presente uma cápsula. Em amostras coletadas a partir de lesões ulceradas observa-se uma alta carga de leveduras, em especial no caso dos felinos, porém, quando coletadas do homem ou de outros animais as leveduras são raras ou ausentes (LARSSON, 2011; CRUZ, 2013).

Segundo Miranda e colaboradores (2013), granulomas supurativos, com predomínio de granulomas mal definidos são os principais achados histopatológicos obtidos de lesões cutâneas em casos de esporotricose felina (MIRANDA et al., 2013). Porém, a histopatologia é pouco utilizada na rotina laboratorial de diagnóstico para esporotricose, uma vez que os achados são inespecíficos devido à dificuldade de visualização do agente na espécie canina e humana, porém em gatos é fácil sua visualização devido à grande carga parasitária nessa espécie (DE ALMEIDA, 2013).

2.7.3 Cultura fúngica

A confirmação do diagnóstico de doença fúngica, considerado como método padrão, é feito por meio de isolamento do agente em meios de cultura Ágar Sabouraud dextrose, acrescido de cicloeximida (25° e 37°C), Meio Agar Mycozel® (37°C) ou Agar – infusão de cérebro e coração (37°C). O ideal é que seja feita a cultura em duplicata, mantendo uma amostra a 25°C para observação de crescimento micelial e outra a 37°C para observar o crescimento leveduriforme que é encontrado sob parasitismo, ambas incubadas por 14 dias, visando um diagnóstico mais preciso (RIPPON, 1988; BARROS et al., 2011).

As características do isolado incubado a 25°C incluem uma coloração inicial creme, que escurece gradativamente até atingir tons enegrecidos devido à produção de melanina. Microscopicamente podem ser observadas, ainda, hifas delgadas e septadas e conídios presentes (Figura 4). Já o material isolado a 37°C se caracteriza por coloração creme, de aspecto cremoso que quando observado sob microscopia apresenta estruturas de forma alongada ou ovalada (MARIMON et al., 2007; LARSSON, 2011). Para ser considerada negativa, a cultura deverá ser mantida por mais ou menos 1 mês (RIPPON, 1988).

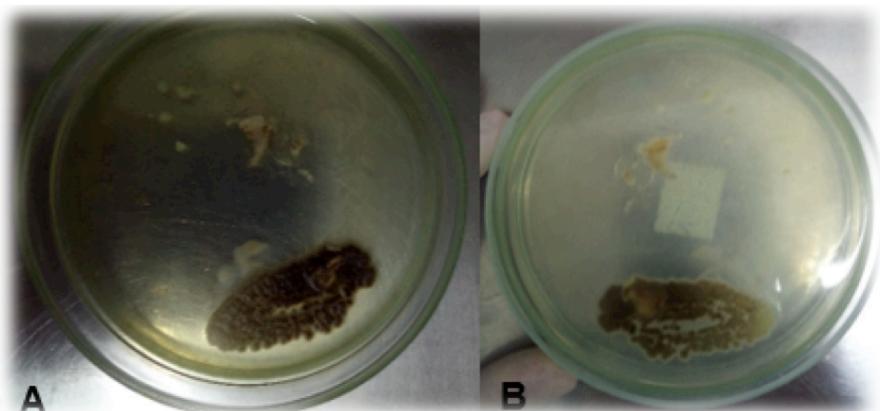


Figura 4 - A) Colônia positiva para espécies fúngicas do Complexo *Sporothrix schenckii*, cultivada em meio Ágar Mycosel a temperatura de 25°C por 7 dias, manifestando crescimento da amostra obtida a partir de lesão cutânea do Gato 15; B) Reverso da placa. **Fonte:** Priscila Vitor, 2019.

A cultura micológica, por sua vez, apresenta limitações relacionadas à impossibilidade de processamento do espécime clínico no local do atendimento ambulatorial, ao custo mais elevado e ao maior tempo para a liberação dos resultados, cerca de 20 dias (MACÊDO-SALES et al., 2018).

2.7.4 Outras formas de diagnóstico

Outras formas de diagnóstico são utilizadas principalmente para fins de pesquisa e que atualmente não estão disponíveis para os clínicos veterinários que atuam na rotina de atendimento aos animais de companhia.

Os testes sorológicos apesar de não serem métodos diagnósticos de eleição para esporotricose, em alguns casos podem-se realizar testes de imunofluorescência indireta, fixação de complemento, imunodifusão, soro aglutinação ou teste de ELISA (Ensaio Imunoenzimático) (LACAZ et al., 2002; LARSSON, 2011).

A esporotriquina é um antígeno utilizado para aplicações intradérmicas produzido a partir de filtrado de culturas da fase micelial ou leveduriforme do *S. schenckii* inativado. A observação da intradermoreação é feita 48 horas após a aplicação do antígeno, avaliando o aparecimento ou não de lesão. É um método utilizado na medicina humana para estudos epidemiológicos e formas atípicas da doença, porém, é raramente aplicado à rotina dermatológica veterinária (LARSSON, 2011).

A reação em cadeia da polimerase (PCR) é realizada a partir de biopsia de pele da região lesionada segue para o sequenciamento de oligonucleotídeos e especificação do gene quitina-sintase 1 (CHS1). Para tanto, são utilizados primers oligonucleotídicos específicos e sondas de DNA para identificação de espécies fúngicas dimórficas como o *Sporothrix schenckii*, tendo por base as sequências de marcadores moleculares fúngicos (LARSSON, 2011).

2.8 Diagnóstico diferencial

Para um diagnóstico fidedigno de esporotricose é necessário analisar a possibilidade de ocorrência da enfermidade na região aliada às condições de criação do animal em questão. Para tanto, é utilizada como “regra de ouro” na dermatologia clínica veterinária a sigla LECMN – Leishmaniose (L), esporotricose (E), criptococose (C), micobacteriose (M) e neoplasias (N), como carcinoma espinocelular e granuloma por corpo estranho – que abrange as principais doenças de apresentação clínica semelhante à esporotricose, levando em conta as condições de criação animal em território brasileiro (LARSSON, 2006).

2.9 Tratamento

Tratar as doenças fúngicas tem sido um desafio, visto que não existe muita variedade medicamentosa sistêmica se comparado a quantidade de antibióticos disponíveis, e a grande parte destes antifúngicos apresentam efeitos adversos (GUPTA et al., 2002; NOBRE et al., 2002).

O tratamento de escolha é o derivado triazólico sintético itraconazol que possui um amplo espectro em micoes nos animais (NOBRE et al., 2002; ROCHETTE et al., 2003; BENNET, 2006). O fármaco é primariamente fungistático, podendo ser fungicida em doses elevadas, por este motivo, se não for administrada a dose fungistática por tempo suficiente, podem ocorrer recidivas (BENNET, 2006). Por volta de 1980 foi relatado a primeira vez, no tratamento em humanos (RESTREPO et al., 1986).

2.9.1 Itraconazol

Sua efetividade no tratamento de várias micoes em humanos e animais se deve ao fato do princípio ativo apresentar ampla distribuição na maioria dos tecidos, em concentrações superiores as encontradas no plasma (BUSTAMANTE; CAMPOS, 2004; CATALÁN; MONTEJO, 2006). Os níveis do fármaco podem ser três a 10 vezes maiores na pele que no plasma, com forte ligação a queratina, resultando em concentrações na pele que podem ser detectadas duas a quatro semanas após a suspensão da terapia (JAHAM et al., 2000).

O itraconazol se liga quase exclusivamente às proteínas plasmáticas, não sendo bem distribuído nos fluidos corpóreos com baixa concentração de proteínas como fluido cérebro-espinal, saliva e fluidos oculares. Seu metabolismo é hepático, sendo eliminado predominantemente pela via biliar. Porém, alguns de seus metabólitos são encontrados na urina (HEIT; RIVIERE, 1995; CATALÁN; MONTEJO, 2006).

O itraconazol se tornou o medicamento de escolha tanto para esporotricose em pessoas (KAUFFMAN et al., 2007), quanto em animais (PEREIRA et al., 2009; PEREIRA et al., 2010), pois possui segurança e eficácia se comparados aos outros fármacos antifúngicos.

Em felinos, a terapêutica se torna complicada em grande parte dos casos, pois muitos proprietários abandonam a medicação frequentemente em função do longo período de tratamento e/ou a infecção de um membro da família, o que os leva à solicitação da eutanásia do animal (SCHUBACH et al., 2004; PEREIRA et al., 2009; PEREIRA et al., 2010; CHAVES et al., 2012; GREMIÃO et al., 2015). Segundo Chaves et al. (2012), o abandono do tratamento ocorre principalmente no momento em que o responsável pelo animal observa melhora das lesões cutâneas e/ou sinais clínicos, não retornando para o acompanhamento clínico e terapêutico.

Pereira et al. (2009) relata que no Rio de Janeiro foram realizados os dois maiores estudos sobre o tratamento da esporotricose felina. Diferentes protocolos terapêuticos com a utilização de cetoconazol, itraconazol, iodeto de sódio, fluconazol e terbinafina foram avaliados em 266 gatos com esporotricose (SCHUBACH et al., 2004). A cura clínica foi obtida em 25,4% dos casos e a duração do tratamento variou de 16 a 80 semanas (mediana = 36 semanas), sendo que anorexia, vômito e diarreia foram os efeitos adversos mais observados. O número de felinos doentes abandonados e que vieram à óbito por diferentes causas somou 69,7%, explicitando o alto índice de não adesão ao tratamento e não permitindo a mensuração da eficácia de cada esquema terapêutico utilizado (SCHUBACH et al., 2004).

Foi avaliada a efetividade e a segurança do tratamento com os azólicos cetoconazol e itraconazol em 773 gatos com esporotricose, cujo critério de inclusão foi o tratamento oral com um dos azólicos por um período mínimo de dois meses. Destes, 30,8% obtiveram cura, 13,6% foram a óbito por diferentes causas e 55,6% abandonaram ou ainda se encontravam em tratamento no momento da análise. A mediana do tempo de tratamento até a cura foi 28 semanas (PEREIRA et al., 2010).

Efeitos adversos ocorreram em 39,6% dos casos, sendo a hiporexia o mais frequente (31,3%) (PEREIRA et al., 2010). Os autores comprovaram, a partir dos resultados obtidos, uma maior efetividade e menos efeitos adversos gastrointestinais com a utilização do itraconazol quando comparado aos animais tratados com cetoconazol.

A genotipagem de *Sporotrix* sp. durante a esporotricose transmitida por gatos associada a perfis de suscetibilidade antifúngica levantou a preocupação com o surgimento e disseminação de cepas insensíveis a drogas (GREMIÃO et al., 2017). Segundo Gremião e colaboradores (2017), estudos relataram um número crescente de cepas insensíveis à anfotericina B e ao itraconazol ao longo do tempo. Identificar essas tendências epidemiológicas associadas ao surgimento de resistência a drogas é importante para ajustar a terapia antifúngica e estimular o desenvolvimento de novos medicamentos para o tratamento da esporotricose.

Atualmente, potenciais terapias alternativas podem ser usadas com o objetivo de prejudicar o desenvolvimento da *Sporothrix* e combater a esporotricose como o terpinen-4-ol e farnesol, miltefosina, TCAN26 (um análogo estrutural da miltefosina) e H3 (um metiltransferona 24-esterol). Os resultados bem-sucedidos do tratamento também dependerão do diagnóstico rápido e preciso, especialmente quando se observam diferentes perfis de suscetibilidade antifúngica entre as diferentes espécies de *Sporothrix* (GREMIÃO et al., 2017).

Alguns autores observaram que animais positivos para FIV e/ou FELV não tiveram diferenças na resposta ao medicamento (SCHUBACH et al., 2004; PEREIRA et al., 2010; REIS et al., 2012).

Mawby e colaboradores (2018), concluíram que formulações orais manipuladas de itraconazol não devem ser usadas para gatos por causa da má absorção. Os autores sugerem que devido às diferenças de absorção em gatos entre as duas formulações (comercial e de manipulação), as doses necessárias para atender as concentrações séricas alvo são significativamente diferentes. Portanto, a dose de manipulação em cápsulas é de 12,5 mg/kg, q 24 h, com alimento enquanto que em solução comercial é de 4 mg/kg, a cada 24 horas.

2.9.2 Iodetos

Pertencente ao grupo de inorgânicos, o iodeto de potássio é formado por halogênio-iodo, e metal alcalino potássio (76% e 23% respectivamente). Nos humanos, 90% do fármaco VO é excretado via renal, e ele é absorvido pelo trato intestinal e é espalhado rapidamente para o espaço extracelular. Outras formas de excretar o medicamento incluem: leite materno, suor e fezes (STERLING; HEYMANN, 2000). Tem ação desinfetante e antisséptica quando usado como tópico (SWEETMAN, 2009).

Foi usado por vários anos, e era considerado o tratamento de eleição na forma cutânea, até a chegada de medicamentos mais seguros, como o itraconazol (RESTREPO et al., 1986; KAUFFMAN et al., 2007). De baixo custo e efetivo, tem sido uma alternativa para tratar a doença em humanos (YAMADA et al., 2011).

É seguro e efetivo em crianças, e em não responsivos ao itraconazol (BUSTAMANTE & CAMPOS, 2004; KAUFFMAN et al., 2007; SONG et al., 2011). Em 1983, foi relatado a resposta não satisfatória de um felino, tratado com iodeto de sódio 20 mg/kg SID e este substituído pela anfotericina B e fluorocitosina intravenoso. Aconteceu insucesso terapêutico e o animal teve que ser eutanasiado (NUSBAUM et al., 1983). Em um relato acompanhado por Nakamura e colaboradores (1996) um felino não respondeu a nenhum tratamento feito, exceto com o cetoconazol 50 mg/gato q 12 horas. Durante seis semanas sendo medicado com iodeto de sódio (20 mg/kg q 12 horas), um felino apresentou lesões novas. Doze semanas depois, tratado com itraconazol (5 mg/kg q 12 horas) houve remissão das lesões. Em um outro

relato, o animal foi tratado com iodeto de potássio, apresentou efeitos colaterais e após a troca para o itraconazol, e o mesmo obteve cura clínica (CROTHERS et al., 2009).

Segundo a literatura existem poucos casos descritos com a utilização dos iodetos no tratamento da esporotricose felina e os resultados obtidos são controversos (PEREIRA et al., 2009; SCHECHTMAN, 2010). Estudos sugerem que a associação de iodeto de potássio aos azólicos e à terbinafina no tratamento da esporotricose humana e felina pode apresentar melhores resultados, quando comparados a monoterapia com os fármacos (GRAM, 2002; COSKUN et al., 2004; SCHUBACH et al., 2012).

Schubach et al. (2004) relataram em uma série de casos, a cura clínica de vinte seis gatos (38,2%) com esporotricose com a utilização de iodeto de sódio (10 mg/kg a cada 12 horas).

Davies e Troy (1996) descreveram que de 34 gatos tratados com iodeto de potássio ou cetoconazol, 19 animais apresentaram melhora ou cura clínica.

Rocha (2014) descreveu a cura clínica em 24 (63,2%) em gatos com esporotricose refratária ao itraconazol como monoterapia, mas que obtiveram resposta terapêutica ao iodeto de potássio em cápsulas via oral (5 mg/kg a cada 24 horas) associado ao itraconazol via oral (100 mg/gato a cada 24 horas).

2.10 Medidas de controle e prevenção

O grande problema para controlar a doença é a carência de programa de saúde pública visando conter a enfermidade no animal (PEREIRA et al., 2014). Algumas medidas individuais de proteção podem ser seguidas quando se manipula o felino contaminado (MARTINS, 2003), usando luvas por exemplo, e, após manusear com o animal, higienizar-se com clorexidine ou iodopovidona (TABOADA, 2004). Separar animais doentes dos saudáveis como relatado por Schubach e colaboradores (2002). É extremamente importante orientar os responsáveis pelos animais sobre a zoonose (MARTINS, 2003). Explicar ao mesmo o porquê da importância de usar luvas e de se lavar após o contato com o animal doente (TABOADA, 2004).

No contexto da esporotricose adquirida a partir da manipulação de solo ou traumas durante trabalhos manuais com plantas e demais materiais vegetais, recomenda-se a implementação do uso de sapatos fechados e luvas espessas durante essas atividades (BERNARDINO, 2014).

Do ponto de vista zoonótico da doença, transmitida a partir de felinos acometidos, é indicada a castração dos animais, a eutanásia daqueles não responsivos ou não passíveis de tratamento terapêutico, seguida de cremação das carcaças destes e dos demais que evoluírem para óbito assim como a instrução da população acerca da posse responsável dos animais domésticos (BARROS et al., 2010). As carcaças devem ser acondicionadas em saco branco leitoso com símbolo de risco biológico e mantidas sob refrigeração até a realização da incineração (SILVA, 2012).

Barros e colaboradores (2010) relataram também que existem alguns fatores que agravam a epidemia no Estado do Rio de Janeiro, como abandono do tratamento, podendo haver recorrência ou até mesmo resistência ao medicamento, abandono dos doentes e destino inadequado do animal morto.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Envio para Comissão de ética da Universidade Severino Sombra

O projeto foi submetido à Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA/USS) no dia 03 de agosto de 2016 sob o protocolo de número 016/2016 e aprovado no dia 17 de agosto de 2016 (Anexo 1). Foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa em Humanos e registrado na Plataforma Brasil sob número de parecer 2.010.850 (Anexo 2 e 3).

3.2 Localização do estudo e origem dos animais

O estudo foi realizado no município de Vassouras, localizado na região Centro Sul Fluminense do Estado do Rio de Janeiro, no território denominado “Vale do Café”. O município possui 532,4 km² de espaço territorial e uma distância de 116 km da capital, Rio de Janeiro; está a uma altitude de 418 m acima do nível do mar. Segundo o IBGE (2016), a estimativa do número de habitantes era de 35.622 no ano de 2016, com uma densidade demográfica em 2010 de 66,94 hab/km². O espaço territorial e os municípios vizinhos estão demonstrados na Figura 5.

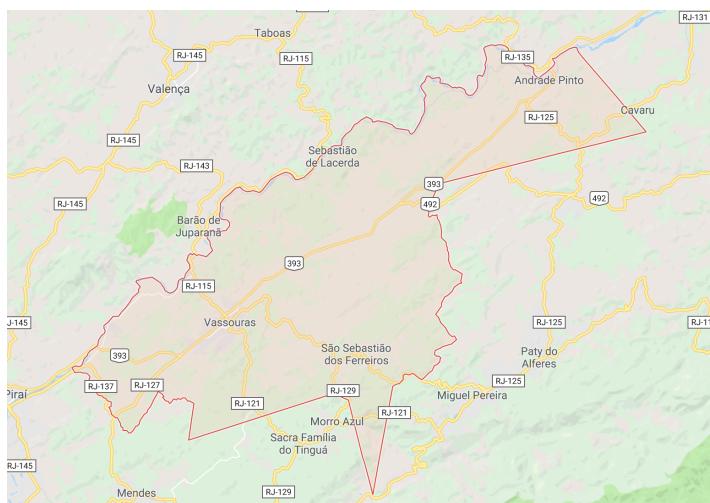


Figura 5: Mapa da região do Vale do Café, destacando o Município de Vassouras com seus respectivos bairros.
Disponível em: <https://www.google.com/maps/place/Vassouras>
Acessado em 20/01/19

O clima na região é denominado como tropical de altitude, com temperatura média anual de 20°C (IBGE, 2016).

Os animais que participaram da pesquisa eram oriundos do atendimento clínico do Hospital Veterinário da Universidade Severino Sombra (USS), local onde eram realizadas as avaliações citopatológicas. Participaram ainda do estudo animais da região adjacente a dos felinos em que houve confirmação do diagnóstico através da busca ativa de casos. As amostras coletadas para cultura fúngica das lesões dos felinos foram enviadas para o Laboratório de Microbiologia da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ) e para o Laboratório de Microbiologia da Universidade de Vassouras para análise do crescimento fúngico.

3.3 Educação em Saúde

Durante as visitas domiciliares, os tutores foram informados sobre a esporotricose e receberam um panfleto explicativo sobre a doença .

3.3 Critérios de inclusão e exclusão dos animais

Para a realização do estudo epidemiológico, foram inseridos todos os felinos diagnosticados com esporotricose, independentemente do aspecto e da quantidade de lesões cutâneas, bem como do seu estado geral, no referido município no período de março de 2016 a dezembro de 2018. Os animais eram oriundos do atendimento hospitalar ou da pesquisa no bairro onde foi diagnosticado o caso primário no atendimento clínico.

Para a avaliação clínica dos animais submetidos ao tratamento, todos os animais diagnosticados foram convidados a participar do estudo. Entretanto, caso o proprietário optasse pela eutanásia, abandono do tratamento, abandono do animal, não retorno para as avaliações periódicas, os animais eram excluídos dessa parte da pesquisa. Não foram incluídos no estudo animais medicados com qualquer antifúngico em um período de 30 dias anterior ao início da pesquisa e outras terapias concomitantes não permitidas, como corticosteroides orais ou tópicos.

Os felinos eram alimentados com ração e/ou comida natural.

3.4 Resenha, anamnese e exame físico

Durante o atendimento clínico, o histórico e a anamnese foram realizados a partir do relato dos proprietários dos gatos, anotados em fichas individuais (Anexo 4), com informações dos animais como sexo, idade, raça, castração, tipo de pelagem, procedência, acesso à rua e ao quintal, higiene das residências, manejo, tipo de alimentação e antecedentes familiares. Também foram registrados os dados sobre doenças pré-existentes, medicações prescritas anteriormente, controle de ectoparasitas, descrição das lesões em pele e pelagem com caracterização de cada tipo e localização e parâmetros vitais para avaliação do estado físico geral. Foram anotadas as datas dos atendimentos, os endereços e os bairros dos animais encontrados para posterior análise.

Ainda na ficha de avaliação, todos os sinais clínicos dermatológicos eram anotados em dermatograma, registrando-se todas as lesões que os animais apresentassem, permitindo posteriormente a classificação da doença e distribuição nos grupos experimentais. Foram também observados se os animais manifestavam a forma respiratória da doença, com lesão mucocutânea ulcerada ou nodular em nariz, secreção nasal, espirros, dispneia, estertores, ou qualquer outro sinal respiratório. Foram realizadas fotos digitais de todos os animais com a autorização dos tutores.

Foi obrigatório o preenchimento das fichas de autorização pelos proprietários para uso da imagens e tratamento dos animais (Anexo 5).

As revisões eram feitas mensalmente e os dados anotados nas fichas de revisão (Anexo 6).

3.5 Métodos de Diagnóstico

Para confirmar o diagnóstico de esporotricose nos animais, foram realizados os exames de citopatologia de exsudato das lesões ulceradas, erodidas e fistuladas de todos os gatos e coletado material através do contato com uma lâmina de vidro, fazendo então um *imprinting* (Figura 6A) Nos nódulos a coleta de material foi feita através de PAAF (Punção Aspirativa por Agulha Fina). Para a observação microscópica das lâminas foi utilizada a coloração através do método de Panott (kit panóptico rápido).

Ao exame microscópico óptico através da objetiva de 100X com óleo de imersão, para diagnóstico, necessariamente foram procuradas as formas de levedura do Complexo *Sporothrix schenckii*, arredondadas, ovaladas, e em forma de “charuto” com 3-5 µm de diâmetro e 5-9 µm de comprimento (Figura 6B).



Figura 6: Realização de exame para confirmação da esporotricose felina. A) Coleta de material através de *imprinting* da lesão; B) Exame citopatológico de exsudato da lesão de animal com esporotricose contendo várias leveduras do fungo pertencente ao Complexo *Sporothrix schenckii*. **Fonte:** Arquivo pessoal (2018).

O primeiro animal de cada bairro, diagnosticado com esporotricose, foi submetido à cultura fúngica e o material encaminhado para o Laboratório de Microbiologia da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ) ou para o Laboratório de Microbiologia da Universidade de Vassouras para análise do crescimento fúngico.

3.6 Classificação por localização das lesões dos felinos

Devido a grande variedade e extensão das lesões, foi criado um critério para padronizar e homogeneizar a distribuição dos animais entre os grupos experimentais.

A Tabela 1 reporta os critérios de classificação. O Grupo A formado por felinos com apenas uma única lesão cutânea fixa; Grupo B por gatos apresentando disseminação das doença, portanto múltiplas (mais de uma) lesões cutâneas e/ou mucosas; Grupo C animais com lesões múltiplas disseminadas associado à sinais clínicos respiratórios com lesão mucocutânea ulcerada ou nodular em nariz, secreção nasal, espirros, dispneia, estertores, ou qualquer outro sinal respiratório (SCHUBACH et al., 2005; BARROS et al., 2011).

Tabela 1. Classificação da esporotricose em felinos baseada nas lesões clínicas.

Grupos	Descrição das lesões
A	um única lesão cutânea fixa
B	múltiplas lesões cutâneas e/ou mucosas disseminadas
C	múltiplas lesões cutâneas e/ou mucosa disseminadas e sinais clínicos respiratórios

Adaptado de SCHUBACH et al., (2005) e BARROS et al., (2011)

As lesões dos gatos da Figura 7 representam as diferentes manifestações clínicas cutâneas e/ou mucosas, localizadas ou disseminadas importantes para a classificação da esporotricose felina.



Figura 7: A) Felino portador de esporotricose com lesão cutânea ulcerada fixa única na região de membro torácico esquerdo; B) Felino portador de esporotricose com lesões cutâneas múltiplas disseminadas hemorrágicas e ulceradas localizadas na cabeça, orelhas e região nasal; C) Felino portador de esporotricose com lesões cutâneas e mucosas múltiplas disseminadas hemorrágicas e ulceradas localizadas na cabeça, orelhas e região nasal e com acometimento respiratório. **Fonte:** Arquivo Pessoal (2018).

3.7 Avaliação dos diferentes protocolos de tratamento dos felinos

Após a classificação dos animais, os mesmos foram distribuídos aleatoriamente em quatro diferentes grupos de acordo com a utilização do itraconazol comercial, itraconazol manipulado em farmácia veterinária, itraconazol associado ao iodeto de potássio e itraconazol sistêmico associado a aplicação tópica em pomada. Grupo I - felinos infectados foram tratados com cápsulas de itraconazol comercial 100mg/gato, via oral de 24/24h; Grupo II - cápsulas de itraconazol 100 mg/gato manipulado, via oral de 24/24h; Grupo III - cápsulas de itraconazol 100 mg/gato comercial ou manipulado associado a cápsulas de iodeto de potássio 5,0 mg/Kg manipulado, via oral de 24/24h; e Grupo IV - cápsulas de itraconazol 100 mg/gato manipulado ou de farmácia via oral de 24/24h e a pomada de itraconazol 2% (Tabela 2).

Tabela 2. Divisão dos grupos experimentais de acordo com o protocolo utilizado envolvendo itraconazol.

GRUPO	PROTOCOLO TERAPÊUTICO
I	Itraconazol comercial 100mg/gato – SID – VO
II	Itraconazol manipulado 100mg/gato – SID – VO
III	Itraconazol comercial 100mg/gato – SID – VO Iodeto de Potássio 5 mg/Kg – SID – VO
IV	Itraconazol manipulado 100mg/gato – SID – VO Pomada de Itraconazol 2%.

Caso houvesse dificuldade em medicar os gatos por via oral, os tutores foram orientados a retirar o alimento à noite e na manhã seguinte administrar a medicação em cápsulas junto com ração ou alimento pastoso.

Para acompanhamento clínico e do tratamento os animais foram examinados no (Dia 0) e em avaliações periódicas a cada 30 dias, realizadas sempre pelo mesmo veterinário, para observação da involução das lesões, tempo necessário para resolução das lesões, além de exame físico para verificação do escore corporal, coloração de mucosas, temperatura e hidratação, além de sinais relacionados a distúrbios gastrointestinais, como: vômito, perda de apetite, diarreia e anorexia/hiporexia.

Para determinar a resposta ao tratamento empregado foram utilizados dois critérios: **CURA CLÍNICA:** definida como a cicatrização das lesões, remissão de todos os sinais clínicos, epitelização total com ausência de crostas, descamação, infiltração e eritema; e

citopatológico negativo e **PIORA CLÍNICA**: progressão das lesões existentes ou surgimento de novas lesões durante o tratamento, determinada pelo aumento do tamanho, da infiltração e eritema da lesão com aparecimento ou exacerbação de crostas e exsudato e citopatológico positivo.

Para determinar a eficácia do tratamento, foi calculado o percentual de animais que entraram no grupo experimental e que realizaram o tratamento por no mínimo 15 dias. Os animais eutanasiados foram avaliados em separado dos demais.

A medicação foi fornecida gratuitamente para os tutores e nas revisões foi perguntado se o animal tinha sido tratado ou não. Foram acompanhados também, aqueles animais cujos tutores não aderiam ao tratamento e acabaram vindo à óbito ou sendo eutanasiados. O tratamento foi mantido em caso de piora clínica.

Foi avaliado o tempo de cura clínica nos diferentes protocolos terapêuticos. Como as avaliações clínicas foram realizadas no dia 0 e a cada 30 dias, o tempo de cura clínica foi determinado em 30 dias, 60 dias, 90 dias, 120 dias e 150 dias de tratamento. Todos os animais foram tratados por no mínimo mais 30 dias após a cura clínica.

3.7 Análise dos dados

Para análise dos dados, foi utilizado o método quantitativo descritivo para a avaliação dos fatores de risco e obtenção das características epidemiológicas da doença por meio de percentuais.

Os dados foram expressos em valores brutos e porcentagem através de tabela de frequência. A fim de verificar uma possível diferença entre as variáveis qualitativas foi utilizado o teste qui quadrado ou teste exato de Fisher, considerado um valor de significância quando o p fosse menor que 0,05.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram atendidos 111 felinos com diagnóstico de esporotricose. Desses, quatro animais foram excluídos, pois eram animais de rua que foram levados ao atendimento por pessoas que os resgataram. Como diversas perguntas relacionadas à epidemiologia não puderam ser respondidas e os novos proprietários não manifestaram interesse no tratamento, eles foram eutanasiados. Assim, participaram do estudo 107 felinos.

O diagnóstico foi feito através da citopatologia no Laboratório de Dermatologia da Universidade de Vassouras. Em todas as amostras em que foram confirmados os casos de esporotricose foi possível a visualização das formas leveduriformes do Complexo *Sporothrix schenckii*. Para Lappin (2015) o diagnóstico deve ser firmado a partir do exame clínico, da anamnese e da citopatologia do exsudato presente na maioria das lesões encontradas. Silva et al. (2015) avaliaram a acurácia (82,8%) do diagnóstico citopatológico da esporotricose em felinos e concluiu ser este um método eficaz no diagnóstico laboratorial da doença. Estes dados corroboram com o presente trabalho, no qual 100% dos animais foram positivos para esporotricose através da citopatologia. Não houve dúvida em nenhum dos diagnósticos citopatológicos realizados. Caso ocorresse, seria realizada cultura fúngica do exsudato.

Os resultados do estudo serão apresentados em tópicos relacionados à epidemiologia e posteriormente os dados referentes aos aspectos clínicos e terapêuticos.

4.1 Aspectos epidemiológicos e educação e saúde

Pode-se verificar que durante os 33 meses de estudo houve uma diminuição no número de atendimentos de felinos infectados. No ano de 2016 foram diagnosticados 55/107 (51,41%) gatos doentes; em 2017 30/107 (28,03%); e até dezembro de 2018 apenas 15/107 (14,03%) felinos com esporotricose. Vinte e dois (6,54%) animais do total de 107 foram eutanasiados no Hospital Veterinário da Universidade de Vassouras e três carcaças de gatos foram trazidas por moradores do bairro mas estes não foram contabilizados neste estudo (Figura 8). A informação na ficha clínica do dia do atendimento de sete felinos com esporotricose não foi preenchida corretamente, ficando estes sem data, conforme Figura 8.

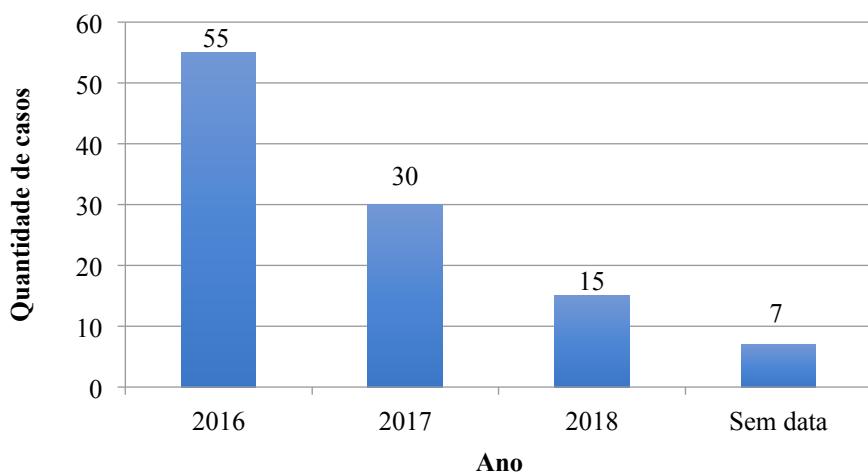


Figura 8: Distribuição dos casos de felinos diagnosticados com esporotricose no município de Vassouras por ano, no período de março de 2016 a dezembro de 2018.

A partir do atendimento dos felinos no Hospital Veterinário da Universidade de Vassouras, foram visitados 837 domicílios e distribuídos cerca de 1.230 panfletos explicativos com orientações sobre a zoonose esporotricose e medidas preventivas como uso de luvas na

manipulação dos gatos com lesões, isolamento dos doentes e cremação das carcaças. A castração dos animais sadios e curados após o tratamento foi realizada com o objetivo de diminuir reinfecção e posterior disseminação da doença e os riscos dos tutores e população de se infectarem. Sugere-se que a educação em saúde e adoção de ações que visam o controle das zoonoses, juntamente com a colaboração dos agentes de endemia da Vigilância em Saúde da Secretaria de Saúde, foram medidas que contribuíram para a diminuição de casos da doença nos felinos ao longo desses três anos, em concordância com Barros e colaboradores (2010).

O clima da região de Vassouras é o tropical de altitude com temperatura média anual de 20°C, o que a torna um ambiente propício para o desenvolvimento do fungos do Complexo *Sporothrix schenckii*. Devido ao seu fácil crescimento e distribuição em localidades que apresentam clima tropicais e subtropicais, o torna mais frequente no Brasil, nas regiões Sudeste e Sul com as cidades de maior incidência: Rio de Janeiro, São Paulo e Rio Grande do Sul (IBGE, 2016).

Foi verificada uma maior ocorrência de casos (32/107 – 29,9%) durante a primavera e o inverno (30/107 – 28,0%) em relação às outras estações do ano, outono (19/107 – 17,8%) e verão (12/107 – 11,2%) (Figura 9).

A estação do ano com maior ocorrência e procura por tratamento para os animais doentes foi a primavera, período em que normalmente ocorre o aumento do número de horas luz por dia e a atividade sexual é iniciada pelo cio das fêmeas. Portanto, acredita-se que comportamento sexual tenha sido uma das causas do aumento de casos, corroborando com Pope (2000). O inverno foi a segunda estação com o maior número de casos, sugerindo ser o aglomerado de animais por causa do frio a razão para esse aumento.

Algum dos tutores não souberam informar a data correta de surgimento das primeiras lesões de pele dos felinos com esporotricose, portanto onze animais não foi possível se identificar em qual das estação do ano ocorreu a infecção.

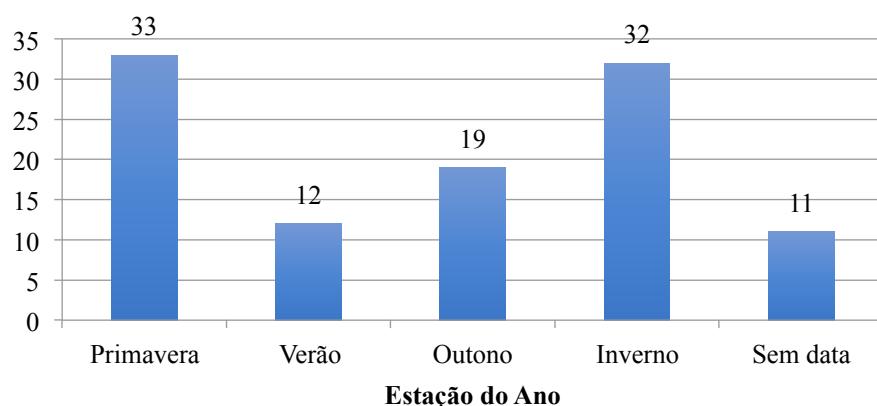


Figura 9: Distribuição, segundo as estações do ano, do número de casos de felinos diagnosticados com esporotricose no período de março de 2016 a dezembro de 2018.

Como parte do estudo epidemiológico dos casos de esporotricose no município, foram pesquisados casos felinos nos diferentes bairros e feita a correlação com os dados dos pacientes humanos, disponibilizados pela Vigilância em Saúde da Secretaria de Saúde de Vassouras; dentre os bairros da cidade os que obtiveram a notificação e o diagnóstico da doença em felinos foram: Alto do Rio Bonito, Carvalheira, Centro, Grecco, Juparanã, Madruga, Massambará, Mello Afonso, Morro da Vaca, Pedreira, Residência, Santa Amália, Tambasco e sem bairro foram aqueles animais que o tutor não sabia informar a procedência do gato (Figura 10).

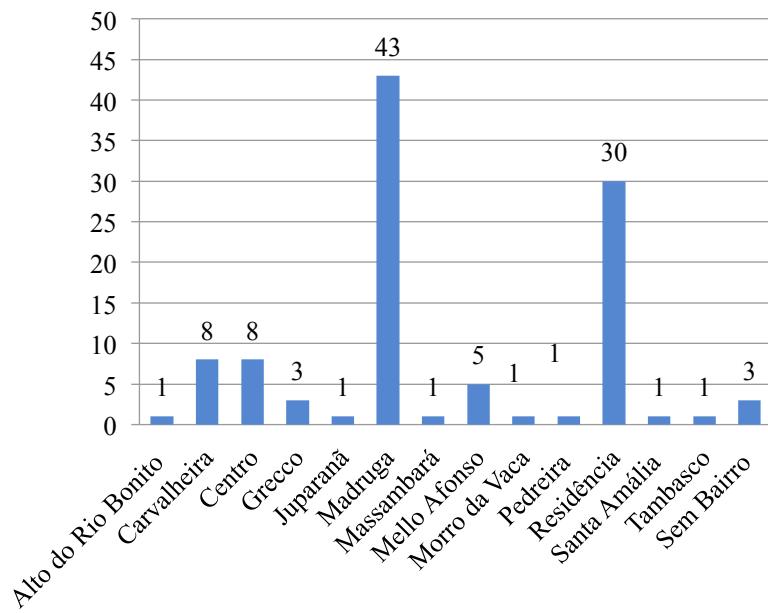


Figura 10: Representação gráfica do percentual de casos de felinos diagnosticados com esporotricose distribuído pelo município de Vassouras-RJ, no período de março de 2016 a dezembro de 2018.

Os bairros Madruga e Residência, respectivamente, foram os com maior ocorrência da esporotricose no município, correspondendo a 40% (43/107) e 28% (30/107) dos casos de Vassouras-RJ, como demonstrado na Figura 11.

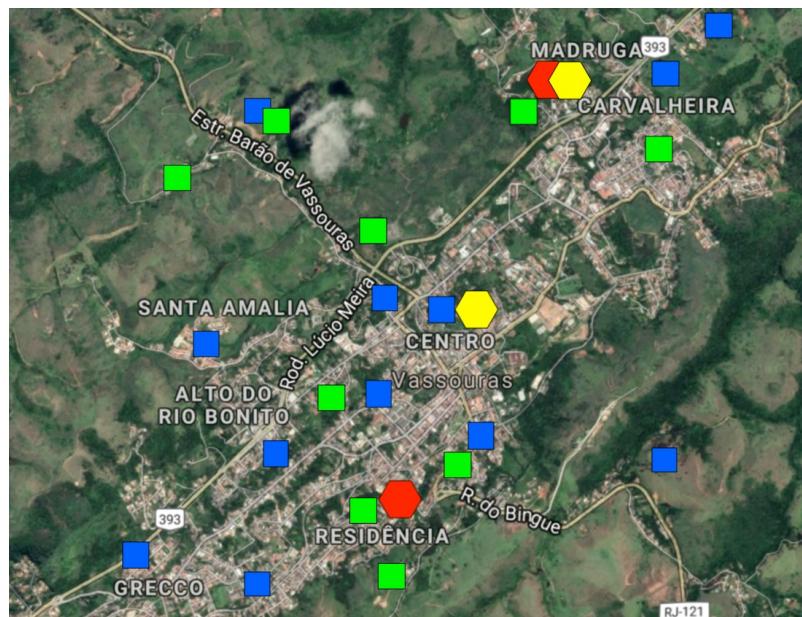


Figura 11: Distribuição de casos de esporotricose nos bairros do município de Vassouras-RJ no período de março de 2016 a dezembro de 2018. Em azul, casos felinos e, em verde, casos humanos. Em vermelho, os bairros Madruga 40% (43/107) e Residência 28% (30/107) com maior ocorrência de gatos doentes. Em amarelo, os bairros Madruga 38,46% (15/39) e Centro 10,25% (4/39) com maior ocorrência de pessoas doentes. **Fonte:** googlemaps

No período de março de 2016 a dezembro de 2018 foram notificados na Vigilância em Saúde do Município de Vassouras, 39 casos de esporotricose humana, 33,33% (13/39) do

sexo masculino e 67,67% (26/39) do sexo feminino em diferentes bairros (Figura 12). Destes pacientes infectados, 71,79% (28/39) relataram ter tido contato com gatos. Dos 107 gatos diagnosticados com esporotricose, 13,08% (14/107) tutores se contaminaram e 40,18% (43/107) animais contactantes foram infectados. Estes pacientes foram encaminhados e consultados pelo médico dermatologista na Policlínica do Município de Vassouras e posteriormente, depois da confirmação da doença, feito a notificação compulsória da esporotricose no Centro de Vigilância em Saúde do Município de Vassouras, órgão responsável pela disponibilização das informações dos dados aqui apresentados.

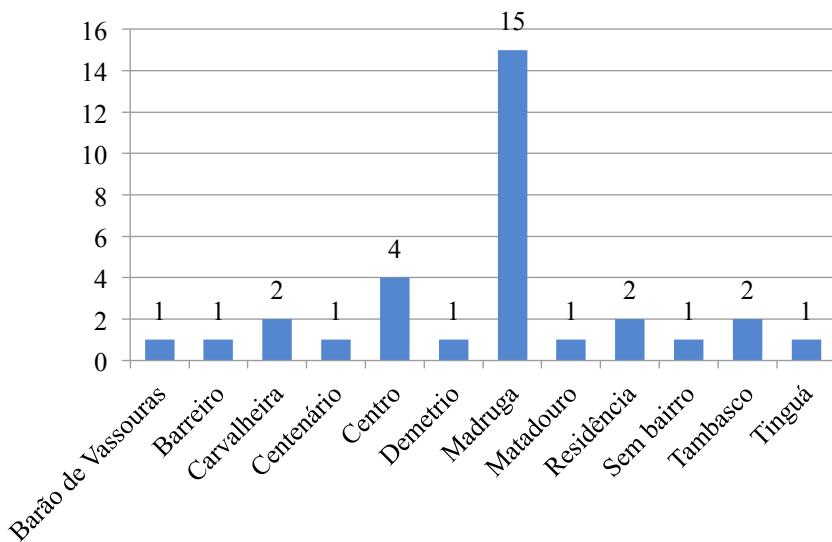


Figura 12: Distribuição do número de casos de esporotricose em humanos nos bairros do município de Vassouras-RJ no período de março de 2016 a dezembro 2018.

Avaliando a distribuição dos 39 casos humanos e dos 107 casos de esporotricose felina nos diferentes bairros do município de Vassouras, pode-se confirmar a ocorrência dessa epizootia no município de Vassouras/RJ, caracterizando desta forma a sobreposição geográfica de felinos e humanos acometidos pela doença em 50% (6/12) dos bairros, concordando com Gremião e colaboradores (2017) que relatam a hiperendemia de esporotricose humana no Rio de Janeiro associada a gatos. Ressalta-se a importância na continuidade do trabalho de investigação de casos felinos e humanos nos bairros onde não houve sobreposição da doença, pois pode sugerir uma subnotificação de casos da zoonose em questão.

O primeiro caso atendido no presente estudo, um felino macho não castrado de 2 anos de idade, procedente do bairro Madruga e com acesso à rua, foi consultado em março de 2016 no Hospital Veterinário da Universidade de Vassouras. Segundo o tutor, este foi infectado depois que um gato apresentando as mesmas lesões morreu e foi enterrado no quintal da casa pela vizinha (Figura 13). A partir deste relato, integrantes do presente estudo fizeram buscas ativas por animais doentes assim como, a distribuição de panfletos de casa em casa em todo bairro, o que auxiliou na confirmação de vários gatos com esporotricose no perímetro próximo ao local que o felino foi enterrado. Corroboração com a descrição de Cruz (2013) e Pereira e colaboradores (2014) de que a transmissão da esporotricose pode ocorrer a partir da contaminação do solo por animais infectados.

Os dois bairros com maior número de casos são distantes um do outro, porém, durante as visitas domiciliares em busca de animais infectados, foi atendido um gato doente proveniente do bairro Madruga que estava numa casa no bairro Residência, o que sugere o

abandono deste pelo seu tutor, previamente cadastrado no projeto, num local distante de sua moradia, no intuito de se livrar da responsabilidade em tratar seu animal. Esta seria uma possível justificativa para dois bairros distantes terem gatos com esporotricose conforme demonstrado na Figura 11.

A análise espacial da distribuição da doença encontrada no presente trabalho confirmou que é uma zoonose de importância urbana, e tem como característica a alta transmissibilidade (33 meses: 107 felinos infectados/1.200 população felina). Silva et al. (2012) que estudaram a esporotricose de característica urbana no Rio de Janeiro e sua distribuição geográfica e observaram que as áreas com menor condição sócio-econômica e conhecimento da doença foram as com maior frequência da mesma, além das que continham pouca pavimentação e muitas áreas livres. O mesmo pode ser considerado e justificado nos bairros de maior ocorrência no município de Vassouras-RJ, pois apresentam essas importantes características, tais como casa com quintal sem muros, exposta a felinos de rua sadios ou doentes, com felinos de rua não tratados e com população carente de informações.



Figura 13: Foto do terreno no bairro Madruga. A) Córrego nos fundos das casas, evidencia a falta de saneamento básico. B) Local onde o felino com esporotricose foi enterrado por seu tutor.
Fonte: arquivo pessoal, (2017).

A doença em felinos após diagnóstico apresentou comportamento variado. Dos 107 felinos atendidos no Município de Vassouras, Rio de Janeiro, (32/107) 30% eram fêmeas e (75/107) 70% machos. Apenas um gato (1/107) era da raça Persa, o que correspondeu a 0,9%. Quatro animais (4/107) 3,7% eram da raça Siamês. Porém, a maioria dos animais (99/107) 92,5% não possuía raça definida (SRD). Não foi possível incluir essa informação em dois registros (2/107) 2,8%, pois em suas fichas não haviam esses dados.

A maioria (61/107) 57,0% possuía entre 1 e 3 anos de idade, oito (7,5%) com menos de um ano, 28 (26,2%) com mais de três anos e dez (9,3%) com idade não informada pelos tutores, pois os gatos foram adotados em idade adulta (Figura 14).

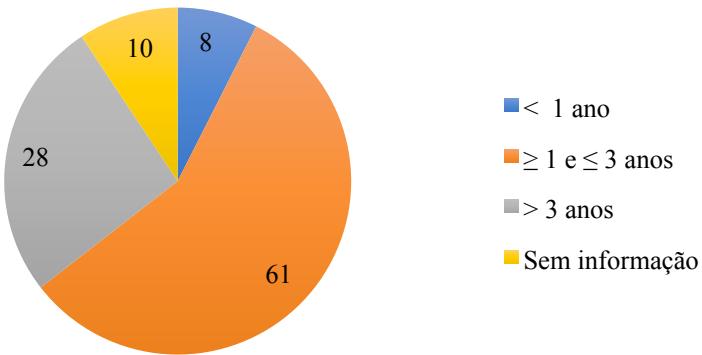


Figura 14: Representação gráfica da variável idade, nos felinos diagnosticados com esporotricose no período de março de 2016 a dezembro de 2018 no Município de Vassouras, Rio de Janeiro.

Foi observada também a predominância de animais não castrados, correspondendo a 80,4% dos animais (86/107), enquanto 16 (15,0%) eram castrados e cinco (4,7%) sem informações (Figura 15).

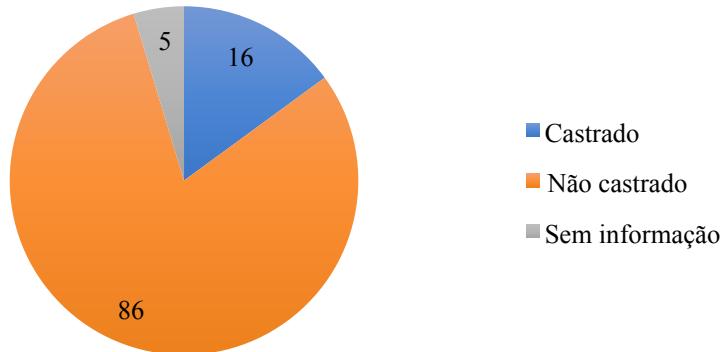


Figura 15: Representação gráfica da variável “status” reprodutivo, nos felinos diagnosticados com esporotricose no período de março de 2016 a dezembro de 2018 no Município de Vassouras, Rio de Janeiro.

O estudo observou uma maior incidência da doença no município de Vassouras em felinos machos representando 70% (75/107) dos casos, não castrados (86/107) 80,4% e com cerca de 1 a 3 anos de idade (61/107) 57,0%, concordando com Schubach e Schubach (2000), Fernandes et al. (2004) e Pereira et al. (2014) que descrevem a esporotricose como mais comum em felinos não castrados e em idade reprodutiva.

Machos da espécie felina apresentam hábitos noturnos de caça e disputas por território gerando brigas entre os animais e também por fêmeas, em função do comportamento reprodutivo, pois são atraídos pela presença de fêmeas no cio. Portanto, os animais em idade reprodutiva ficam ainda mais expostos aos gatos portadores de lesões, que, devido à presença de grande número de conídios do fungo nas feridas ulceradas, nas unhas e na boca, passam a transmitir a doença por arranhadura e mordedura, aumentando sua ocorrência (SCHUBACH et al., 2002; BARROS et al., 2002; MADRID et al., 2012; CRUZ, 2013; PEREIRA et al.,

2014). Também de acordo com a idade e comportamento dos felinos Silva et al. (2015) retrataram a incidência da enfermidade em animais com média de 2 anos de idade, assim como o presente estudo que obteve em seu resultado a maioria dos animais jovens.

A maioria dos felinos diagnosticados com esporotricose, 84,1% (90/107), possuía livre acesso à rua. Já 9,3% (10/107) eram mantidos no ambiente domiciliar. Não foi possível obter a informação em 6,5% (7/107) dos casos. Por ser um fungo dimórfico, o ambiente em que vive o animal é importante para a manutenção do agente. Assim, 86,9% (93/107) dos felinos também dispunham de acesso ao quintal, 5,6% (6/107) não o faziam e essa informação não estava disponível em 7,5% (8/107) dos registros, o que corrobora Cruz (2013) e Pereira et al. (2014). Estes descreveram os parâmetros epidemiológicos da esporotricose felina no Rio de Janeiro, em que a transmissão da doença deixa de ser principalmente pelo contato com a matéria orgânica e passa a ser pelo contato direto de animais sadios com infectados, devido ao comportamento social e reprodutivo da espécie.

Cruz (2010) pontua o fato de que a alta frequência de felinos não domiciliados facilita a epidemia e a transmissão da doença já que estes podem ter contato com felinos domiciliados devido ao livre acesso aos quintais. Os felinos de rua costumam procurar também locais arborizados e formar grupos e, assim, quando introduzidos animais doentes nos grupos, disseminam o fungo através da contaminação do meio ambiente e da convivência com outros felinos.

Em relação aos sinais cutâneos, dos 107 animais infectados 88,7% (96/107) apresentaram úlceras crostosas, exudativas, com secreção seropurulenta e margens ligeiramente elevadas sendo estas lesões predominantes; 11,3% (11/107) apresentaram nódulos e lesões não exudativas, valor diferente do relatado por Rocha (2014), onde 26,3% dos felinos apresentaram nódulos e outros 73,7% apresentaram concomitantemente nódulos, úlceras e gomas.

A presença de lesão única foi observada em 25,23% (27/107) dos felinos. Em 74,77% (80/107) dos animais apresentavam lesões múltiplas. Os que apresentavam múltiplas lesões foram divididos em duas categorias: 43/107 (40,19%) por apresentarem múltiplas lesões cutâneas e/ou mucosas e 37/107 (34,58%) por apresentarem sinais clínicos respiratórios além de múltiplas lesões cutâneas e/ou mucosas (Tabela 3).

Tabela 3: Distribuição dos felinos com esporotricose em relação à classificação das lesões clínicas.

Número de animais	Apresentação clínica
27	Uma única lesão cutânea fixa
43	Múltiplas lesões cutâneas e/ou mucosas (mais de uma lesão)
37	Múltiplas lesões cutâneas e/ou mucosa e sinais clínicos respiratórios

Dos felinos que apresentaram a forma cutânea fixa com apenas uma única lesão, 40,74% (11/27) manifestaram feridas características exclusivamente no tronco, 33,33% (9/27) na cabeça e 25,93% (7/27) em um dos membros.

Dos animais que apresentavam múltiplas lesões cutâneas e/ou mucosas e com ou sem associação a sinais respiratórios foi observado que 31,25% (25/80) apresentaram lesões em cabeça, membros e tronco; 28,75% (23/80) em cabeça e membros; 3,75% (3/80) em membros e tronco; 3,75% (3/80) em cabeça e tronco; 22,50% (18/80) múltiplas lesões em cabeça, 5,00% (4/80) em tronco, 5,00% (4/80) em membros e 5,00% (4/80) em bolsa escrotal, conforme descrito na Tabela 4.

Tabela 4: Distribuição das lesões por região corpórea dos felinos com esporotricose portadores de lesões disseminadas.

Localização das lesões	Número de gatos
Cabeça, membros e tronco	25
Cabeça e membros	23
Cabeça	18
Bolsa escrotal	4
Membros	4
Tronco	4
Cabeça e tronco	3
Membros e tronco	3

Quatro gatos machos não castrados 5,00% (4/80), além de outras lesões disseminadas, apresentaram lesão ulcerada na bolsa escrotal e prepúcio, sugerindo que a infecção ocorre através da língua em função do hábito de se lamber, conforme descrito por Martins (2003).

De acordo com Schubach et al. (2004) a esporotricose felina tem uma grande variação clínica, podendo manifestar-se de forma subclínica, com lesões múltiplas ou até a forma disseminada sistêmica que na maioria das vezes pode ser fatal. No presente trabalho, a manifestação clínica com múltiplas lesões foi caracterizada como nodular e/ou ulcerada e encontrada em duas ou mais partes do corpo. De acordo com Schubach et al. (2004) podem ocorrer também linfangites e linfadenites, fato este também observado no presente estudo.

A maioria das lesões encontradas estava localizada em membros torácicos, face e região cefálica e, de maneira rara, acometeu tronco e membros pélvicos conforme referem Silva et al. (2008). Schubach et al. (2006), Barros et al. (2009) e Pereira et al. (2010) relatam em seus trabalhos que as lesões cutâneas mais frequentemente observadas são em cabeça e nariz, seguidas das patas dianteiras, concordando com o presente trabalho onde as lesões dos animais do Grupo B e Grupo C mais frequentes foram na cabeça e no plano nasal. As lesões localizadas em cabeça e extremidades como ponta de orelha e patas, refletem as áreas que estão mais expostas durante as brigas ou até mesmo que entram em contato com solo ou plantas (MACÊDO-SALES et al., 2018).

Sinais respiratórios semelhantes aos descritos em outros trabalhos como lesão mucocutânea no nariz, espirros, secreção nasal, dispneia e estertores foram observados em 34,57% (37/107) dos gatos, concomitantemente às lesões cutâneas da doença; e esses foram os sinais extracutâneos mais comuns de infecção (PEREIRA et al., 2010). A frequência desses sinais clínicos respiratórios foi inferior aos relatados em outros estudos desenvolvidos por Schubach et al. (2004), Reis et al. (2012), Rocha, (2014) que relataram 44,4%, 66,7% e 71% respectivamente.

4.2. Resposta Terapêutica

Dos 107 felinos com esporotricose 10,28% (11/107) não foram tratados por seus tutores e vieram a óbito ou foram eutanasiados no dia do primeiro atendimento clínico, portanto foram excluídos do estudo. A taxa de abandono do tratamento ou óbito no trabalho de Schubach et al. (2004) foi de 69,7 % e Pereira et al. (2010) de 55,6%, valores maiores do que os observados nesse estudo. Sugere-se que a maior adesão ao tratamento e menor abandono dos animais estejam relacionados diretamente ao fornecimento da medicação gratuita aos tutores e do acompanhamento domiciliar feito pela equipe envolvida no estudo.

Noventa e seis gatos com esporotricose tratados por um período mínimo de 30 dias

foram divididos em diferentes grupos de tratamento. Os diferentes protocolos terapêuticos e grupos experimentais estão distribuídos na figura 16.

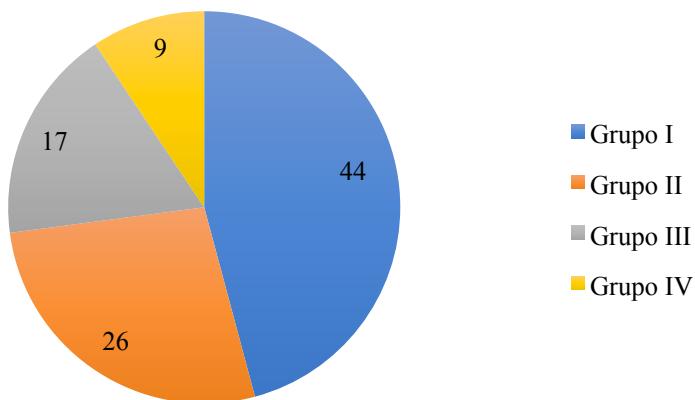


Figura 16: Número de felinos com esporotricose distribuídos quanto os grupos de tratamento. Grupo I - felinos infectados foram tratados com cápsulas de itraconazol comercial 100mg/gato, via oral de 24/24h; Grupo II - cápsulas de itraconazol 100 mg/gato manipulado, via oral de 24/24h; Grupo III - cápsulas de itraconazol 100 mg/gato comercial ou manipulado associado a cápsulas de iodeto de potássio 5,0 mg/Kg manipulado, via oral de 24/24h; e Grupo IV - cápsulas de itraconazol 100 mg/gato manipulado ou de farmácia via oral de 24/24h e a pomada de itraconazol 2%.

Na tentativa de padronizar os grupos experimentais, os animais foram categorizados de acordo com o número e apresentação das lesões: lesão cutânea fixa; lesão cutânea disseminada; lesão cutânea com envolvimento respiratório foram divididos nos diferentes grupos experimentais (Tabela 5).

A distribuição da medicação para os tutores foi feita conforme a disponibilidade dos medicamentos, portanto o número de felinos tratados no Grupo I é maior em função da maior quantidade de cápsulas de itraconazol comercial.

Tabela 5: Número de gatos distribuídos quanto a classificação clínica da esporotricose em relação ao protocolo terapêutico.

Grupo	Tratamento	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Total
I	Itraconazol comercial	14	17	13	44
II	Itraconazol manipulado	4	10	12	26
III	Itraconazol + Iodeto de potássio	4	7	6	17
IV	Itraconazol + Pomada 2%	2	4	3	9

Grupo A: lesão cutânea fixa única; Grupo B: lesões cutâneas e/ou mucosas múltiplas disseminadas; Grupo C: lesões cutâneas e/ou mucosas múltiplas disseminadas + sinais clínicos respiratórios.

O resultado do tratamento empregado nos felinos diagnosticados com esporotricose após ranqueamento das lesões está descrito na Tabela 6. Vale ressaltar que somente os animais que utilizaram o tratamento devido por um período mínimo de 30 dias foram utilizados para avaliação da resposta: melhora clínica (cicatrização das lesões / não surgimento de novas lesões) ou piora clínica (não cicatrização / surgimento de novas lesões).

Tabela 6: Resposta clínica dos animais diagnosticados com esporotricose, distribuídos de acordo com o número e localização das lesões, submetidos a diferentes protocolos terapêuticos.

TRATAMENTO	Grupo A		Grupo B		Grupo C		TOTAL
	CURA	PIORA	CURA	PIORA	CURA	PIORA	
ITRACONAZOL COMERCIAL	12	2	10	7	4	9	44
ITRACONAZOL MANIPULADO	4	0	6	4	6	6	26
ITRACONAZOL + IODETO DE POTÁSSIO	4	0	5	2	3	3	17
ITRACONAZOL +POMADA 2%	2	0	4	0	1	2	9

Grupo A: lesão cutânea fixa única; Grupo B: lesões cutâneas e/ou mucosas múltiplas disseminadas; Grupo C: lesões cutâneas e/ou mucosas múltiplas disseminadas com acometimento respiratório.

Considerando os felinos do Grupo I tratados com itraconazol comercial do Grupo A, 12/14 (85,71%) ficaram curados e 2/14 (14,29%) foram refratários ao tratamento. Em relação aos animais do Grupo B, 10/17 (58,82%) foram curados e 7/17 (41,18%) pioraram. Dentre os gatos alocados no Grupo C, 4/13 (30,76%) foram curados e 9/13 (69,24%) pioraram. Essa piora clínica finalizou em 7/18 (38,88%) mortes e 11/18 (61,12%) eutanásias.

Em relação ao Grupo II, 26/96 (27,08%) animais foram tratados com itraconazol manipulado em cápsulas. Dentre tais, todos os 4/4 (100%) animais do Grupo A foram curados. Em relação aos do Grupo B 6/10 (60%) foram curados e 4/10 (40%) pioraram. Dentre os do Grupo C, 6/12 (50%) foram curados e 6/12 (50%) pioraram. Dos felinos doentes que pioraram, 7/10 (6,54%) morreram e 3/10 (2,80%) foram eutanasiados.

Já no Grupo III, 17/96 (17,70%) animais foram tratados com itraconazol comercial ou manipulado em cápsulas associado ao iodeto de potássio manipulado em cápsulas. No grupo A, todos os 4/4 (100%) animais foram curados. Em relação aos do Grupo B, 5/7 (71,42%) foram curados e 2/7 (28,58%) pioraram. Dentre os gatos do Grupo C, 3/6 (50%) foram curados e 3/6 (50%) pioraram, sendo que 1/5 (20%) morreu e 4/5 (80%) foram eutanasiados.

O protocolo terapêutico do Grupo III foi utilizado por ter sido descrito anteriormente com resposta satisfatória aos iodetos no tratamento da esporotricose felina (SCHUBACH et al., 2004; REIS et al., 2012; ROCHA et al., 2014). Na maioria dos estudos os autores utilizaram o iodeto de potássio líquido na dose de 20 mg/kg a cada 12 ou 24 horas (DUNSTAN et al., 1986; GONZALEZ CABO et al., 1989), porém Rocha e colaboradores (2014) propuseram a formulação manipulada de iodeto de potássio em cápsulas na dose de 5 mg/kg a cada 24 horas associado ao itraconazol 100 mg/gato SID, com o objetivo de reduzir os efeitos adversos relacionados ao fármaco e por conveniência e facilidade na administração das cápsulas, pois os gatos frequentemente rejeitam soluções por via oral. Rocha e colaboradores (2014) descreveram ter obtido cura clínica em 63,2% (24/38) dos felinos com esporotricose nas diferentes formas clínicas, tratados com itraconazol associado ao iodeto de potássio em cápsula, resultado muito próximo ao encontrado no presente trabalho, no qual 70,58% (12/17) apresentaram cura clínica.

Em relação ao Grupo IV, 77,77% apresentaram cura clínica, 9/96 (9,37%) animais foram tratados com itraconazol de farmácia ou manipulado associado a pomada de itraconazol 2%. Dentre tais, apenas 2/2 (100%) animais apresentaram lesão cutânea fixa única e obtiveram cura clínica. Todos os 4/4 (100%) animais do Grupo foram curados. Dentre os

felinos do Grupo C 1/3 (33,33%) foi curado e 2/3 (66,67%) apresentaram piora clínica (um morreu e os outros foram eutanasiados).

Nos animais do Grupo IV, no início do tratamento, foi observado pelos tutores um aumento na lambedura das feridas, perda do apetite, vômitos e diarreia. Esses efeitos colaterais poderiam estar relacionados à medicação oral (PEREIRA 2009, PEREIRA et al., 2010, SCHUBACH et al., 2012), porém sugere-se que o surgimento desses sintomas seja causado pelo uso da pomada, já que o mesmo não aconteceu nos outros animais. Duas semanas após o início do tratamento a pomada foi suspensa por ocasionar aumento das feridas em função da lambedura excessiva pelos gatos. Portanto a cura clínica dos animais desse grupo não pode estar relacionada ao uso da pomada e sim ao tratamento oral devido ao curto período de uso desta (15 dias).

Comparando a eficácia dos diferentes protocolos terapêuticos nos grupos das diferentes apresentações clínicas da esporotricose, pode-se observar que quanto mais disseminada a enfermidade, menor é a chance de cura do felino, corroborando os trabalhos de Schubach et al. (2004); Pereira (2009), Pereira et al. (2010); Reis et al. (2012); Schubach et al. (2012); Rocha et al. (2014).

Todos os protocolos terapêuticos foram eficazes no tratamento dos gatos infectados que faziam parte do Grupo A sendo que o itraconazol comercial teve uma eficácia de 85,71%, enquanto o tratamento com itraconazol manipulado, itraconazol associado ao iodeto e itraconazol oral mais a pomada tópica tiveram 100% de eficácia (Tabela 7). Essa taxa de cura clínica satisfatória está relacionada à forma clínica mais branda da doença. Vale ressaltar que os felinos tratados com itraconazol 2% pomada apresentaram como efeito colateral vômitos em função da lambedura das feridas, o que pode ser confirmado após a suspensão da mesma.

Em função do número de gatos ser diferente em cada grupo experimental e o número reduzido de animais do Grupo A nos diferentes protocolos terapêuticos, ressalva a importância do estudo estatístico para a análise da eficácia dos diferentes tipos de tratamento.

A mediana do tempo de tratamento nos diferentes grupos terapêuticos variou de 12 a 17 semanas. Tempo inferior ao descrito na literatura, cuja mediana foi de 26 semanas de tratamento (PEREIRA et al., 2010; ROCHA, 2014). Os animais classificados com a forma cutânea fixa tratados com itraconazol comercial apresentaram uma mediana de 120 dias para cura clínica. Quando foi utilizado o itraconazol manipulado foi observada uma mediana de 90 dias e quando o itraconazol foi associado ao iodeto essa mediana foi de 120 dias. Os mesmos 90 dias foram observados nos animais tratados com itraconazol sistêmico e tópico (Tabela 7).

Tabela 7: Resposta clínica dos felinos do Grupo A portadores de esporotricose apresentando lesão cutânea fixa única submetidos a diferentes protocolos terapêuticos.

	CURA	PIORA	TOTAL	Dias para cura clínica	Eficácia
ITRACONAZOL COMERCIAL	12	2	14	120	85,71%
ITRACONAZOL MANIPULADO	4	0	4	90	100,00%
ITRACONAZOL + IODETO DE POTÁSSIO	4	0	4	120	100,00%
ITRACONAZOL e POMADA 2%	2	0	2	90	100,00%

O itraconazol manipulado foi o que apresentou melhores resultados no tratamento da forma cutânea fixa, pois apresentou melhor eficácia quando comparado ao itraconazol comercial e o tempo de tratamento necessário para a obtenção de cura clínica também foi menor. Segundo Mawby e colaboradores (2018) para que se obtenha um nível de concentração sérica terapêutica adequada do itraconazol em felinos, a dose de manipulação em cápsulas é de 12,5 mg/kg, q 24 h, com alimento enquanto que em solução comercial é de 4 mg/kg, a cada 24 horas. Dose esta empregada no presente estudo, já que os gatos com peso inferior à 5 Kg receberam cápsulas manipuladas de 100 mg, o que justifica o bom resultado do uso da medicação manipulada.

Foi observada uma diferença na eficácia no Grupo B, com uma variação de 58,82% a 100% (Tabela 8). O grupo tratado com itraconazol comercial apresentou uma eficácia menor (58,82%) do que o itraconazol associado ao iodeto (71,42%) e do que o itraconazol oral + pomada (100%), porém muito similar ao itraconazol manipulado (60,00%).

A mediana do tempo de tratamento também variou de 12 a 17 semanas, similar à mediana dos gatos do Grupo A (Tabela 8).

Os animais classificados no Grupo B tratados com itraconazol comercial apresentaram uma mediana de 105 dias para cura clínica. Quando foi utilizado o itraconazol manipulado foi observada uma média de 90 dias e quando o itraconazol foi associado ao iodeto de potássio essa média foi de 120 dias. Os mesmos 120 dias foram observados nos animais tratados com itraconazol sistêmico e tópico (Tabela 8).

Tabela 8: Resposta clínica dos felinos do Grupo B portadores de esporotricose apresentando a lesões cutâneas e/ou mucosas múltiplas disseminadas submetidos a diferentes protocolos terapêuticos.

	CURA	PIORA	TOTAL	Dias para cura clínica	Eficácia
ITRACONAZOL COMERCIAL	10	7	17	105	58,82%
ITRACONAZOL MANIPULADO	6	4	10	90	60,00%
ITRACONAZOL + IODETO DE POTÁSSIO	5	2	7	120	71,42%
ITRACONAZOL e POMADA 2%	4	0	4	120	100,00%

Diferente dos demais, o Grupo C, apresentaram uma eficácia menor em todos os protocolos terapêuticos e uma mediana maior de tempo de tratamento.

Os gatos do Grupo C tratados com itraconazol comercial (30,76%) apresentaram um percentual de eficácia inferior aos demais grupos, se comparados ao itraconazol manipulado (50,0%) e o itraconazol associado ao iodeto de potássio (50,0%) (Tabela 9).

A mediana variou de 17 a 21 semanas, porém a média, 20 semanas, foi superior a dos demais grupos, o que discorda dos trabalhos anteriores que apresentaram uma média mais alta ainda de 26 semanas (PEREIRA et al., 2010; ROCHA, 2014). Vale ressaltar que esses dados foram baseados na cura clínica dos animais e não no tempo total do tratamento, pois o mesmo permaneceu por mais no mínimo um mês após a cura clínica (Tabela 9).

Os animais classificados com lesões cutâneas e/ou mucosas múltiplas disseminadas associadas aos sinais respiratórios tratados com itraconazol comercial, itraconazol manipulado e itraconazol sistêmico associado ao tópico apresentaram uma mediana de 150 dias para cura

clínica. Quando foi utilizado o itraconazol associado ao iodeto de potássio essa mediana diminuiu para 120 dias (Tabela 9).

O itraconazol associado ao iodeto de potássio foi o que apresentou melhores resultados no tratamento do felinos com lesões cutâneas e/ou mucosas múltiplas disseminadas associada aos sinais respiratórios, pois demonstrou uma melhor eficácia quando comparado à monoterapia com o itraconazol comercial ou manipulado ou tópico, e também o tempo de tratamento necessário para a obtenção da cura clínica foi de 120 dias, inferior aos 150 dias dos demais protocolos terapêuticos.

Tabela 9: Resposta clínica dos felinos do Grupo C portadores de esporotricose apresentando lesões cutâneas e/ou mucosas múltiplas disseminadas com acometimento respiratório submetidos a diferentes protocolos terapêuticos.

	CURA	PIORA	TOTAL	Dias para cura clínica	Eficácia
ITRACONAZOL COMERCIAL	4	9	13	150	30,76%
ITRACONAZOL MANIPULADO	6	6	12	150	50,00%
ITRACONAZOL + IODETO DE POTÁSSIO	3	3	6	120	50,00%
ITRACONAZOL e POMADA	1	2	3	150	33,33%

A cura clínica foi observada em 63,54% (61/96) dos animais submetidos aos diferentes protocolos terapêuticos, nas diferentes manifestações clínicas, com ou sem lesões ulceradas, com ou sem presença de exsudato e crostas, localizadas ou disseminadas, com sinais clínicos respiratórios ou não (Figura 17). Resultado semelhante ao encontrado na dissertação de Rocha (2014) que, utilizando itraconazol ou iodeto de potássio, obteve uma frequência de cura clínica de 63,2% dos casos esporotricose felina refratária ao itraconazol. Pereira et al. (2010) e Reis et al. (2012) encontraram valores inferiores de cura clínica.

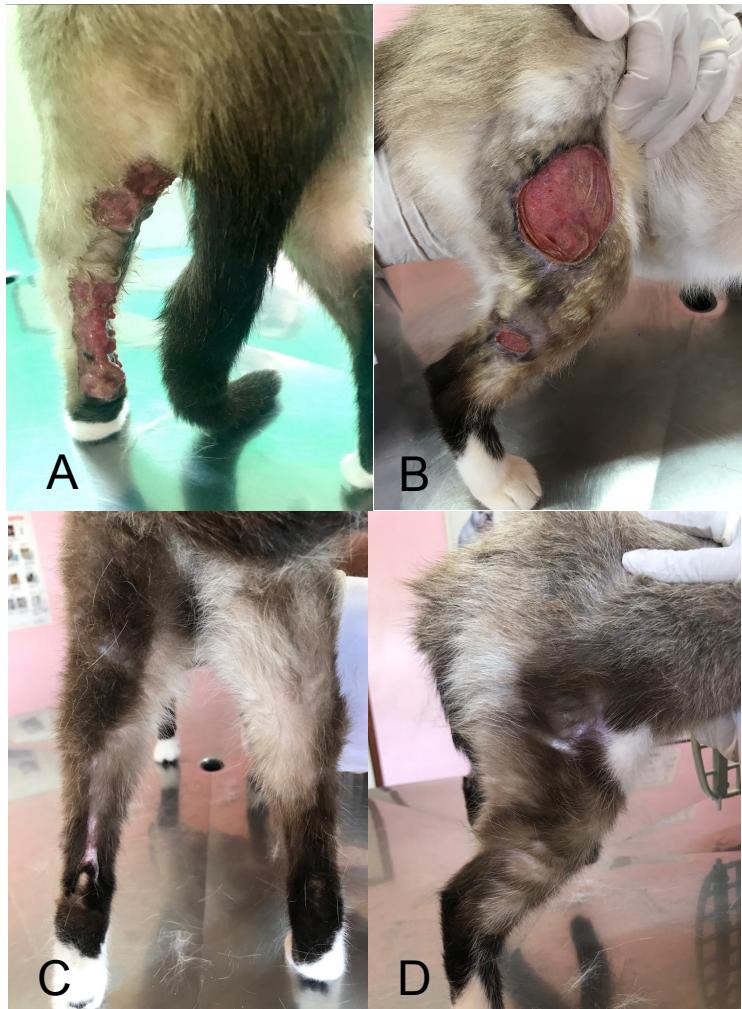


Figura 17: Felino portador de esporotricose pertencente ao Grupo III com sinais respiratórios e lesões cutâneas múltiplas disseminadas hemorrágicas e ulceradas tratado com itraconazol humano associado ao iodeto de potássio. A) Lesões cutâneas hemorrágicas e ulceradas localizadas esquerdo no primeiro atendimento; B) Lesões cutâneas hemorrágicas e ulceradas localizadas em membro pélvico direito no primeiro atendimento; C) Mesmo animal A - Lesões cicatrizadas e com crescimento de pelo na alta clínica após 150 dias de tratamento. D) Mesmo animal B - Lesões cicatrizadas e com crescimento de pelo na alta clínica após 150 dias de tratamento. **Fonte:** Arquivo Pessoal (2018).

Os felinos com esporotricose que apresentaram disseminação das lesões e piora clínica por não responderem à terapia proposta, por não administração da medicação adequadamente a cada 24h ou por abandono dos animais pelos tutores evoluíram para óbito ou foram eutanasiados. Destes que evoluíram para piora, 15,88% (17/96) foram eutanasiados, 16,82% (18/96) vieram a óbito.

Acredita-se que a baixa resposta ao tratamento está associada à dificuldade de administração de medicamentos por via oral pelo proprietário e principalmente pelo fato dos animais apresentarem dificuldade durante a alimentação em função da obstrução das vias aéreas superiores impedindo o olfato; abandono dos animais e do tratamento, devido à longa duração e à falência terapêutica; foram observados em outros trabalhos, o que leva à solicitação da eutanásia do animal pelo proprietário (SCHUBACH et al., 2004; PEREIRA et al., 2009; PEREIRA et al., 2010; CHAVES et al., 2012; GREMIÃO et al., 2015). Outra causa

da não resposta terapêutica pode estar associada à resistência do fungo ao itraconazol, relatado por Gremião et al. (2017).

Dos 61/96 (63,54%) gatos tratados que apresentaram cura clínica, 10/61 (16,39%) apresentaram recidiva da esporotricose depois da suspensão do tratamento por um período médio de 6 meses. Sugere-se que o índice de cura clínica encontrado foi maior do que em outros trabalhos em função da maior adesão ao tratamento, do acompanhamento da equipe envolvida, do menor abandono dos animais por seus tutores e pela doação dos medicamentos.

Dos felinos do Grupo C que apresentavam lesões clínicas disseminadas e sinais respiratórios associados submetidos aos diferentes protocolos terapêuticos, 22,91% (22/96) vieram a óbito ou foram eutanasiados em função da piora clínica, corroborando Pereira et al. (2010), que descrevem ser de grande importância a caracterização desta manifestação respiratória, pois esta está geralmente associada com falha no tratamento e morte.

Por restrição financeira e dificuldade em isolar os gatos doentes, alguns tutores optaram por não tratarem seus animais; estes vieram a óbito 0,93% (1/107) ou foram eutanasiados 2,80% (3/107) no dia da consulta, fato comum relacionado à enfermidade (SCHUBACH, 2004). Em outro trabalho de Schubach (2004), o número de felinos doentes abandonados e que vieram a óbito por diferentes causas somou 69,7%, explicitando o alto índice de não adesão ao tratamento e não permitindo a mensuração da eficácia de cada esquema terapêutico utilizado.

Segundo Malik et al. (2004), micoses localizadas na região nasal nos felinos são de difícil cura. Existem relatos de isolados fúngicos resistentes com consequentes falhas terapêuticas, possivelmente relacionados ao uso indiscriminado do itraconazol nas clínicas médicas humanas e veterinárias (MEINERZ et al., 2007; BUSTAMANTE; CAMPOS, 2010).

No presente trabalho, como efeitos clínicos adversos foram observados emagrecimento, hiporexia, diarreia e vômitos pelo seu principalmente da pomada. Reis et al. (2012) relataram como efeitos adversos clínicos relacionados à monoterapia com iodeto de potássio hiporexia, letargia e emagrecimento, enquanto Pereira et al. (2010) descreveram anorexia, vômitos e diarreia com a monoterapia de itraconazol.

O teste do Qui-quadrado demonstrou haver diferença significativa entre o número de animais curados e que apresentaram piora ou óbito dependendo da classificação clínica do grupo (A, B ou C), onde o ponto de corte foi $p = 0,05$, e o encontrado foi $p = \text{valor} < 0,001$. Os animais do Grupo A com lesão cutânea fixa única e do Grupo B com lesão cutânea e/ou mucosa múltipla disseminada têm mais chance de cura, enquanto os do Grupo C, que apresentam a lesão cutânea e/ou mucosa múltipla disseminada associada à respiratória, mais chance de morte.

ANOVA com post teste de Tukey mostrou haver diferença significativa ($p = 0,0014$) entre o número de dias até a cura, em função do grupo. A diferença foi significativa entre os grupos A com lesão cutânea fixa única e C que apresentam lesão cutânea e/ou mucosa múltipla disseminada associada à respiratória; e Grupo B com lesão cutânea e/ou mucosa múltipla disseminada e C que apresentam a lesão cutânea e/ou mucosa múltipla disseminada associada à respiratória. Não houve diferença entre os grupos A e B. Os animais do Grupo C, que apresentam a lesão cutânea e/ou mucosa múltipla disseminada associada à respiratória, o tratamento é mais demorado para se obter a cura clínica.

Qui quadrado demonstrou não haver diferença significativa ($p = 0,67$) no resultado do tratamento em função do medicamento utilizado.

Houve diferença significativa entre o número de animais que apresentaram piora clínica ou cura clínica em função do tratamento ($p = 0,0005$). Os animais que não foram tratados têm mais chance de morte comparados aos tratados.

5. CONCLUSÕES

- ✓ A esporotricose em felinos apresenta alta ocorrência no Município de Vassouras – Rio de Janeiro;
- ✓ Há sobreposição de casos em felinos com casos em humanos;
- ✓ Houve redução no número de casos da doença provavelmente em virtude da adoção de ações de educação em saúde e do tratamento dos animais doentes.
- ✓ Os felinos sem raça definida (SRD), machos, não castrados, em idade reprodutiva, com acesso à rua foram os animais mais acometidos e fonte de infecção para perpetuação da doença;
- ✓ As lesões clínicas mais comuns foram lesões disseminadas, ulceradas, localizadas principalmente na região de cabeça;
- ✓ Os animais com lesão cutânea fixa única e com lesão cutânea e/ou mucosa múltipla disseminada têm mais chance de cura, enquanto os que apresentam a lesão cutânea e/ou mucosa múltipla disseminada associada à respiratória, mais chance de morte;
- ✓ Não ocorreu diferença no resultado do tratamento em função dos diferentes protocolos terapêuticos utilizados;
- ✓ Não houve diferença no tratamento com itraconazol comercial e itraconazol manipulado em farmácia veterinária;
- ✓ A terapia tópica não foi uma boa opção terapêutica em função dos efeitos colaterais;
- ✓ O tratamento dos felinos com lesões cutâneas e/ou mucosas múltiplas disseminadas associada à sinais respiratórios é mais longo até a cura clínica.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIAR, F. R. M. **Biofilmes do complexo *Sporothrix schenckii*: formação e sensibilidade *in vitro*.** Dissertação (Pós Graduação). Fortaleza: Universidade federal do Ceará, 2016. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/21572/1/2016_dis_frmaguiar.pdf>. Acesso em: 19 agosto de 2017.
- ARRILLAGA-MONCRIEFF, I.; CAPILLA J., MAYAYO, E.; MARIMON, R.; MARINÉ, M.; GENÉ, J.; CANO, J.; GUARRO, J. Different virulence levels of the species of *Sporothrix* in a murine model. **Clinical Microbiology Infection**, v.15, n.7, p. 651–655, 2009.
- BARBEE, W. C.; EWERT, A.; DAVIDSON, E. M. Animal model of human disease: sporotrichosis. **The American Journal of Pathology**, v. 86, n. 1, p. 281-284, 1977.
- BARROS, M. B. L.; SCHUBACH, A. O.; GALHARDO, M. C.; SCHUBACH, T. M. P.; REIS, R. S.; CONCEIÇÃO, M. J.; FRANCESCONI-DO-VALLE, A. C. Sporotrichosis with widespread cutaneous lesions - a report of 24 cases related to transmission by domestic cats in Rio de Janeiro, Brazil. **International Journal Dermatology**, v. 42, n. 9, p. 677-681, 2002.
- BARROS, M. B. L.; SCHUBACH, A.; FRANCESCONI-DO-VALLE, A. C.; GALHARDO, G. M. C.; SILVA, C. F.; SCHUBACH, T. M. P.; REIS, R. S.; WANKE, B.; MARZOCHI, K. B. F.; CONCEIÇÃO, M. J. Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of cases. **Clinical Infectious Diseases**, v. 38, n. 4, p. 529-535, 2004.
- BARROS, M. B.; SCHUBACH, A. O.; SCHUBACH, T. M.; WANKE, B.; LAMBERT-PASSOS, S. R. An epidemic of sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: epidemiological aspects of a series of cases. **Epidemiology and Infection**, v. 136, n. 9, p. 1192-1196, 2008.
- BARROS, M. B. L.; SCHUBACH, T. P.; COLL, J. O.; GEMIÃO, I. D.; WANKE, B.; SCHUBACH, A. Esporotricose: A evolução e os desafios de uma epidemia. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 27, n. 6, p. 455-60, 2010.
- BARROS, M. B. L.; PAES, R. A.; SCHUBACH, A. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, n. 4, p. 633-654, 2011.
- BENNET, J. E. Antimicrobial agents: antifungal agents. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, editors. **Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics**. 11th ed. New York: McGraw-Hill, p. 1225-1242, 2006.
- BERNARDINO, M. L. A. **Viabilidade de anticorpos IgY de galinhas hiperimunizadas contra exoantígenos de *Sporothrix* spp. no diagnóstico da esporotricose e inibição do desenvolvimento do fungo.** Dissertação (Tese de doutorado). Campos dos Goytacazes: Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, 2014.
- BORGES, T. S.; ROSSI, C. N.; FEDULLO, J. D.; TABORDA, C. P.; LARSSON, C. E. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the claws of domestic cats (indoor and outdoor) and in captivity in São Paulo (Brazil). **Mycopathologia**, v. 176, p. 129-137, 2013.
- BUSTAMANTE, B. & CAMPOS, P. E. Sporotrichosis: a forgotten disease in the drug research agenda. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**, v. 2, p. 85-94, 2004.

CATALÁN, M.; MONTEJO, J. C. Antifúngicos sistémicos. Farmacodinamia y farmacocinética. **Revista Iberoamericana de Micología**, v. 23, p. 39-49, 2006.

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

CHAVES, A. R.; CAMPOS, M. P.; BARROS, M. B. L.; CARMO, C. N.; GREMIAO, I. D. F.; PEREIRA, S. A.; SCHUBACH, T. M. P. Treatment Abandonment in Feline Sporotrichosis - Study of 147 cases. **Zoonoses and Public Health**, v. 60, n. 2, p. 149-153, 2012.

CHAVES, A. R. et al. Tratament abandonment in feline sporotricosis - Study of 147 cases. Rio de Janeiro: **Zoonoses Public Health**, v. 60, n. 2, p. 149-153, 2013.

COSKUN, B.; SARAL, Y.; AKPOLAT, N.; ATASVEN, A.; CICEK, D. Sporotrichosis successfully treated with terbinafine and potassium iodide: case report and review of the literature. **Mycopathologia**, v. 158, n. 1, p. 53-66, 2004.

COSTA, E. O.; DINIZ, L.S.M.; NETTO, F.C.; ARRUDA, C.; DAGLI, M.L.Z. Epidemiological study of sporotrichosis and histoplasmosis in captive Latin American wild mammals, São Paulo, Brazil. **Mycopathologia**, v. 125, p. 19-22, 1994.

CROTHERS, S. L.; WHITE, S.D.; IHRKE, P.J.; AFFOLTER, V.K. Sporotrichosis: a retrospective evaluation of 23 cases seen in northern California (1987-2007). **Veterinary Dermatology**, v. 20, p. 249-259, 2009.

CRUZ, L. C. H. **Micologia veterinária**. 2.d. Rio de Janeiro: Revinter, p. 350, 2010.

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, p. 08-28, 2013.

DA ROSA, A. C. M. et al. Epidemiology of sporotrichosis: a study of 304 cases in Brazil. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 52, n. 3, p. 451-459, 2005. ISSN 0190-9622.

DA SILVA, D. T. et al. Esporotricose conjuntival felina. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 36, n. 2, p. 181-184, 2008.

DAVIES C., TROY G. C. Deep mycotic infections in cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 32, n. 5, p. 380-391, 1996.

DE ALMEIDA, J. R. F. **Avaliação da virulência e da resposta imune de diferentes espécies de *Sporothrix sp.* na esporotricose experimental**. Dissertação (Tese de doutorado). São Paulo: Universidade de São Paulo, 2013.

DÍAZ, I. A. C. Epidemiology of sporotrichosis in Latin America. **Mycopathologia**. Montevideo, v. 108, p. 113-116, 1989.

DUNSTAN, R. W.; REIMANN, K. A.; LANGHAM, R. F. Feline sporotrichosis: a report of **Dermatology**, v. 15, n. 1, p. 37-45, 1986.

FERNANDES, C. G. N.; MOURA, S. T.; DANTAS, A. F. M.; BLATT, M. C. S. Esporotricose Felina – Aspectos Clínico-epidemiológicos: Relato de Caso (Cuiabá, Mato Grosso, Brasil). **Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 2, n. 5, p. 39-43, 2004.

GARRO, J. et al. Developments in fungal taxonomy. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 12, n. 3, p. 454-500, 1999.

GENARO, G. Gato doméstico: futuro desafio para controle da raiva em áreas urbanas? **Pesquisa Veterinária Brasileira**. Rio de Janeiro, v. 30, n. 2, p. 186-189, 2010.

GRAM, W. D. Sporotrichosis: Subcutaneous Mycosis. In: Troy D, editor. **The 5minute Veterinary Consult: Small Animal Companion**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p. 325-328, 2002.

GRAM, W. D. Esporotricose. In: TILLEY, L. P.; SMITH JR.; F. W. K. **Consulta veterinária em 5 minutos**: espécies canina e felina. 3. ed. São Paulo: Manole, p. 553, 2008.

GREMIÃO, I. D. F.; MENEZES, R. C.; SCHUBACH, T. M. P.; FIGUEIREDO, A. B. F.; CAAVALCANTI, M. C. H.; PEREIRA, S. A. Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects. **Medical Mycology**, v. 53, p. 15-21, 2015.

GREMIÃO, I. D. F., MIRANDA, L. H. M., REIS, E. G., RODRIGUES, A. M., PEREIRA, S. P. Zoonotic Epidemic of Sporotrichosis: Cat to Human Transmission. **PLOS Pathogens**, v. 13, n. 1, p. 1-7, 2017.

GUPTA, A. K.; TABORDA, P. R.; SANZOVO, A. D. Alternate week and combination itraconazole and terbinafine therapy for chromoblastomycosis caused by *Fonsecaea pedrosoi* in Brazil. **Medical Mycology**, v. 40, n. 5, p. 529-534, 2002.

HEIT, M. C.; RIVIERE, J. Antifungal and Antiviral Drugs. In: Adams R, editor. **Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. 7th ed. Ames: Iowa State University Press, p. 855-885, 1995.

HEKTOEN, L.; PERKINS, C. Refractory subcutaneous abscesses caused by *Sporothrix schenckii*. A new pathogenic fungus. **The Journal of experimental medicine**, v. 5, n. 1, p. 77-89, 1900.

HOWARD, D. H. Dimorphism of *Sporothrix schenckii*. **Journal of Bacteriology. Califórnia**. v. 81, n. 3, p. 464-469, 1961.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa nacional de saúde**, p. 26, 2013. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/dtbs/riodejaneiro/vassouras.pdf>

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa nacional de saúde**, p. 59, 2016. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/dtbs/riodejaneiro/vassouras.pdf>

JAHAM, C.; PARADIS, M.; PAPICH, M. G. Antifungal dermatologic agents: azoles and allylamines. **Small Animals/Exotics**, v. 22, n. 6, p. 548-558, 2000.

JUSBRASIL. Página 40 da Normal do Diário Oficial do Município do Rio de Janeiro (DOM-RJ) de 13 de Março de 2017. Disponível em <https://www.jusbrasil.com.br/diarios/139711285/dom-rj-normal-13-03-2017> -pg-40. Acesso em: 21 dezembro de 2018.

KAUFFMAN, C. A.; BUSTAMANTE, B.; CHAPMAN, S. W.; PAPPAS, P. G. Clinical practice guidelines for the management of sporotrichosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**, v. 45, n. 10, p. 1255-1265, 2007.

LACAZ, C. S. et al. **Guia para identificação: fungos, actinomicetos, algas de interesse médico**. São Paulo: Sarvier. 1 ed, p. 445, 1998.

LACAZ, C. S. et al. **Tratado de Micologia Médica**. 9. ed. São Paulo: Savier, 2002.

LAPPIN, M. R. **Doenças Infecciosas**. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Mosby Elsevier, p. 1283, 2015.

LARSSON, C. E.; GONCALVES, M. A.; ARAUJO, V. C.; DAGLI, M. L.; CORREA, B.; FAVA NETO C. Esporotricose felina: aspectos clínicos e zoonóticos. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 31, n. 5, p. 351-358, 1989.

LARSSON, C. E. Micoses profundas. In: Congresso Panamericano de Ciências Veterinárias, 20.; Congresso Chileno de Medicina Veterinária, 14. Santiago, Chile. **Resumos**. Santiago: PANVET, p. 1-10, 2006.

LARSSON, C. E. Sporotrichosis. **Brazilian Journal of Veterinary Reserach Animal Science**, v. 48, n. 3, p. 250-259, 2011.

LARSSON, C. E.; LUCAS, R. **Tratado de medicina externa: dermatologia veterinária**. 1 ed. Interbook, 2016.

LEME, L. R.; SCHUBACH, T. M.; SANTOS, I. B.; FIGUEIREDO, F. B.; PEREIRA, S. A.; REIS R. S., ET AL. **Mycological evaluation of bronchoalveolar lavage in cats with respiratory signs from Rio de Janeiro, Brazil**. Mycoses, v. 50, n. 3, 210-214, 2007.

LOPES-BEZERRA, L. M. L et al. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 78, n. 2, p. 293-308, 2006.

LUTZ, A.; SPLENDORE, A. Sobre uma mycose observada em homens e ratos (Contribuição para o conhecimento das assim chamadas sporotricoses). **Revista Médica, São Paulo**. v. 10, p. 443-450, 1907.

MACÊDO-SALES, P. A.; SOUTO, S. R. L. S.; DESTEFANI, C. A.; LUCENA, R. P.; 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. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 9, n. 2, p. 13-19, 2018 abr-jun.

MADRID, I. M.; MATTEI, A.; MARTINS, A.; NOBRE, M.; MEIRELES, M. Feline sporotrichosis in the southern region of Rio Grande do Sul, Brazil: clinical, zoonotic and therapeutic aspects. **Zoonoses Public Health**, v. 57, n. 2, p. 151-154, 2008.

MADRID, I. M.; MATTEI, A. S.; FERNANDES, C. G.; DE OLIVEIRA, M. N., MEIRELES, M. C. A. Epidemiological findings and laboratory evaluation of sporotrichosis: a description of 103 cases in cats and dogs in southern Brazil. **Mycopathologia**, v. 173, p. 265-273, 2012.

MALIK, R.; VOGELNEST, L.; O'BRIEN, C. R.; WHITE, J.; HAWKE, C.; WIGNEY, D. I. et al. Infections and some other conditions affecting the skin and subcutis of the naso-ocular region of cats--clinical experience 1987-2003. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 6, n. 6, p. 383-390, 2004.

MARIMON R. et al. *Sporothrix brasiliensis*, *S. globosa*, and *S. mexicana*, three new *Sporothrix* species of clinical interest. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 45, p. 3198-3206, 2007.

MARQUES-EVANGELISTA, O. M. et al. Sporotrichosis caused by *Sporothrix globosa* in Rio de Janeiro, Brazil: case report. **Mycopathologia**, v. 169, n. 5, p. 359-363, 2010.

MARTINS, C. S. Zoonoses felinas: mitos e verdades. In: SOUZA, H. J. M. **Coletâneas em Medicina e Cirurgia Felina**. 1. ed. Rio de Janeiro: L.F. Livros de Veterinária Ltda, p. 464, 2003.

MATTEI, A. S. et al. **Avaliação da melanina em isolados selvagens de *S. schenckii* durante inoculação experimental em modelo murino**. In: XII CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA. Rio Grande do Sul: Ciências Agrárias da Universidade Federal de Pelotas, 2006.

MAWBY, D. I.; WHITMORE, J. C.; FOWLER, L. E.; PAPICH, M. G. Comparison of absorption characteristics of oral reference and compounded itraconazole formulations in healthy cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association** v. 252, n. 2, p. 195-200, 2018.

MEINERZ, A. R. M.; NASCENTE, P. S.; SCHUCH, L. F. D.; CLEFF, M. B.; SANTIN, R.; BRUM, C. S.; NOBRE, M. O.; MEIRELES, M. C. A.; MELLO, J. R. B. Sucetibilidade in vitro de isolados de *Sporothrix schenckii* frente à terbinafina e itraconazol. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, n. 1, p. 60-62, 2007.

MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E.; CAMPBEL, K. L. **Small Animal Dermatology**. St. Louis, Elsevier, 2013.

MIRANDA, L. H. M. **Avaliação da resposta inflamatória in vivo e in vitro na esporotricose felina em diferentes apresentações clínicas**. Rio de Janeiro, 88f. Tese [Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, 2012. Rio de Janeiro/RJ

MIRANDA, L. H. M. et al. Feline sporotrichosis: histopathological profile of cutaneous lesions and their correlation with clinical presentation. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**. v. 36, p. 425-432, 2013.

MONTENEGRO, H.; RODRIGUES, A. M.; DIAS, M. A. G.; SILVA, E. A.; BERNARDI, F.; CAMARGO, Z. P. Feline sporotrichosis due to *Sporothrix brasiliensis*: an emerging animal infection in São Paulo, Brazil. **BMC Veterinary Research**, v. 10, p. 269, 2014.

NAKAMURA, Y.; SATO, H.; WATANABE, S.; TAKAHASHI, H.; KOIDE, K.; HASEGAWA, A. *Sporothrix schenckii* isolated from a cat in Japan. **Mycoses**, v. 39, n. 3-4, p. 125-128, 1996.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**, 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, p. 1325, 2006.

NOBRE, M. O., NASCENTE P. S., MEIRELES M. C., FERREIRO L. Drogas antifúngicas para pequenos e grandes animais. **Ciência Rural**, v. 32, n. 1, p. 175-184, 2002.

NOBRE, M. O. et al. Difference in virulence between isolates of feline Sporotrichosis. **Mycopathologia**, v. 160, n.1, p. 43-49, 2005.

NUSBAUM, B. P.; GULBAS, N.; HORWITZ, S. N. Sporotrichosis acquired from a cat. **Journal of American Academy of Dermatology**, v. 8, n. 3, p. 386-91, 1983.

OLIVEIRA, M. M.; PAES, R. A.; MUNIZ, M. M.; GALHARDO, M. C. G.; OLIVEIRA, R. M. Z. Phenotypic and molecular identification of *Sporothrix* isolates from an epidemic area of sporotrichosis in Brazil. **Mycopathologia**, v. 172, p. 257-267, 2011.

PAES, R. A. **Antígenos e Anticorpos na esporotricose: caracterização e aplicações diagnósticas**, Instituto Oswaldo Cruz, Dissertação de Mestrado, Rio de Janeiro, 2007.

PEREIRA, S. A.; SCHUBACH, T. M.; GREMIAO, I. D.; SILVA, D. T.; FIGUEIREDO, F. B.; ASSIS, N. V; PASSOS, S. R. L. Aspectos terapêuticos da esporotricose felina. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.37, n. 4, p.331-341, 2009.

PEREIRA, S. A.; PASSOS, S. R.; SILVA, J. N.; GREMIAO, I. D.; FIGUEIREDO F. B.; TEIXEIRA, J. L.; MONTEIRO, P. C. F.; SCHUBACH, T. M. P. Response to azolic antifungal agents for treating feline sporotrichosis. **Veterinary Record**, v. 166, n. 10, p. 290-294, 2010.

PEREIRA, S. A.; MENEZES, R. C.; GREMIÃO, I. D. F.; SILVA, J. N.; HONSE, C. O.; FIGUEIREDO, F. B.; SILVA, D. T.; KITADA, A. A. B.; REIS, E. G.; SCHUBACH, T. M. P. Sensitivity of cytopathological examination in the diagnosis of feline sporotrichosis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 13, p. 220-223, 2011.

PEREIRA, S. A.; GREMIÃO, I. D. F.; KITADA, A. A. B.; BOECHAT, J. S.; VIANA, P. G.; SCHUBACH, T. M. P. The epidemiological scenario of feline sporotrichosis in Rio de Janeiro, State of Rio de Janeiro, Brazil. **Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical**. v. 47, p. 392-393, 2014.

REIS, R. S.; ALMEIDA-PAES, R.; MUNIZ, M. M.; TAVARES, P. M.; MONTEIRO, P. C.; SCHUBACH, T. M.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R. M. Molecular characterisation of *Sporothrix schenckii* isolates from humans and cats involved in

55 the sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, n. 5, p. 769-774, 2009.

REIS, E. G.; GREMIAO, I. D.; KITADA, A. A. B.; ROCHA, R. F.; CASTRO, V. S.; BARROS, M. B. L.; MENEZES, R. C.; PEREIRA, S. A.; SCHUBACH, T. M. P. Potassium iodide capsule treatment of feline sporotrichosis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 14, p.399-404, 2012.

RESENDE, P. P.; FRANCO, A. V. Doenças infecciosas: esporotricose cutâneo-linfática. **Cadernos Brasileiros de Medicina**. Rio de Janeiro, v. 14, n. 1-4, p. 35-44, 2001.

RESTREPO, A.; ROBLEDO, J.; GOMEZ, I.; TABARES, A. M.; GUTIERREZ, R. Itraconazole therapy in lymphangitic and cutaneous sporotrichosis. **Archives of Dermatology**, v. 122, N. 4, P. 413-7, 1986.

RIPPON, J. The true pathogenic fungus infections and the opportunistic fungus infections. In: Rippon J, editor. **Medical Mycology - The Pathogenic Fungi and the Pathogenic Actinomycetes**. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, p. 373-380, 1988.

ROCHA, R. F. D. B. **Tratamento da esporotricose felina refratária com a associação de iodeto de potássio e itraconazol oral**. 62f. Dissertação (Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas. Rio de Janeiro, RJ, 2014

ROCHETTE, F.; ENGELEN M.; VANDEN BOSSCHE, H. Antifungal agents of use in animal health-practical applications. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, North Carolina, v. 26, p. 31-53, 2003.

RODRIGUES, A. M.; TEIXEIRA, M. M.; HOOG, G. S.; SCHUBACH, T. M. P.; PEREIRA, S. A.; FERNANDES, G. F.; BEZERRA, L. M. L.; FELIPE, M. S.; CAMARGO, Z. P. Phylogenetic analysis reveals a high prevalence of *Sporothrix brasiliensis* in feline sporotrichosis outbreaks. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 55, p. 233-4, 2013.

ROMERO-MARTINEZ, R. et al. Biosynthesis and function of melanin in *Sporothrix schenckii*. **Infection and Immunology**, v. 68, n. 6, p. 3696-3703, 2000.

SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI E. A. **Dermatologia**. São Paulo: Editora Artes Médicas Ltda. 2. ed, p. 549, 2000.

SCHENK, B. On refractory subcutaneous abscesses caused by a fungus possibly related to sporotrichia. **John Hopkins Hospital**, v. 9, p. 286-290, 1898.

SCHUBACH, A.; BARROS, M. B. L.; SCHUBACH, T. M.; FRANCESCONI-DO-VALLE, A. C.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; SUED, M.; DE MATOS SALGUEIRO, M.; FIALHO-MONTEIRO, P. C.; REIS, R. S.; MARZOCHI, K. B.; WANKE, B.; CONCEIÇÃO,-SILVA, F. Primary conjunctival sporotrichosis: two cases from a zoonotic epidemic in Rio de Janeiro, Brazil. **Cornea**, v. 24, n. 4, p. 491-493, 2005.

SCHUBACH, T.; SCHUBACH, A. D. O. Esporotricose em gatos e cães—revisão. **Clínica Veterinária**, v. 29, p. 21-24, 2000.

SCHUBACH, T. M.; VALLE, A. C.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; MONTEIRO, P. C.; REIS, R. S.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R. M. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the nails of domestic cats (*Felis catus*). **Medical Mycology**, v. 39, n. 1, p. 147-149, 2001.

SCHUBACH, T. M.; SCHUBACH, A. O.; REIS, R. S.; CUZZI, T. M.; BLANCO, T. C. M.; MONTEIRO, D. F.; BARROS, M. B. L.; BRUSTEIN, R.; OLIVEIRA, R. M. Z.; MONTEIRO, P. C. F.; WANKE, B. *Sporothrix schenckii* isolated from domestic cats with and without sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil. **Mycopathologia**. v. 153, p. 83-86, 2002.

SCHUBACH, T. M. P.; SCHUBACH, A.; OKAMOTO, T.; PELLON, I. V.; FIALHO-MONTEIRO P. C.; REIS, R. S.; BARROS M. B. L.; PEREZ, A. M.; WANKE, B. Haematogenous spread of *Sporothrix schenckii* in cats with naturally acquired sporotrichosis. **Journal of Small Animal Practice**, v. 44, p. 395-398, 2003.

SCHUBACH, T. M.; SCHUBACH, A.; OKAMOTO, T.; BARROS, M. B.; FIGUEIREDO, F. B.; CUZZI, T.; MONTEIRO, P. C. F.; REIS, R.; PEREZ, M. A.; WANKE, B. Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998–2001). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, n. 224, p. 1623–1629, 2004.

SCHUBACH, T. M.; SCHUBACH, A.; OKAMOTO, T.; BARROS, M. B.; FIGUEIREDO, F. B.; CUZZI, T.; PEREIRA, S. A.; SANTOS, I. B.; PAES, R. A.; LEME, L. R. P.; WANKES, B. Canine sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: clinical presentation, laboratory diagnosis and therapeutic response in 44 cases (1998-2003). **Medical Mycology**, v. 44, n. 1, p. 87-92, 2006.

SCHUBACH, T. M. P.; MENEZES, R. C.; WANKE, B. Sporotrichosis. In: Greene CE, editor. **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. 4 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; p. 645-650, 2012.

SERPELL, J. A. Domestication and history of the cat. In: TURNER, D. C.; BATESON, P. The domestic cat: **The Biology of its Behaviour**. Cambridge: Cambridge University Press. p. 180-191, 2000.

SGARBI, D. B. et al. Isolation of ergosterol peroxide and its reversion to ergosterol in the pathogenic fungus *Sporothrix schenckii*. **Mycopathologia**, v. 139, n. 1, p. 9-14, 1997.

SILVA, D. T.; PEREIRA, S. A.; GREMIÃO, I. D. F.; CHAVES, A. R.; CAVALCANTI, M. C. H.; SILVA, J. N.; SCHUBACH, T. M. P. Esporotricose conjuntival felina. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 36, n. 2, p. 181-184, 2008.

SILVA, D. T.; MENEZES, R. C.; GREMIÃO, I. D. F.; SCHUBACH, T. M. P.; BOECHAT, J. S.; PEREIRA, S. A. Esporotricose zoonótica: procedimentos de biossegurança. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 40, n. 4, p. 1067, 2012.

SILVA, J. N.; PASSOS, S. R. L.; MENEZES, R. C.; GREMIAO, I. D. F.; SCHUBACH, T. M. P.; OLIVEIRA, J. C.; FIGUEIREDO, A. B. F.; PEREIRA. S. A. Diagnostic accuracy assessment of cytopathological examination of feline sporotrichosis. **Medical Mycology**, v. 53, n. 8, p. 880-884, 2015.

SONG, Y.; YAO, L.; ZHONG, S. X.; TIAN, Y. P.; LIU, Y. Y.; LI, S. S. Infant sporotrichosis in northeast China: a report of 15 cases. **International Journal of Dermatology**, v. 50, n. 5, p. 522-529, 2011.

SOUZA, N. T.; NASCIMENTO, A. C. B. M.; SOUZA, J. O. T.; SANTOS, F. C. G. C. A.; CASTROS, R. B. Eporoticose Canina: relato de caso/ Canine sporotrichosis – case report. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. 3, p. 572-576, 2009.

STALKUP, J. R.; BELL, K.; ROSEN, T. Disseminated cutaneous sporotrichosis treated with itraconazole. **Cutis**, v. 69, n. 5, p. 371-378, 2002.

STERLING, J. B.; HEYMANN, W. R. Potassium iodide in dermatology: a 19th century drug for the 21st century-uses, pharmacology, adverse effects, and contraindications. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 43, n. 4, p. 691-697, 2000.

SWEETMAN, S. Martindale: the complete drug reference. **United Kingdom: Pharmaceutical Press**, p. 2169-2170, 2009.

TABOADA, J. **Micoses sistêmicas**. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., v. 1, p. 478-503, 2004.

TRAVASSOS, L. R.; LLOYD, K. O. Sporothrix schenckii and related species of Ceratocystis. **Microbiological Reviews**, v. 44, n. 4, p. 683-721, 1980.

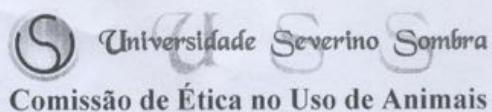
WELSH, R. D. Sporotrichosis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 223, n. 8, p. 1123-1126, 2003.

WERNER, A. H.; WERNER, B. E. Feline Sporotrichosis. **Compendium on education for the practising veterinarian**. v. 15, n. 9, p. 1189-1197, 1993.

YAMADA, K.; ZAITZ, C.; FRAMIL, V. M.; MURAMATU, L. H. Cutaneous sporotrichosis treatment with potassium iodide: a 24 year experience in Sao Paulo State, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 53, n. 2, p. 89-93, 2011.

ANEXOS

Anexo 1



USS/CEUA N° /2016

Docentes/Discentes: Flavia Clare G. de Carvalho; Julio Israel Fernandes; Cristiane de Souza Marques Rocha; Nádia Rossi de Almeida; Marilia A. Machado; Tábata M. Rosas; Simone A. Crispim; Márcio Antônio V. Feliciano; Gabriele Barbosa Brandão; Ana Maria da C. Amorim.

Título do projeto/TCC/Aula prática:

**Esporotricose em humanos e em animais domésticos no município de Vassouras RJ:
Estudo Epidemiológico**

PARECER

Trata-se de um levantamento de casos de **esporotricose** em felinos domésticos de gêneros e idades variadas e de humanos, seguido de anamnese domiciliar, de exames clínicos e tratamento no Hospital Veterinário da USS (felinos) e nos postos de atendimento à saúde do município de Vassouras RJ (humanos). Propõe campanha de conscientização e esclarecimento da população, com distribuição de panfletos e palestras. Sem restrições para a CEUA, porém, recomenda-se submissão do projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa, devido aos seres humanos envolvidos no processo.

Situação: DE ACORDO

Data: 17 de agosto de 2016

ASSINATURA DO COORDENADOR DA CEUA

De acordo,

Assinatura do Coordenador da CEUA

Data

23/08/2016

Prof. Dr. Marcelo Flores Cagelli
Presidente da Comissão de Ética
no Uso de Animais - CEUA
Mat. 64262

Anexo 2

<p>UNIVERSIDADE SEVERINO SOMBRA-RJ</p> 
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP
<p>DADOS DO PROJETO DE PESQUISA</p> <p>Título da Pesquisa: Esporotricose em humanos e em animais domésticos no município de Vassouras/RJ</p> <p>Pesquisador: Flávia Clare Goulart de Carvalho</p> <p>Área Temática:</p> <p>Versão: 1</p> <p>CAAE: 66603017.3.0000.5290</p> <p>Instituição Proponente: Universidade Severino Sombra-RJ</p> <p>Patrocinador Principal: Financiamento Próprio</p> <p>DADOS DO PARECER</p> <p>Número do Parecer: 2.010.850</p> <p>Apresentação do Projeto: Projeto devidamente cadastrado na Plataforma Brasil.</p> <p>Objetivo da Pesquisa: Objetivo Primário: Verificar a prevalência da Esporotricose em humanos e animais domésticos no município de Vassouras Objetivo Secundário: Verificar se o solo das residências visitadas e das praças públicas tem a presença do fungo. Mapear os bairros focais da doença no município de Vassouras. Notificar os casos de felinos positivos para esporotricose, assim como os casos em humanos. Efetivar campanhas de orientação e prevenção da Esporotricose. Promover tratamento dos pacientes humanos e animais acometidos. Elaborar um site que possa ser alimentado periodicamente com dados sobre doença.</p> <p>Avaliação dos Riscos e Benefícios: Riscos: Os riscos para os participantes, são inerentes ao tratamento que será realizado através do uso de</p> <p>Endereço: Av. Expedicionário Oswaldo de A. Ramos, 280 Bairro: Centro CEP: 27.700-000 UF: RJ Município: VASSOURAS Telefone: (24)2471-8379 E-mail: cep@uss.br</p>

Página 01 de 03

Anexo 3

UNIVERSIDADE SEVERINO
SOMBRA-RJ



Continuação do Parecer: 2.010.850

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJECTO_891380.pdf	29/03/2017 21:58:10		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE humano.pdf	28/03/2017 23:00:26	Flávia Clare Goulart de Carvalho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_animal.pdf	28/03/2017 22:59:10	Flávia Clare Goulart de Carvalho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_DOENCA.pdf	28/03/2017 22:58:54	Flávia Clare Goulart de Carvalho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	brochura_esporotricose.pdf	28/03/2017 22:48:20	Flávia Clare Goulart de Carvalho	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	28/03/2017 22:36:49	Flávia Clare Goulart de Carvalho	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	28/03/2017 22:35:18	Flávia Clare Goulart de Carvalho	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VASSOURAS, 11 de Abril de 2017

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Sílano Corrêa Brum".

Assinado por:
Sílano Corrêa Brum
(Coordenador)

Prof. Sílano Corrêa Brum
Comitê de Ética em Pesquisas
CEP-USS
Vice-Presidente

Endereço: Av. Expedicionário Oswaldo de A. Ramos, 280
Bairro: Centro
UF: RJ
Telefone: (24)2471-8379

CEP: 27.700-000
Município: VASSOURAS

E-mail: cep@uss.br

Página 03 de 03

Anexo 4



Universidade Severino Sombra- USS – Hospital Universitário Veterinário

Ficha de atendimento clínico Dermatológico

Profª Flávia Clare CRMV-RJ 4349

Data: ___/___/___ Nome: _____ Sexo: () F () M
Raça: _____ Tipo de pelagem/cor: _____ Idade: _____
Tutor: _____ Tel: _____
Endereço: _____
Bairro: _____ Cidade: _____

Queixa principal: _____

Anamnese/histórico geral: Vacinas, vermifugação, medicações, cirurgias; outras doenças; Castração;

Data em que o problema foi notado: _____ Onde começou o problema? _____

Como era? _____ Se modificou, se disseminou? _____

Prurido? () Não. () Sim. Grau: _____ local do prurido: _____

Há outros animais ou pessoas acometidas? () Sim. () Não.

Descreva o ambiente em que o animal fica/produto utilizado na limpeza do local:

Alimentação do animal: _____

Controle mensal de ectoparasitas: () Sim. Com _____ () Não.

Produto utilizado no banho: _____ Qual a frequência dos banhos? _____

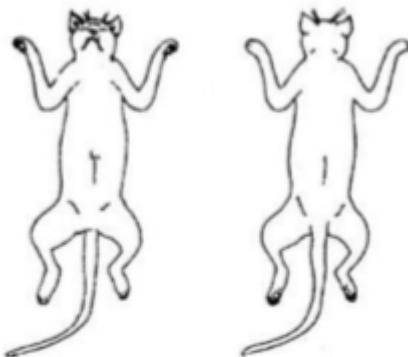
Toma banho em pet shop? () Sim. () Não.

Exame físico:

Temperatura: _____ Peso: _____

Lesões:

- () Eritema () Pústula () Seborréia () Comedo
() Crosta () Colarete () Escoriação () Hiperqueratose
() Erosão () Úlcera () Alopecia () Hiperpigmentação
() Liquenificação () Mácula () Outra: _____



Raspado de pele: _____

Citologia: _____

Cultura fúngica: _____

Exames complementares

Suspeita clínica/diagnóstico: _____

Medicamentos: Sistêmicos/tópicos:

Anexo 5

Ficha de autorização

Eu, _____, CPF n._____, RG n._____, responsável pelo animal _____ residente na Av./Rua _____ n._____, complemento _____, Bairro _____, na cidade de _____, por meio deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, aceito participar da pesquisa "Esporotricose em humanos e em animais domésticos no município de Vassouras/RJ; Estudo epidemiológico", orientado por Flávia Clare Goulart de Carvalho, permito que realize fotografias, faça vídeos e outros tipos de imagens de mim, e sobre o meu caso clínico. Consinto que estas imagens sejam utilizadas para finalidade didática e científica, divulgadas em aulas, palestras, conferências, cursos e congressos. Também publicadas em livros, artigos, portais de internet, revistas científicas e similares, podendo inclusive ser mostrado o meu rosto, o que pode fazer com que eu seja reconhecido. Consinto também que as imagens de meus exames, como citopatologia, cultura fúngica e histopatológico e outros, sejam utilizadas e divulgadas. Tenho entendimento de que o tratamento do animal deverá ser realizado de forma adequada para minimizar os riscos de disseminação da doença, assim como resistência fúngica ao medicamento preconizado.

Fui informado também que derivados imidazólicos (medicamento de escolha para tratamento clínico), possui efeito hepatotóxico e que poderá interagir com outros medicamentos, por isso se faz necessário acompanhamento clínico rigoroso com respeito aos retornos agendados pelo médico veterinário responsável pelo acompanhamento clínico Dra. Flávia Clare Goulart de Carvalho.

Além disso, todo animal suspeito, ganhará atendimento clínico, exame citológico e suporte terapêutico patrocinados pelo projeto, tendo como objetivo controlar a doença.

Este consentimento pode ser revogado, sem qualquer ônus ou prejuízo à minha pessoa, a meu pedido ou solicitação, desde que a revogação ocorra antes da publicação. Fui esclarecido de que não receberei nenhum resarcimento ou pagamento pelo uso das minhas imagens e também comprehendi que o Dra. Flávia Clare Goulart de Carvalho e a equipe de profissionais que atende meu (s) animal (animais) e atenderá durante todo o tratamento não terá qualquer tipo de ganhos financeiros com a exposição da minha imagem nas referidas publicações.

Local, _____ de _____ de 2_____.

Assinatura do tutor: _____

Anexo 6

Universidade Severino Sombra
Hospital Universitário Veterinário – USS
Profª Flávia Clare CRMV-RJ 4349

Data: ___/___/___ Ficha nº _____ Nome: _____ Sexo: () F () M
Raça: _____ Tipo de pelagem/cor: _____ Idade: _____ Peso: _____
Tutor: _____ Tel: _____
Endereço: _____
Bairro: _____ Cidade: _____

Quando o problema foi notado: _____ Onde as lesões se iniciaram? _____

Manifestação clínica da doença: () Cutânea. Fixa ou disseminada? _____
() Linfocutânea () Mucocutânea

Animal castrado: () Sim. () Não.

O animal convive com outros animais? () Não. () Sim. Eles apresentam lesão? _____

O animal é FIV/FELV positivo: () Não. () Sim. () Nunca foi testado.

O animal tem acesso à rua? () Sim. () Não.

O animal tem acesso ao quintal? () Não. () Sim. Como é esse quintal?

Prurido: () Sim. Grau ____ () Não.

Há pessoas que entraram em contato com o animal e apresentam lesões? () Sim. Essas lesões foram após: () Arranhadura. () Mordedura. () Contato direto. () Não apresentam lesões.

EXAME FÍSICO

Lesão: () Ulcerada () Crostosa () Ulcerocrostosas () Nódulo () Nódulo ulcerado
() Nódulo subcutâneo () Placa

