

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Mestrado em Programa de Pós-Graduação Medicina Tropical

**ESPOROTRICOSE CANINA: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E  
TERAPÊUTICO NA REGIÃO METROPOLITANA DO  
RIO DE JANEIRO (2004 – 2014)**

**PAULA GONÇALVES VIANA**

Rio de Janeiro  
Fevereiro de 2016

Viana, Paula Gonçalves .

ESPOROTRICOSE CANINA: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E TERAPÊUTICO NA REGIÃO METROPOLITANA DO RIO DE JANEIRO (2004 - 2014) / Paula Gonçalves Viana. - Rio de Janeiro, 2016.

xv, 77 f.; il.

Dissertação (Mestrado) - Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2016.

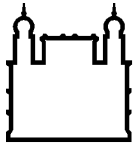
Orientadora: Martha Cecília Suarez Mutis.

Co-orientador: Sandro Antonio Pereira.

Bibliografia: f. 63-76

1. esporotricose. 2. cão. 3. Sporothrix spp.. I. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Biblioteca de Manguinhos/ICICT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

**Fundação Oswaldo Cruz**

**INSTITUTO OSWALDO CRUZ**  
**Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical**

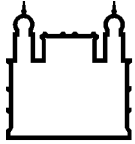
***PAULA GONÇALVES VIANA***

ESPOROTRICOSE CANINA: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E TERAPÊUTICO NA REGIÃO METROPOLITANA DO RIO DE JANEIRO (2004 – 2014)

Dissertação apresentada ao Instituto Oswaldo Cruz como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre Medicina Tropical

**Orientadores:** Prof. Dra. Martha Cecília Suarez Mutis  
Prof. Dr. Sandro Antonio Pereira

**RIO DE JANEIRO**  
Fevereiro de 2016



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

**INSTITUTO OSWALDO CRUZ**  
**Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical**

***AUTOR: Paula Gonçalves Viana***

**ESPOROTRICOSE CANINA: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E  
TERAPÊUTICO NA REGIÃO METROPOLITANA DO RIO DE JANEIRO (2004-  
2014).**

**ORIENTADORES: Prof. Dra. Martha Cecília Suarez Mutis  
Prof. Dr. Sandro Antonio Pereira**

**Aprovada em: 23/02/2018**

**EXAMINADORES:**

**Prof. Dra. Fernanda Nazaré Morgado - Presidente (IOC/Fiocruz/RJ)**  
**Prof. Dra. Márcia dos Santos Lazéra (INI/Fiocruz/RJ)**  
**Prof. Dr. Jeferson Carvalhães de Oliveira (UFF/RJ)**  
**Prof. Dra. Cintia de Moraes Borba (IOC/Fiocruz/RJ)**  
**Prof. Dra. Denise Torres da Silva (Biomanguinhos/Fiocruz/RJ)**

**À minha mãe e aos meus cães  
Caxuxa (*in memoriam*) e Jhow.**

## AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Dr Sandro Antonio Pereira, obrigada por ter me aceito como estagiária, capacitação e como aluna de mestrado. Agradeço por todos os ensinamentos, pela paciência, pela amizade e por toda confiança ao longo desses cinco anos. Obrigada por tudo!

À minha orientadora, Dra Martha Cecília Suarez Mutis, obrigada por ter me aceito como aluna! Agradeço a confiança, a amizade e a ajuda no desenvolvimento desse estudo. Obrigada por toda gentileza e por estar sempre disponível a me ajudar.

À minha família, em especial a minha mãe, que é meu exemplo de força e vitória. Obrigada por tudo, sem ela não chegaria aonde cheguei.

Ao meu namorado, Bruno, por toda força, palavras de incentivo, compreensão nos momentos de estresse. Obrigada por todo amor, carinho e pela paciência.

Aos amigos pelas palavras de incentivo e por compreender a minha ausência em vários momentos.

À família Lapclin-Dermzoo, Dra Tânia, Dra. Isabella Dib, Dr. Rodrigo, Dr. Fabiano, Adilson, Ana Caroline, Artur, Beatriz, Érica, Jéssica Boechat, Jéssica Nunes, Luciana, Larissa, Luisa, Marina Furtado, Monique, Renato, Tuanne, Valéria, Viviane, Thaís Nascimento, Emília. Aos que não estão mais no serviço: Amanda, Carolina Pereira, Carolina Perié, Carla Honse, Carlos, Denise Amaro (*in memorian*), Denise Torres, Elaine, Thaís Leal, Marina Castro, Raphael, Roberta, Ingrid, Thatyana, Mariana, Renata. Obrigada Karoline, Juliana, Sara e todos os estagiários, alunos de iniciação científica e capacitação que ainda estão no laboratório e a todos que passaram ao longo desses cinco anos. E um agradecimento especial aos meus braços direito e esquerdo: Anna e Isabela Maria, obrigada por toda ajuda, trabalho em equipe e amizade! Vocês foram muito importantes no desenvolvimento desse projeto.

À minha #turmaMARA. Muito obrigada por toda força, amizade e união que tivemos ao longo desses dois anos. Foi difícil para todos nós, mas conseguimos superar juntos! Firmes e fortes! Todos os momentos bons e ruins! Levo vocês na memória e no coração! #cajuuuu

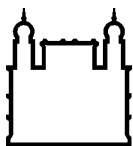
A todos que fazem parte da equipe da pós-graduação da Medicina Tropical do Instituto Oswaldo Cruz, incluindo os funcionários da coordenação, que sempre tiveram paciência em esclarecer dúvidas e resolver problemas, e aos professores, por todos os ensinamentos.

À Comissão de Aperfeiçoamento de Pessoal do Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de mestrado, no ano de 2014.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte dessa conquista.

**A verdadeira coragem é ir atrás de seus sonhos mesmo quando todos dizem que ele é impossível. (Cora Coralina)**





Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

## INSTITUTO OSWALDO CRUZ

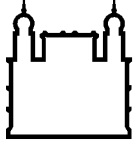
### ESPOROTRICOSE CANINA: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E TERAPÊUTICO NA REGIÃO METROPOLITANA DO RIO DE JANEIRO (2004-2014).

#### RESUMO

#### DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM MEDICINA TROPICAL

Paula Gonçalves Viana

Esporotricose é causada por espécies de fungos do complexo *Sporothrix schenckii*, que infectam humanos e animais, incluindo os cães. Desde 1998 vem ocorrendo uma epidemia desta micose no Rio de Janeiro, acometendo um grande número de seres humanos, gatos e cães. O principal sinal clínico é a presença de lesões cutâneas ulceradas. Nesta epidemia, apesar dos gatos serem os animais mais acometidos, casos caninos têm ocorrido ao longo dos últimos 10 anos e pouco se sabe sobre as características clínicas, epidemiológicas e terapêuticas destes animais. A esporotricose canina é uma doença pouco descrita no mundo e a maior série de casos compreende 44 animais provenientes do Rio de Janeiro no período entre 1998 e 2003. Os objetivos deste estudo foram: a) descrever a ocorrência de casos caninos diagnosticados com esporotricose no INI/Fiocruz; b) realizar o georreferenciamento dos endereços dos cães; c) descrever as apresentações clínicas da esporotricose canina; d) descrever a resposta terapêutica e os efeitos adversos clínicos ao tratamento antifúngico e e) descrever o agente etiológico envolvido. Foi realizado um estudo retrospectivo que consistiu na revisão dos prontuários médicos dos cães com diagnóstico de esporotricose, por meio de isolamento do *Sporothrix* sp. em cultivo, assistidos no INI/Fiocruz no período de 2004-2014. Foram incluídos nesse estudo 203 cães, na sua maioria machos, idosos, sem raça definida, residentes no município do Rio de Janeiro, em bom estado geral e que tiveram contato com gato. A forma clínica cutânea fixa foi a mais observada, assim como as úlceras foram as lesões mais frequentes. A mucosa nasal foi o local mais acometido. Os sinais extracutâneos estavam presentes na maioria dos caninos, sendo a linfadenomegalia regional e o espirro com secreção nasal os mais frequentes. Os cães receberam diferentes esquemas terapêuticos, principalmente monoterapia com cetoconazol e itraconazol. A cura clínica ocorreu em cerca de 50% dos casos, porém houve um alto índice de perda de seguimento terapêutico. Os efeitos adversos foram observados nos cães que fizeram uso de cetoconazol. Os animais que iniciaram o tratamento antifúngico mais precocemente tiveram um tempo de tratamento até a cura clínica menor em relação aos que iniciaram tardiamente. Os cães cujo tratamento foi regular obtiveram a cura clínica em menor tempo. Nos casos que apresentaram sinais respiratórios observou-se um tempo de tratamento maior até a cura clínica. O agente etiológico caracterizado nos isolados de 10 animais foi *Sporothrix brasiliensis*. A partir dos resultados obtidos podemos concluir que: a ocorrência de casos de esporotricose canina descrita nesse estudo representa a maior casuística mundial dessa micose nesta espécie animal; o tratamento com itraconazol foi mais efetivo e seguro em relação ao cetoconazol; o gato foi a principal fonte de infecção do *Sporothrix* sp. para os caninos e o *S. brasiliensis* parece ser o agente etiológico mais comum da esporotricose canina no Rio de Janeiro já que foi a única espécie caracterizada nos animais.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

## INSTITUTO OSWALDO CRUZ

CANINE SPOROTRICHOSIS: EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND THERAPEUTIC  
STUDY IN THE METROPOLITAN REGION OF RIO DE JANEIRO (2004-2014).

### ABSTRACT

#### MASTER DISSERTATION IN TROPICAL MEDICINE

**Paula Gonçalves Viana**

Sporotrichosis is caused by species of fungus from the *Sporothrix schenckii* complex and affects humans and animals, including dogs. Since 1998, a sporotrichosis epidemic has been described in Rio de Janeiro, involving a large number of cases in humans, cats and dogs. Ulcerated cutaneous lesions are the main clinical sign of sporotrichosis. Although cats are the most affected species within the actual epidemic, cases of canine sporotrichosis have been occurring for the past ten years. However, little is known so far concerning the clinical, epidemiological and therapeutic profiles of sick dogs. Canine sporotrichosis is seldom reported worldwide and the largest series of cases comprised 44 dogs from Rio de Janeiro in the period from 1998 to 2003. The aims of this study were: a) to describe the occurrence of canine cases of sporotrichosis, diagnosed at INI/Fiocruz; b) to georeference the canine cases; c) to describe clinical presentation of canine sporotrichosis; d) to describe treatment response to antifungal therapy and its clinical adverse effects e) to describe the causative agent involved in the canine cases. A retrospective study was carried out comprising the review of medical records of dogs with sporotrichosis confirmed by isolation of *Sporothrix* sp. in culture, seen at INI/Fiocruz within the period from 2004 to 2014. Two hundred and three dogs were included in this study. Most of them were male, elder and mixed-breed dogs from the city of Rio de Janeiro. They had good general condition and with a history of contact with cats. The most frequent clinical presentation was the mucosal form and the nasal mucosa was the most affected site. Extracutaneous signs were observed in most of cases and regional lymphadenopathy and sneezes with nasal secretion were the most frequent. The dogs were treated under different therapeutic regimens, especially monotherapy with ketoconazole and itraconazole. Clinical cure was observed in around 50% of the cases, however, a high percentage of follow up loss was observed. Adverse effects were described in dogs treated with ketoconazole. In dogs in which the outset of antifungal treatment was earlier, the time required until clinical cure was shorter compared with those in which treatment started later. In dogs under regular treatment, clinical cure was obtained in a shorter time. In cases in which respiratory signs were observed, the treatment until clinical cure was longer. The isolated species of *Sporothrix* from ten canine samples was *S. brasiliensis*. Based on these findings, we conclude: the casuistic of canine sporotrichosis herein described is the major ever reported; treatment with itraconazole was safe and the most effective; cats were probably the main source of *Sporothrix* sp. to dogs and *S. brasiliensis* seems to be the main causative species of canine sporotrichosis in Rio de Janeiro.

# ÍNDICE

<b>RESUMO</b>	<b>VIII</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>IX</b>
Índice de Figuras .....	xii
Lista de Tabelas .....	xiv
Lista de Siglas e Abreviaturas .....	xv
<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>16</b>
1.1 Histórico .....	16
1.2 Complexo <i>Sporothrix schenckii</i> .....	17
1.3 Caracterização das espécies do complexo <i>Sporothrix</i> .....	21
1.4 Esporotricose .....	23
1.5 Aspectos epidemiológicos .....	24
1.6 Esporotricose felina .....	27
1.7 Esporotricose canina .....	27
1.8 Diagnóstico laboratorial .....	29
1.9 Terapêutica .....	31
1.10 Justificativa .....	31
<b>2 OBJETIVOS</b>	<b>33</b>
2.1 Objetivo Geral .....	33
2.2 Objetivos Específicos .....	33
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>34</b>
3.1 Desenho do estudo .....	34
3.2 Georreferenciamento .....	34
3.3 Características clínicas .....	35
3.4 Terapêutica .....	35
3.5 Agente etiológico .....	36
3.6 Análise estatística .....	36
3.7 Considerações éticas .....	37
<b>4 RESULTADOS</b>	<b>38</b>
4.1 Características sócio demográficas e epidemiológicas .....	38

4.2	Características clínicas.....	41
4.3	Terapêutica .....	47
4.4	Agente etiológico .....	54
5	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>55</b>
6	<b>CONCLUSÕES</b>	<b>62</b>
7	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>63</b>
8	<b>ANEXO</b>	<b>77</b>
8.1	Anexo A.....	77

## ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1:** Número de casos de esporotricose canina atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004-2014.....38
- Figura 2:** Curva endêmica do número de casos de esporotricose canina diagnosticados no LapClin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004 – 2014....39
- Figura 3:** Distribuição espacial de 198 casos caninos com esporotricose no estado do Rio de Janeiro, atendidos no Lapclin-Dermazoo no período de 2004-2014.....41
- Figura 4:** Frequência dos sinais respiratórios apresentados por 134 cães positivos para esporotricose atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004-2014.....42
- Figura 5:** Formas clínicas apresentadas pelos cães com esporotricose atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004-2014. (a) Forma cutânea fixa; (b) Forma linfocutânea; (c) Forma mucosa; (d) Forma mucosa.....43
- Figura 6:** Forma fixa (a) + forma mucosa (b) apresentada por cão com esporotricose atendido no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004-2014.....44
- Figura 7:** Forma cutânea disseminada apresentada por cão com esporotricose atendido no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004-2014.....44
- Figura 8:** Forma disseminada (a,b) + mucosa (c,d) apresentada por cão com esporotricose atendido no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004-2014. (a) lesões disseminadas em dorso, (b) bolsa escrotal, (c,d) mucosa nasal.....45
- Figura 9:** Características das lesões cutâneas e mucosas observadas nos cães positivos para esporotricose atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004-2014.....46

<b>Figura 10:</b> Frequência das lesões localizadas em mucosas em 114 cães com esporotricose diagnosticados no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período entre 2004-2014.....	47
<b>Figura 11:</b> Relação entre o tempo de tratamento e presença ou ausência de sinais respiratórios de 80 cães positivos para esporotricose atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ. $p=0,0032$ .....	48
<b>Figura 12:</b> Relação entre o tempo de tratamento e o tipo de tratamento de 87 cães positivos para esporotricose atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ. $p=0,0133$ .....	48
<b>Figura 13.</b> Frequência dos fármacos utilizados para tratamento dos 182 cães com esporotricose atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004-2014.....	49
<b>Figura 14.</b> Fluxograma do tratamento dos 182 cães com esporotricose atendidos e tratados no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004-2014. Legenda: Ktz=cetoconazol; Itz=itraconazol; KI=iodeto de potássio; Em tto=em tratamento; Missing=sem informação.....	50
<b>Figura 15.</b> Esporotricose canina: presença de tumoração no plano nasal e lesão em mucosa nasal antes do tratamento antifúngico (a,c,e) e lesões cicatrizadas (b,d,f) após o tratamento antifúngico.....	52
<b>Figura 16.</b> Esporotricose canina: presença de lesões cutâneas disseminadas (a) com destaque para bolsa escrotal (c) e mucosa nasal (e) antes do tratamento antifúngico e lesões cicatrizadas (b,d,f) após o tratamento antifúngico.....	53
<b>Figura 17.</b> Frequência dos efeitos adversos clínicos em 36 cães com esporotricose atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004-2014, de acordo com fármaco utilizado.....	55

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1.** Distribuição das características sócio demográficas e epidemiológicas dos cães com esporotricose atendidos no LapClin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004 – 2014.....40

**Tabela 2.** Distribuição das características clínicas dos cães com esporotricose atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004 – 2014.....42

**Tabela 3:** Frequência de formas clínicas apresentadas pelos cães com esporotricose atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz,RJ no período de 2004 – 2014.....43

**Tabela 4:** Distribuição da localização das lesões cutâneas e mucosa dos cães com esporotricose atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004 – 2014.....46

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BHI	<i>Brain heart infusion</i> (Infusão de cérebro e coração)
$\beta$ -tu	<i>Beta tubulin</i> (Beta tubulina)
CAL	<i>Calmodulin</i> (Calmodulina)
CEUA	Comissão de Ética no Uso de Animais de Laboratório
CHS	<i>Chitin synthase</i> (Quitina sintase)
CMA	<i>Corn Meal Agar</i> (Ágar farinha de milho)
DNA	Deoxyribonucleic Acid (Ácido Desoxirribonucléico)
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
FeLV	Feline leukemia virus (Vírus da Leucemia Felina)
FIV	feline immunodeficiency vírus (Vírus da Imunodeficiência Felina)
GSS	Metenamina de Prata de Grocott-Gomori
INI	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas
ITS	<i>Internal transcriber spacer</i> (Região de transcrição interna)
LabMicol	Laboratório de Micologia
Lapclin-	
Dermzoo	Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatozoonoses em Animais Domésticos
PAS	Ácido Periódico de Schiff
PCR	<i>Polimerase Chain Reaction</i> (Reação em cadeia da polimerase)
PDA	<i>Potato Dextrose Agar</i> (Ágar batata dextrose)
RJ	Rio de Janeiro
SIG	Sistema de Informações Geográficas
SPSS	<i>Statistical Package for Social Science</i>
SRD	Sem Raça Definida
YNB	<i>Yeast Nitrogen Base</i>



# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Histórico

Em 1898, Benjamin Schenck, médico do Hospital John Hopkins em Baltimore, Estados Unidos, descreveu o primeiro caso de esporotricose humana em um paciente do sexo masculino, que apresentava um abscesso em dedo com linfangite nodular em antebraço. O isolamento do fungo foi realizado pelo micologista Erwin F. Smith, que identificou o fungo como pertencente ao gênero *Sporothrichum* (Schenck, 1898).

O segundo relato de caso foi descrito em 1900, por Hektoen e Perkins, também nos Estados Unidos, em Chicago. Este paciente era um menino que apresentava lesão no dedo após trauma com um martelo. Após o isolamento do fungo, os autores denominaram o agente como *Sporothrix schenckii* (Hektoen e Perkins, 1900).

Em 1903, os primeiros casos humanos na Europa, foram descritos na França por De Beurmann e Ramond, e o fungo isolado das lesões dos pacientes foi denominado *Sporothrichum beurmanni* por Matruchot e Ramond em 1905 (Rippon, 1988).

Entre 1903 e 1912, De Beurmann e Gougerot (1912) relataram mais de 200 casos da doença e descreveram as principais formas clínicas e a terapêutica da esporotricose.

Lutz e Splendore (1907) descreveram o primeiro caso humano de esporotricose no Brasil, em São Paulo. Descreveram a primeira infecção natural animal em ratos e a possibilidade de infecção humana por mordidas destes animais foi considerada.

Matruchot (1910) descreveu novamente o microrganismo, nomeando-o como *Sporotrichum schenckii*. Esta nomenclatura foi utilizada erroneamente até a década de 1960, quando um estudo propôs diferenças na conidiogênese entre os gêneros *Sporothrix* e *Sporotrichum*, sugerindo então que o nome correto do agente causador da esporotricose fosse *Sporothrix schenckii* (Charmichael, 1962).

No Rio de Janeiro, Terra e Rabelo (1912) descreveram o primeiro caso humano de esporotricose (Donadel et al., 1993), e Leão e colaboradores (1934), o primeiro relato de esporotricose animal em uma mula.

A susceptibilidade de gatos à infecção por *S. schenckii* foi demonstrada experimentalmente no início do século passado (De Beurmann et al., 1909). No entanto, a primeira citação da doença naturalmente adquirida em gatos foi feita por Singer e Muncie (1952) em Nova York, nos Estados Unidos. No Brasil, o primeiro relato de esporotricose felina foi descrito em 1956, em São Paulo (Freitas et al., 1956).

Em 1915 foi descrito por Meyer, na França, o primeiro caso de esporotricose canina e em 1957 e 1964 foram descritos os primeiros casos de esporotricose canina no Brasil, sendo estes provenientes de Recife, Rio Grande do Sul e São Paulo (Souza, 1957; Migliano et al., 1963; Londero et al., 1964). Até o momento, poucos estudos sobre esporotricose canina foram publicados, e na sua maioria em forma de relato de caso (Moriello et al., 1988; Sykes et al., 2001; Bernstein et al., 2007; Cafarchia et al., 2007; Madrid et al., 2007; Whittemore e Webb, 2007; Crothers et al., 2009; Filgueira, 2009; Madrid et al., 2012; Rossi et al., 2013; Guterres et al., 2014)

Schubach e colaboradores (2006) descreveram a maior casuística de esporotricose canina até o momento, no qual os autores relataram a ocorrência dessa micose em 44 cães provenientes da região metropolitana do Rio de Janeiro em um período de cinco anos (1998-2003). Desde então, o Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI), unidade da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, vem diagnosticando um grande número de casos humanos e animais dessa micose no Rio de Janeiro (Schubach et al., 2004a; Schubach et al., 2006; Barros et al., 2011; Silva et al., 2012; Gremião et al., 2015).

## **1.2 Complexo *Sporothrix schenckii***

Esporotricose é uma micose subaguda ou crônica causada por fungos termodimórficos do gênero *Sporothrix* (Rippon, 1988).

Espécies do gênero *Sporothrix* são encontradas em plantas e matéria vegetal em decomposição. A distribuição geográfica é universal, apresentando predileção

por climas temperados e tropicais (Rippon, 1988). *Sporothrix* spp. na natureza ou em meio de cultura a 25°C, cresce na forma filamentosa; enquanto que em parasitismo ou em meio de cultura a 37°C, encontra-se na fase leveduriforme (Kwon-Chung e Bennet, 1992). As colônias filamentosas de *Sporothrix* spp. em cultura variam em sua morfologia, em ágar Sabouraud glicose a 25°C, após três a cinco dias de crescimento, geralmente apresentam textura lisa e coloração branca acinzentada, porém, com o passar do tempo, as colônias tornam-se mais escurecidas na periferia. A micromorfologia da forma filamentosa revela várias hifas hialinas finas e septadas, associadas a conídios ovoides e soltos, algumas vezes agrupados em conidióforos terminais, conferindo-lhes o aspecto de “margarida” e também a conídios demáceos que podem ser encontrados dispostos ao longo de toda a hifa. Em meio de infusão de cérebro e coração (BHI) a 37°C ocorre a conversão para fase leveduriforme e observam-se colônias lisas e úmidas, de consistência cremosa, superfície esbranquiçada. Microscopicamente, observam-se células fúngicas redondas, ovais ou em forma de naveta. A aeração, tensão de CO<sub>2</sub>, fonte de carbono e pH também têm importância na conversão da forma filamentosa para leveduriforme (Rippon, 1988).

Historicamente, a esporotricose tem sido atribuída a uma única espécie, *Sporothrix schenckii* (Barros et al. 2011). Entretanto, estudos moleculares com base nas análises da sequência parcial dos genes de quitina sintase,  $\beta$ -tubulina e calmodulina demonstraram que o *S. schenckii* constitui um complexo de seis espécies, discriminadas filogeneticamente, como *S. schenckii* sensu stricto (s.str), *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. mexicana*, *S. pallida* e *S. luriei* (Marimon et al., 2006; Marimon et al., 2007; Marimon et al., 2008; Oliveira et al., 2014a).

*Sporothrix schenckii* sensu stricto apresenta uma distribuição mundial, tendo sido relatados casos em seres humanos e animais no continente Americano (Estados Unidos, Brasil, Peru, Argentina, Venezuela, Colômbia, Bolívia, Guatemala e México), Europa (França, Itália, e Reino Unido), África do Sul e Ásia (Japão) (Marimon et al., 2007; Madrid et al., 2009; Oliveira et al., 2011b; Romeo et al., 2011). Um estudo realizado no Rio de Janeiro isolou *S. schenckii* sensu stricto de cinco pacientes humanos, aos quais um pertencia à região metropolitana do Rio de Janeiro e os outros quatro a regiões rurais, sugerindo que *S. schenckii* possa circular em menor proporção pela área endêmica, quando comparado ao *S. brasiliensis* (Almeida-Paes et al., 2014). Poucos estudos sobre isolamento de *S. schenckii* em solo no Brasil foram descritos, porém Rodrigues e colaboradores (2014) realizaram o

isolamento desta espécie de tocas de tatus, nos municípios de Botucatu e Manduri, localizados no estado de São Paulo.

*Sporothrix schenckii* sensu stricto é considerada a segunda espécie mais patogênica do complexo (Arrillaga-Moncrieff et al., 2009). Com relação aos estudos fisiológicos, no geral a temperatura ótima de crescimento é em torno de 30°C (Marimon et al., 2007). Alguns carboidratos podem ser assimilados por *S. schenckii* sensu stricto, como glicose, frutose, manose e celobiose. No entanto, são observadas variações na assimilação de sacarose, arabinose, amido, rafinose e ribitol (Ghosh et al., 2002; Marimon et al., 2007; Oliveira et al., 2011b; Barros et al., 2011).

*Sporothrix brasiliensis* é a espécie mais frequente relacionada à epidemia zoonótica da esporotricose no Rio de Janeiro (Oliveira et al. 2011b). Até o momento, essa espécie foi isolada exclusivamente no Brasil (Rodrigues et al., 2013b; Sasaki et al., 2014), sendo o agente etiológico mais prevalente da esporotricose humana e animal no país (Rodrigues et al., 2013b). É a espécie mais virulenta do complexo *S. schenckii*, sendo o agente etiológico incriminado na epidemia de esporotricose no sudeste do Brasil (Ishida et al, 2014).

É importante ressaltar que *S. brasiliensis* foi identificada em amostras clínicas dos casos mais graves de esporotricose humana relatados no Brasil nos últimos anos (Silva-Vergara et al. 2012; Orofino-Costa et al. 2013). Almeida-Paes e colaboradores (2014) demonstraram, em humanos, que algumas manifestações clínicas incomuns da esporotricose, como infecção disseminada em pacientes imunocompetentes e reação de hipersensibilidade, são associadas a *S. brasiliensis*. Essa espécie tem sido descrita como uma espécie emergente, altamente patogênica para humanos e animais (Marimon et al., 2007; Arrillaga-Moncrieff et al., 2009; Oliveira et al., 2011b; Silva-Vergara et al., 2012; Rodrigues et al., 2013a).

Poucos estudos foram realizados para a caracterização de espécies do complexo *S. schenckii* em animais no Brasil. Até o momento, foi realizada a caracterização de 87 isolados felinos, provenientes do Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Paraná, São Paulo e Minas Gerais e Espírito Santo, como *S. brasiliensis*. Entretanto, apenas dois isolados caninos foram caracterizados como *S. brasiliensis* provenientes do Rio Grande do Sul e São Paulo (Oliveira et al., 2011a; Oliveira et al., 2013a; Rodrigues et al., 2013a; Montenegro et al., 2014).

Os isolados de *S. brasiliensis* apresentam temperatura ótima de crescimento entre 30°C e 35°C e não são capazes de assimilar tanto a sacarose como a rafinose,

porém assimilam o ribitol (Marimon et al., 2007; Oliveira et al., 2011b). De acordo com Oliveira e colaboradores (2011b), em algumas colônias podem ser encontrados conídios em formato triangular, o que parecia ser uma característica apenas do *S. schenckii*.

*Sporothrix globosa* é uma espécie com distribuição mundial, apresentando relatos de caso do seu isolamento apenas em humanos no Reino Unido, Espanha, Itália, EUA, China, Japão e Índia (Marimon et al., 2007; Madrid et al., 2009; Yu et al., 2013; Liu et al., 2014), no México, Guatemala e Colômbia (Madrid et al., 2009). Recentemente em Portugal, foi relatado o primeiro caso autóctone no país (Oliveira et al., 2014b). No Brasil, cinco casos foram descritos, sendo um caso no estado do Rio de Janeiro (Oliveira et al., 2010), três nos estados de Minas Gerais, Ceará e Goiás (Rodrigues et al., 2013b) e dois casos no Espírito Santo (Oliveira et al., 2013a; Araujo, et al., 2015).

Cepas relacionadas com essa espécie não crescem bem a 37°C, podendo necessitar de temperaturas mais baixas para conversão a fase leveduriforme e não apresentam conídios pigmentados. (Marimon et al., 2007; Arrillaga-Moncrieff et al., 2009). Além disso, um estudo realizado considerou as cepas de *S. globosa* como não virulentas em camundongos (Arrillaga-Moncrieff et al., 2009). Foi demonstrado em estudos fisiológicos, que cepas classificadas como *S. globosa* não fazem assimilação da rafinose, porém fazem do ribitol, dextrose e principalmente da sacarose, sendo uma característica fisiológica típica de cepas desta espécie (Marimon et al., 2007; Oliveira et al., 2010).

Acreditava-se inicialmente que *S. mexicana* era uma espécie limitada ao México (Marimon et al. 2007), sendo esta considerada por alguns autores como a mais incomum das espécies do complexo *S. schenckii* (Rodrigues et al., 2013b). Entretanto essa espécie foi isolada, em solo na Austrália, de um caso de infecção humana em Portugal e mais recentemente de três casos humanos descritos no Brasil, além de plantas no México (Marimon et al., 2007; Dias et al., 2011; Rodrigues et al., 2013b). Apresenta temperatura ótima de crescimento entre 20°C e 35°C e tem a capacidade de assimilar sacarose, rafinose e ribitol (Marimon et al., 2007).

*Sporothrix pallida* é uma espécie encontrada no ambiente, e considerada não patogênica. Análises filogenéticas de isolados de *S. albicans*, *S. pallida* e *S. nivea* revelaram semelhanças significativas entre eles, propondo que estejam estreitamente relacionadas, sendo classificados todos como *S. pallida* (De Meyer et al., 2008; Romeo et al., 2011). Apesar de ser considerada não patogênica, Morrison

e colaboradores (2013) descreveram um caso de ceratite fúngica causada por essa espécie, em uma paciente humana, proveniente de Atlanta, nos Estados Unidos. Dos poucos estudos realizados com animais com relação à caracterização de espécies, Oliveira e colaboradores (2011a) caracterizaram um isolado de um gato com esporotricose como *S. albicans*. Essa espécie apresenta temperatura ótima de crescimento entre 20°C e 35°C, não assimila a rafinose e assimila a sacarose. Como características morfológicas, suas colônias normalmente são desprovidas de pigmentação, microscopicamente apresentam conídios hialinos, sendo uma característica típica das cepas de *S. pallida* (Marimon et al., 2007).

*Sporothrix luriei* era anteriormente chamada de *Sporothrix schenckii* var. *luriei*. Após estudos, essa denominação foi alterada, por meio de análises filogenéticas, quando foi demonstrada uma clara distinção genética entre *S. luriei* e as demais espécies do complexo (Marimon et al., 2008). Sendo considerada uma espécie clínica rara, foi isolada na África do Sul (Marimon et al., 2008), Índia (Padhye et al., 1992) e em um caso de esporotricose canina no Brasil (Oliveira et al., 2011a). Apresenta temperatura ótima de crescimento a 30°C e inibição do crescimento a 40°C, com a velocidade do crescimento mais rápida a 35°C e 37°C. Quanto à assimilação de carboidratos, esta espécie é capaz de assimilar o ribitol, porém a sacarose e a rafinose não são assimiladas (Marimon et al., 2008). O tamanho da levedura de *S. luriei* demonstrou ser maior do que a das demais espécies. Esses organismos “in vivo” formam células globosas com parede fina (1,6 até 4,8 x 1,6 até 6,9µm) que se reproduzem por brotamento e células globosas com parede fina (11,7 até 18,7 x 14 até 23,4 µm) que se reproduzem por septação ou por brotamento simples ou múltiplo (Rippon, 1988).

*Sporothrix chilensis* foi descrita recentemente no Chile por Rodrigues e colaboradores (2015). Essa espécie foi identificada de isolados provenientes do ambiente e esporotricose humana.

### **1.3 Caracterização das espécies do complexo *Sporothrix***

As espécies do complexo *Sporothrix* são semelhantes macroscopicamente, independente do meio em que sejam cultivadas e microscopicamente apresentam poucas diferenças (Marimon et al., 2007). Para a definição das espécies, são utilizados dois tipos de caracterização, a fenotípica (morfológica e fisiológica) e a

caracterização baseada em técnicas moleculares (Marimon et al., 2006; Marimon et al., 2007).

Para a caracterização fenotípica das espécies do complexo *Sporothrix* são realizadas técnicas como o sub-cultivo em ágar batata dextrose (PDA), ágar farinha de milho (CMA) e em ágar aveia, para confirmar as características macroscópicas e determinar as características microscópicas (Marimon et al., 2007). Para estudos fisiológicos são avaliadas as taxas de crescimento em várias temperaturas (20°C, 25°C, 30°C, 35°C, 37°C e 40°C) em meio PDA, e são aplicados testes como o de assimilação de carboidratos (sacarose, rafinose, ribitol, dentre outros) utilizando meio de cultura *Yeast Nitrogen Base* – YNB (Marimon et al., 2007). A presença de urease, produção de ácido, liquefação de gelatina, tolerância ao NaCl, MgCl<sub>2</sub> e cicloheximida e a formação de polissacarídeo extracelular são outros testes fisiológicos que podem ser realizados (Marimon et al., 2007). Todas as espécies apresentam como temperatura boa para o crescimento entre 20°C e 30°C, não havendo crescimento *in vitro* a 40°C. Porém, a temperatura máxima varia de acordo com o local de origem dos isolados (Marimon et al., 2007; Marimon et al., 2008).

Macromorfologicamente, as colônias filamentosas de *Sporothrix* spp. em cultura variam em sua morfologia. Entretanto, em ágar Sabouraud glicose a 25°C, após três a cinco dias de crescimento, geralmente apresentam textura lisa e coloração branca acinzentada e com o passar do tempo, as colônias tornam-se mais escurecidas (Barros et al., 2011). Porém, algumas cepas produzem colônias escurecidas desde o início do crescimento (Almeida-Paes et al., 2009). A 37°C, o fungo faz a conversão para a fase leveduriforme, na qual se observam colônias lisas e úmidas, de consistência cremosa e coloração esbranquiçada (Barros et al., 2011).

A micromorfologia da forma filamentosa possui várias hifas hialinas, finas e septadas, associadas a conídios ovoides e soltos, algumas vezes agrupados em conidióforos terminais, conferindo-lhes o aspecto de “margarida” e também há conídios demáceos que podem ser encontrados dispostos ao longo de toda a hifa. O tamanho e a forma dos conídios demáceos podem variar entre as espécies do complexo *Sporothrix* (Marimon et al., 2007). Microscopicamente, as células leveduriformes apresentam-se em vários tamanhos e formas. Observam-se estruturas redondas, ovais ou em forma de naveta, com brotamento em formato de charuto (Barros et al., 2011).

Apesar das espécies do gênero *Sporothrix* apresentarem algumas diferenças em sua morfologia e fisiologia, não se pode considerar apenas a caracterização

fenotípica, sendo necessária a realização de técnicas moleculares para a identificação das espécies (Oliveira et al., 2011b). Para a caracterização molecular de espécies utiliza-se a extração, amplificação e sequenciamento do DNA dos isolados (Marimon et al., 2007; Rodrigues et al., 2013a; Rodrigues et al., 2013b) através da reação em cadeia da polimerase (PCR). As técnicas que permitem a diferenciação entre as espécies são: o sequenciamento parcial dos genes da CAL,  $\beta$ tub, CHS, ITS e a PCR T3B *fingerprinting* (Oliveira et al., 2014a). Essas técnicas geram diferentes bandas para as espécies *S. brasiliensis*, *S. schenckii*, *S. mexicana* e *S. globosa* permitindo assim a diferenciação, havendo 100% de correlação com o sequenciamento parcial do gene da calmodulina (Oliveira et al., 2012), que é considerado o padrão de referência para identificação molecular de espécies do gênero *Sporothrix*.

Por meio do número de casos publicados em comparação com a estimativa da distribuição molecular das espécies, foi observada a predominância de determinadas espécies nas principais áreas endêmicas. A Ásia apresentou predominância de *S. globosa*, Austrália e África do Sul, América do Norte, América Central e parte ocidental da América do Sul com *S. schenckii* e o sudeste da América do Sul com *S. brasiliensis*. Os casos relacionados à *S. mexicana* e *S. luriei* são raros dificultando essa análise (Zhang et al., 2015).

Até o momento, poucos estudos realizaram a caracterização de isolados caninos de *Sporothrix* sp. a nível de espécie. Oliveira e colaboradores (2011a) realizaram técnicas fenotípicas e moleculares de um isolado canino proveniente do Rio Grande do Sul que foi caracterizada como *S. luriei*. Outro estudo caracterizou dois isolados caninos provenientes do Rio de Janeiro como *S. brasiliensis* (Rodrigues et al., 2013a). Entretanto, a associação com as características clínicas e epidemiológicas dos cães não foi realizada em nenhum destes estudos.

## 1.4 Esporotricose

A esporotricose é uma micose subcutânea que acomete seres humanos e animais (Rippon, 1988). É uma doença de caráter subagudo a crônico, geralmente limitada à pele e ao tecido subcutâneo, embora possa tornar-se disseminada (Kwon-Chung e Bennet, 1992). A infecção geralmente ocorre pela inoculação traumática do



*Sporothrix* sp. proveniente do solo ou matéria vegetal contaminada ou por meio da transmissão zoonótica, principalmente pela arranhadura, mordedura ou contato com exsudato das lesões cutâneas de gatos doentes (Barros et al. 2011).

A transmissão zoonótica da esporotricose vem sendo relatada no Brasil nas duas últimas décadas, especialmente na região metropolitana do Rio de Janeiro (Marques et al., 1993; Barros et al., 2001; Barros et al., 2004; Schubach et al., 2008; Madrid et al., 2009; Barros et al., 2010; Barros et al., 2011; Silva et al., 2012; Freitas et al., 2014). Os gatos são os principais animais envolvidos na transmissão do *Sporothrix* sp. para o ser humano (Barros et al., 2008) e para os cães (Schubach et al., 2006).

Em virtude da elevada quantidade de leveduras encontradas nas lesões dos gatos doentes, autores acreditam que os gatos são os únicos animais que apresentam um potencial zoonótico importante (Read e Sperling, 1982; Taboada, 2000). O isolamento de *S. schenckii* proveniente das cavidades nasal e oral, fragmentos de unhas, exsudato de lesões cutâneas e mucosas, órgãos internos e sangue de gatos (Schubach et al., 2001; Schubach et al., 2003a; Schubach et al., 2003b; Schubach et al., 2004a; Schubach et al., 2004b), associado aos relatos de casos humanos de esporotricose (Schubach et al., 2008), demonstram a importância do gato como fonte de infecção desse fungo (Barros et al., 2004).

## **1.5 Aspectos epidemiológicos**

A esporotricose apresenta distribuição geográfica mundial, apesar de apresentar altas prevalências em regiões de clima tropical e subtropical úmido. No início do último século era uma doença descrita na França, entretanto, nos últimos anos é descrita esporadicamente na Europa (Barros et al., 2011). Já foram relatados casos de esporotricose humana no sudoeste da Austrália, onde alguns casos têm sido identificados ocasionalmente (Feeney et al., 2007). Nos Estados Unidos, a incidência da doença é baixa (Barros et al., 2011). Devido à predileção do fungo por climas tropicais e subtropicais, a maior incidência da doença apresenta-se no continente americano, países asiáticos e Austrália (López-Romero et al., 2011), sendo as principais áreas endêmicas Japão, China, Malásia, Índia, México, África do Sul e países da América do Sul como Uruguai, Peru (Civita et al., 2004; Macoletta-

Ruiz et al., 2006; Mehta et al., 2007; Barros et al., 2008; Kovarik et al., 2008; Takenada et al., 2009; Barros et al., 2011; López-Romero et al., 2011; Song et al., 2013; Chakrabarti et al., 2015) e principalmente o Brasil (Schubach et al., 2008; Silva et al., 2012; Gremião et al., 2015).

Epidemias de esporotricose ocorrendo em amplas áreas geográficas ou elevado número de casos são raras e geralmente estão relacionadas a uma fonte de infecção comum no ambiente (Bustamante e Campos, 2004). A primeira epidemia de esporotricose humana ocorreu na África do Sul na década de 1940, quando mais de 3.000 trabalhadores de uma mina de ouro, foram infectados pelo fungo, que foi isolado da madeira de sustentação dos túneis das minas (Helm e Bermam, 1947; Quintal, 2000). A maior epidemia de esporotricose humana descrita nos Estados Unidos ocorreu na década de 1980, na qual 84 trabalhadores de 15 estados adquiriram a doença ao participar de um programa de reflorestamento, sendo esses casos relacionados ao contato com um tipo de musgo contaminado com *S. schenckii* (Coles et al., 1992).

Segundo Zhang e colaboradores (2015) as regiões geográficas mais endêmicas são China, África do Sul e Brasil, sendo que este último apresenta o maior número de casos de esporotricose humana e animal. Davies e Troy (1996) descreveram 48 casos de esporotricose felina durante um período de 40 anos, nos Estados Unidos. Alguns anos depois, Crothers e colaboradores (2009) realizaram um estudo retrospectivo entre 1987 e 2007, onde descreveram quatro casos caninos e 14 casos felinos provenientes do nordeste da Califórnia e no Brasil, Madrid e colaboradores (2012) descreveram em um período de 10 anos, 11 casos caninos e 92 casos felinos no Rio Grande do Sul.

No Brasil, a maior série de casos da doença incluía oito casos felinos (Freitas et al., 1965), até a descrição de 44 cães e 347 gatos provenientes do Rio de Janeiro (Schubach et al., 2004a; Schubach et al., 2006). Esta epidemia de esporotricose está em curso no Rio de Janeiro desde 1998, sendo a primeira sob a forma de zoonose encontrada na literatura (Freitas et al., 2014). Essa micose é um problema de saúde pública no estado, devido ao aumento do número de casos humanos, felinos e caninos nos últimos 17 anos (Barros et al. 2010; Pereira et al. 2014). No período de 1987 a 2013, aproximadamente 3.618 casos humanos (Freitas et al., 2014), 3.804 casos felinos, no período de 1998 a 2011 e aproximadamente 120 casos caninos, no período de 1998 a 2009 foram diagnosticados no INI/Fiocruz (Barros et al., 2010; Pereira et al., 2014; Gremião et al., 2015). No Rio de Janeiro a

principal fonte de infecção do *Sporothrix* para seres humanos e animais é o gato doente (Barros et al. 2011).

A esporotricose canina e felina tem sido registrada em outros estados do Brasil ao longo dos últimos 20 anos, especialmente no Rio Grande do Sul (Nobre et al, 2001; Oliveira et al., 2011a; Madrid et al., 2012) e São Paulo (Larsson et al., 1989; Rodrigues et al., 2013a; Rossi et al., 2013; Montenegro et al., 2014). No entanto, até o momento, o número de casos descritos nos dois maiores estudos nestes estados, são inferiores ao que é descrito no Rio de Janeiro, destacando a gravidade da situação epidemiológica nessa região (Pereira et al., 2014).

A esporotricose não é uma doença de notificação compulsória na maioria dos países, sendo assim as informações sobre a incidência da doença não são conhecidas e estão limitadas aos dados gerados por publicações científicas (Barros et al., 2011). No Brasil os casos humanos, passaram a ser de notificação compulsória em 2013, através da resolução SES nº 674 de 12 de junho de 2013 e os casos caninos e felinos no ano de 2014, através da portaria GM/MS nº 1.271 de 6 de junho de 2014, no artigo 2º, parágrafo IV.

Silva e colaboradores (2012) relataram que o número de casos da epidemia no estado do Rio de Janeiro ultrapassou os cerca de 3.000 casos descritos na década de 1940 na África do Sul, uma vez que foi observado um aumento de 126,6% em relação a totalidade dos casos em onze anos de estudo, o que então caracteriza esta endemia como a maior endemia mundial.

A análise de dados epidemiológicos e socioambientais demonstrou que a epidemia de esporotricose no Rio de Janeiro apresenta um perfil característico. Além da distribuição pela região metropolitana do Rio de Janeiro, a epidemia ocorre principalmente em regiões com baixo nível socioeconômico ambientais (Barros et al., 2010), além da presença do gato (Silva et al., 2012). Não foi relacionada ao nível de escolaridade, mas influenciada pelos hábitos e estilos de vida da população (Silva et al., 2012). No Brasil, em especial no estado do Rio de Janeiro, o grupo de risco para aquisição da esporotricose são mulheres acima de 40 anos, donas de casa e que cuidam de gatos com esporotricose. (Barros et al., 2008; Schubach et al., 2008). Algumas profissões são consideradas como grupo de risco ocupacional, como agricultores, floricultores, jardineiros, mineiros, fazendeiros e outras que apresentem facilidade de exposição ao fungo (Rippon, 1988). Posteriormente foram incluídos nesse grupo os médicos veterinários (Barros et al. 2004; Yegneswaran et al., 2009).

## 1.6 Esporotricose felina

Geralmente, os gatos adquirem a infecção, quando ocorre a inoculação do *Sporothrix* sp. através da pele, principalmente após trauma decorrente de arranhadura e mordedura durante brigas com outros gatos com esporotricose. A infecção pode ocorrer também por meio do contato corporal com gatos com esporotricose e/ou contato com ambiente contaminado com *Sporothrix* sp. Em gatos a infecção pode iniciar de forma subclínica e evoluir para lesões cutâneas múltiplas e comprometimento sistêmico fatal, associado ou não a presença de sinais extracutâneos (Schubach et al., 2004a).

Os gatos podem apresentar mais de uma forma da doença concomitantemente. Em alguns casos a esporotricose felina assemelha-se à forma disseminada da doença em seres humanos imunocomprometidos (Schubach et al., 2004a). No entanto, formas graves da esporotricose felina ocorrem independentemente de fatores imunossupressores. Em gatos com esporotricose, co-infectados ou não, com os vírus da Imunodeficiência Felina (FIV) ou da Leucemia Felina (FeLV), não foram observadas, até o momento, diferenças significativas na resposta terapêutica (Schubach et al., 2004a; Pereira et al., 2010).

As lesões cutâneas mais frequentes em gatos são nódulos, gomas e úlceras (Scott et al., 1996). A maioria dessas lesões está localizada na cabeça, extremidades dos membros e cauda (Rosser e Dunstan, 2006). Linfadenite, linfangite nodular ascendente e lesões mucosas podem estar presentes nos gatos com esporotricose. Febre, desidratação, perda de peso e anorexia também podem ser observadas (Schubach et al., 2004a). A presença de sinais respiratórios é frequente em gatos com esporotricose, principalmente os espirros, que podem estar associados a lesões localizadas na região nasal, inclusive em mucosa (Schubach et al., 2004a).

## 1.7 Esporotricose canina

Estudos que envolvam a esporotricose canina são escassos (Schubach et al., 2006) e na sua maioria limitados a relatos de caso. Os primeiros casos foram

descritos na França e Brasil, sendo estes provenientes de Recife, Rio Grande do Sul e São Paulo (Meyer, 1915; Souza, 1957; Migliano et al., 1963; Londero et al., 1964). Três estudos relataram em um período de 10 anos no Rio Grande do Sul, 18 anos em São Paulo e 20 anos na Califórnia (Estados Unidos); 11, nove e quatro casos de esporotricose canina, respectivamente (Madrid et al., 2007; Crothers et al., 2009; Rossi et al., 2013). Relatos de casos isolados de esporotricose canina foram descritos nos Estados Unidos (Minnesota, Flórida, Colorado e Los Angeles), Itália e Brasil, sendo dois casos no Rio Grande do Sul e um no Rio Grande do Norte (Moriello et al., 1988; Sykes et al., 2001; Bernstein et al., 2007; Cafarchia et al., 2007; Whittemore e Webb, 2007; Filgueira, 2009; Madrid et al., 2012; Guterres et al., 2014).

Nos cães, alguns relatos apontam que a transmissão ocorra através da introdução do fungo, quando esses animais entram em contato com lascas de madeira ou espinhos contaminados com *Sporothrix* sp., sendo por isso frequente em cães de caça (Rosser e Dunstan, 2006). Entretanto, no Brasil, observa-se também que a infecção no cão pode estar associada a um contato prévio com gatos infectados, em alguns casos provenientes da própria residência (Schubach et al. 2006). Em estudo realizado no Rio de Janeiro, os autores relataram a ocorrência de 44 caninos com esporotricose, e observaram que os gatos foram a principal fonte de infecção para esses cães, já que a maior parte relatou contato prévio com felinos infectados. Nesse estudo, a esporotricose felina antecedeu a ocorrência da doença nos cães e nos seus responsáveis com os quais os gatos tiveram contato (Schubach et al., 2006).

A esporotricose nos cães é usualmente caracterizada por lesões cutâneas na cabeça, incluindo orelhas, e tórax, raramente é descrito o acometimento osteoarticular e formas disseminadas nesses animais (Sykes et al. 2001). As lesões mais frequentemente observadas são úlceras e nódulos (Schubach et al. 2006). Em caninos são relatadas três apresentações clínicas: cutânea localizada ou forma fixa cutânea, cutânea linfática e cutânea disseminada (Scott et al. 1996; Crothers et al. 2009, Pereira et al., 2015). Nos cães acometidos, as lesões não costumam ser dolorosas ou pruriginosas, sendo difícil o encontro do fungo no exsudato das lesões cutâneas, estando geralmente os animais em bom estado geral (Scott et al. 1996).

Schubach et al. (2006) demonstraram que cerca de 40% dos cães com esporotricose apresentaram lesões cutâneas únicas, sendo estas encontradas com maior frequência no focinho (n=25, 56,8%), seguido pelos membros anteriores

(n=13, 29,5%). O acometimento da mucosa nasal esteve presente em nove (20,5%) dos cães avaliados. Outros sinais como a linfangite (n=3, 6,8%) e a linfadenomegalia regional (n=19, 43,2%) foram também observados por esses autores. Sinais extracutâneos como espirros, linfadenomegalia generalizada, secreção nasal, dispneia, perda de peso, vômito e anorexia estiveram presentes em 18 (40,9%) cães. Adicionalmente, 37 (84,1%) cães e 15 dos seus respectivos responsáveis com esporotricose tiveram contato com gatos positivos para esporotricose.

## 1.8 Diagnóstico laboratorial

De acordo com o tipo e a localização da lesão, diferentes amostras biológicas podem ser coletadas para isolamento do fungo (Schubach et al., 2002). Secreção nasal e exsudato de lesões cutâneas ou mucosas podem ser obtidas através de um *swab* estéril (Schubach et al., 2003b). Também podem ser enviados para o cultivo fragmentos de lesões cutâneas ou mucosas obtidos por biópsia, aspirado de conteúdo purulento ou seropurulento proveniente de abscesso não ulcerado (Schubach et al., 2004a), sangue (Schubach et al., 2003a), unhas (Schubach et al., 2001) e lavado broncoalveolar (Leme et al., 2007).

O método padrão de referência para o diagnóstico da esporotricose é o isolamento do fungo em meio de cultura. Nos cães, a taxa de isolamento fúngico foi mais alta quando foram utilizados fragmentos de lesões cutâneas obtidos por biópsia (Schubach et al. 2006).

A cultura pode ser realizada inicialmente em meio de ágar Sabouraud dextrose acrescido de cloranfenicol ou ágar Mycosel a 25°C por cinco a sete dias, podendo as vezes ser um tempo maior. Após o crescimento de um fungo hialino na forma filamentosa, que com o tempo adquire a capacidade de produzir melanina, este é inoculado em meio BHI e incubado a 37°C por cinco a sete dias, visando à conversão do fungo para a fase leveduriforme, com aspecto cremoso e coloração amarelada, finalizando assim o diagnóstico micológico (Rippon, 1988; Barros et al., 2011). As culturas sem crescimento fúngico devem ser mantidas por pelo menos quatro semanas para serem consideradas negativas (Rippon, 1988). O cultivo micológico caracteriza o fungo como *Sporothrix* spp. ou *Sporothrix schenckii lato*

*sensu*. Para a caracterização das espécies, é necessária a aplicação de técnicas morfológicas, fisiológicas e moleculares (Oliveira et al., 2011b).

O exame histopatológico é uma importante ferramenta de diagnóstico na esporotricose canina e felina (Rodríguez e Sarmiento 1998; Barros et al. 2005). Usando esta técnica para diagnóstico da esporotricose canina, foram encontradas predominantemente lesões granulomatosas supurativas (88,4%) com infiltrado granulomatoso difuso (71,0%) que apresentam uma diferenciação epitelióide predominante de fagócitos mononucleares (75,0%). As leveduras foram encontradas somente em lesões granulomatosas supurativas, nas quais as colorações por impregnação da prata Grocott (GSS) e ácido periódico de Schiff (PAS) revelaram a presença de leveduras em 41,9% e 19,8% respectivamente (Miranda et al. 2009). Santos e colaboradores (2007) relataram a importância das colorações GSS e PAS no diagnóstico diferencial da esporotricose canina. Já no exame histopatológico dos gatos, predominam lesões granulomatosas supurativas com granulomas mal formados, estes apresentam uma predominância de macrófagos e frequentemente grande quantidade de leveduras (Miranda et al., 2013).

A imunohistoquímica é um método complementar que pode ser aplicado para melhorar a sensibilidade do diagnóstico histológico. Esta técnica também é utilizada no diagnóstico da esporotricose canina e a sensibilidade para detecção de leveduras foi de 65,5% (Miranda et al, 2011).

O exame citopatológico é utilizado rotineiramente no diagnóstico da esporotricose felina, observando-se grande quantidade de estruturas leveduriformes arredondadas, ovais ou em forma de charuto dentro dos macrófagos e neutrófilos ou no meio extracelular, sendo as colorações mais indicadas nas técnicas citopatológicas as do tipo Romanowsky, como o método panótico rápido (Pereira et al. 2011). Entretanto, devido à escassez de leveduras nas lesões cutâneas, a sensibilidade deste método é baixa no diagnóstico de cães com essa micose (Santos et al. 2007), o que prejudica a realização do exame citopatológico nesses animais (Pereira et al., 2011), e nos seres humanos (Barros et al., 2011).

Técnicas sorológicas têm sido recentemente adotadas como ferramentas auxiliares para o diagnóstico de seres humanos e gatos (Barros et al., 2011; Fernandes et al., 2011), porém até o momento não existem estudos em cães.

## **1.9 Terapêutica**

Os fármacos utilizados para o tratamento da esporotricose canina são, itraconazol, cetoconazol e o iodeto de potássio (Schubach et al. 2012), sendo os dois primeiros os mais usados (Schubach et al. 2006).

Schubach et al. (2006), descreveram a cura clínica após tratamento com antifúngicos sistêmicos em 26 cães, dos quais 22 receberam tratamento com um fármaco, sendo 14 (63,3%) com cetoconazol e oito (36,6%) com itraconazol. Os mesmos autores relataram que o tempo de tratamento até a cura clínica variou de dois a cinco meses (média= 2,5 meses) com itraconazol e de dois a 15 meses (média= 3,5 meses) com cetoconazol.

A esporotricose canina é uma doença de bom prognóstico, pois os cães geralmente respondem bem ao tratamento sistêmico com azólicos. Além disso, foram descritos cinco casos nos quais foi observada cura clínica espontânea que permaneceram livres de lesões por até quatro anos de acompanhamento (Schubach et al. 2006).

O tratamento da esporotricose felina, diferente do que é observado nos humanos, em muitos casos representa um desafio e um esforço em longo prazo (Pereira et al., 2010). O tempo de tratamento é longo, a administração dos fármacos por via oral é complicada e a adesão do responsável pelo gato ao tratamento é baixa. A cura, a falência terapêutica, a recorrência e os efeitos adversos ocorrem independentes do esquema terapêutico utilizado (Schubach et al., 2004a). O itraconazol, o cetoconazol e o iodeto de potássio são os antifúngicos mais descritos no tratamento da esporotricose felina, sendo o primeiro considerado o fármaco de eleição (Pereira et al., 2010; Reis et al, 2012). O iodeto de sódio, a terbinafina, a termoterapia local, a anfotericina B, a remoção cirúrgica das lesões cutâneas e a criocirurgia (Pereira et al., 2009; Gremião et al, 2015) representam outras opções de tratamento.

## **1.10 Justificativa**

Desde 1998 ocorre uma epidemia de esporotricose envolvendo seres humanos, cães e gatos na região metropolitana do Rio de Janeiro. No Instituto



Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI), unidade da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), RJ, foram diagnosticados ao longo dos últimos 17 anos, aproximadamente 4.000 casos humanos e 4.000 casos felinos.

Desde os primeiros relatos de esporotricose canina descritos no Brasil (Souza, 1957; Migliano et al., 1963; Londero et al., 1964), poucos casos dessa micose nesses animais têm sido relatados. Até o momento o estudo que incluiu o maior número de cães foi realizado por Schubach et al. (2006), no qual foram avaliados 44 cães provenientes da região metropolitana do Rio de Janeiro diagnosticados no INI/Fiocruz no período de 1998 a 2003. Entretanto, casos de esporotricose canina continuaram a ocorrer na mesma região ao longo dos últimos dez anos.

Estudos que envolvam aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos da esporotricose canina são escassos e na sua maioria estão limitados a relatos de casos, portanto, pouco se conhece sobre a correlação entre estes aspectos desta doença. Além disso, não se conhece a espécie de *Sporothrix* circulante entre os cães na região metropolitana do Rio de Janeiro.

Atualmente, o cenário epidemiológico presente na região metropolitana do Rio de Janeiro aponta para a necessidade de realização de um estudo mais aprofundado e abrangente a respeito da esporotricose em cães.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Estudar os aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos da esporotricose canina diagnosticada na Fiocruz, Rio de Janeiro-RJ no período de 2004 a 2014.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- a) Descrever a ocorrência de casos de esporotricose canina diagnosticados na Fiocruz, RJ;
- b) Realizar o georreferenciamento dos endereços dos cães positivos, localizados na capital e dos demais residentes em outros municípios do estado;
- c) Descrever as apresentações clínicas dos cães;
- d) Descrever a resposta terapêutica e os efeitos adversos clínicos ao tratamento antifúngico;
- e) Descrever o agente etiológico circulante entre os cães na região metropolitana do Rio de Janeiro.

### **3 MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1 Desenho do estudo**

Foi realizado um estudo retrospectivo por meio da revisão dos prontuários médicos de cães com esporotricose, assistidos no Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatozoonoses em Animais Domésticos (Lapclin-Dermzoo)/INI/Fiocruz, RJ, no período de Janeiro de 2004 à Dezembro de 2014.

Foram incluídos no estudo 203 cães cujo diagnóstico definitivo, obtido por meio do isolamento do *Sporothrix* sp. em meio de cultivo, tenha sido realizado no INI/Fiocruz. Durante a revisão dos prontuários as seguintes informações foram coletadas: idade, peso, raça, sexo, estado geral, procedência do animal, se houve contato com gato, possível modo de transmissão, tipo e localização das lesões, acometimento de mucosas, presença de sinais extracutâneos (sinais respiratórios e linfadenite) e forma clínica. Foram incluídos dados relativos à terapêutica (antifúngicos utilizados, tempo de tratamento até a cura clínica, tipo de tratamento, observação de efeitos adversos e desfecho do caso). Adicionalmente, foi coletada informação sobre o agente etiológico envolvido (espécie do complexo *Sporothrix* envolvida).

#### **3.2 Georreferenciamento**

Foi realizado georreferenciamento a partir dos endereços dos cães residentes na capital e em outros municípios do estado do Rio de Janeiro. Para isso, foi feita uma busca individual dos endereços nos prontuários de animais atendidos no Lapclin-Dermzoo. Esse endereço foi marcado como um ponto no programa gratuito *Google Earth*, permitindo assim a identificação das coordenadas de latitude e longitude. Foi utilizado o sistema de coordenadas projetadas LatLong (SIRGAS 2000). As coordenadas de cada ponto identificadas no *Google Earth* foram inseridas num *shapefile* do Rio de Janeiro, resultando em uma nova malha digital. O *shapefile* é um formato vetorial de dados geoespaciais que se utiliza em ambientes de Sistema de Informação Geográfica (SIG).

### **3.3 Características clínicas**

De acordo com a forma clínica apresentada na consulta clínica inicial os cães foram classificados em forma cutânea fixa, linfocutânea, cutânea disseminada e mucosa. Sendo a forma cutânea fixa, quando o animal apresentava uma ou poucas lesões em um local, linfocutânea, quando havia acometimento de vasos linfáticos, cutânea disseminada, quando o canino apresentava mais de uma lesão em locais não contíguos, forma mucosa, quando havia acometimento de uma ou mais mucosas. Os cães foram classificados de acordo com a forma clínica apresentada, podendo o animal apresentar somente uma forma clínica ou mais, independente de apresentarem ou não sinais extracutâneos (linfadenopatia ou sinais respiratórios).

Em relação à idade, os animais foram agrupados em faixas etárias: filhote (zero a 12 meses), adulto jovem (13 a 36 meses), adulto (37 a 72 meses) e idoso (a partir de 73 meses).

### **3.4 Terapêutica**

De acordo com os fármacos utilizados no tratamento antifúngico, os cães foram divididos em grupos: monoterapia com azólicos (cetoconazol ou itraconazol) e outros (administração de mais de um fármaco consecutivamente ou associação entre fármacos durante o tratamento).

O tratamento dos caninos que receberam alta clínica foi classificado como regular ou irregular. Foi considerado regular aquele caso em que o responsável pelo cão compareceu as revisões e/ou buscou a medicação mensalmente, e irregular aquele em que o responsável não seguiu essas recomendações.

### 3.5 Agente etiológico

Para a caracterização de espécie foram utilizadas técnicas fenotípicas e moleculares com isolados clínicos provenientes de lesões cutâneas e/ou mucosas de cães antes da instituição do tratamento. As técnicas fenotípicas consistiam na avaliação do diâmetro da colônia a 30°C, termotolerância, avaliação morfológica dos conídios e teste de assimilação de carboidratos (sacarose e rafinose) (Oliveira et al., 2011b; Rodrigues et al., 2013b). Após a realização dos testes morfológicos e fisiológicos a espécie de cada isolado foi definida quando comparada com a chave de identificação fenotípica. (Oliveira et al., 2013b)

Para a identificação molecular foi realizada a PCR T3B *fingerprinting*, que gera perfis de bandas bastante distintas que permitem diferenciar as espécies *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. mexicana* e *S. schenckii*, sendo possível então fazer uma comparação destes controles com os isolados caninos (Oliveira et al., 2012). As cepas de *S. brasiliensis* (IPEC16490), *S. globosa* (IPEC27135), *S. mexicana* (MUM11.02) e *S. schenckii* (IPEC27722) foram utilizados como referências.

### 3.6 Análise estatística

Os dados coletados nos prontuários médicos foram armazenados em banco de dados informatizado utilizando o programa Statistical Package for the Social Science (SPSS) for Windows versão 16.0 ou GraphPad Prism® version 4.00 GraphPad softwarew Inc. para posterior análise das variáveis descritas acima. Foi realizada uma análise exploratória do banco de dados e análises uni e bivariadas. No caso de variáveis contínuas, foram usadas medidas de tendência central (média e mediana) e de dispersão (desvio padrão ou quartil). Para verificar diferenças entre variáveis contínuas foi usado o teste T de Student e no caso de correlação foi usado o teste de Spearman. No caso de variáveis categóricas foram realizadas análise de frequência. Em todos os casos foi usado um nível de significância de  $p < 0,05$ .

### **3.7 Considerações éticas**

Devido ao caráter retrospectivo do estudo (revisão de prontuários clínicos de cães), após consulta ao Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA/Fiocruz), não houve necessidade de submissão para avaliação ética (Anexo A).

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Características sócio demográficas e epidemiológicas

Foram incluídos no estudo 203 cães com esporotricose no período de janeiro de 2004 até dezembro de 2014 (Figura 1). A média anual de cães diagnosticados no LAPCLIN-DERMZOO/INI/Fiocruz nesse período foi 18,2 (mediana 17,0). Adicionalmente, nos meses de julho e agosto, foi observado um aumento na prevalência de cães com esporotricose (Figura 2).

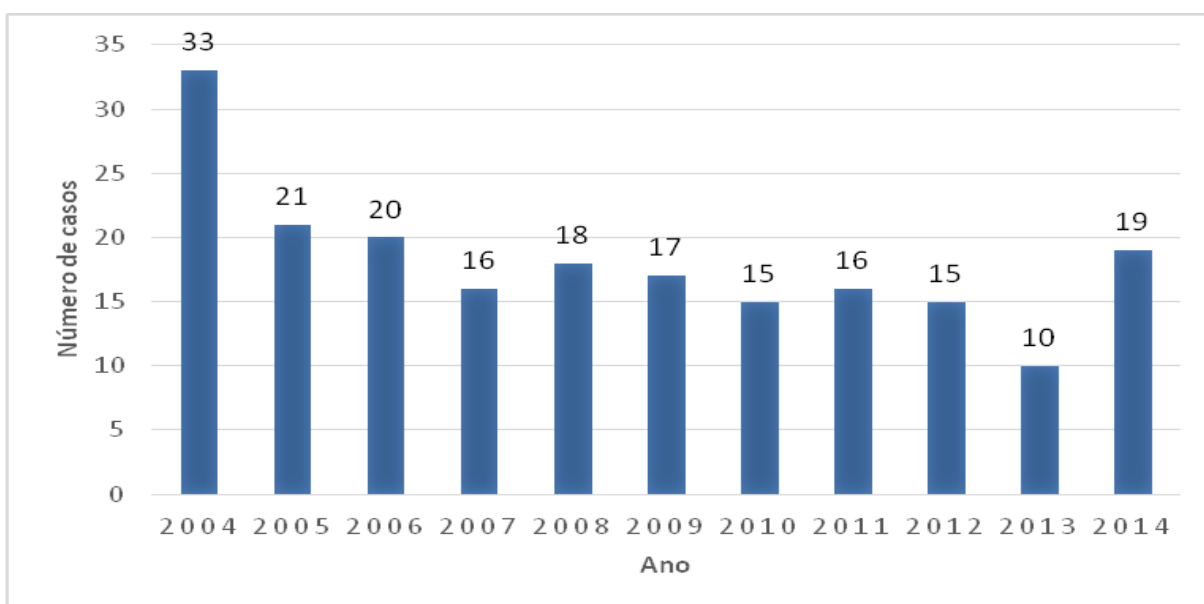
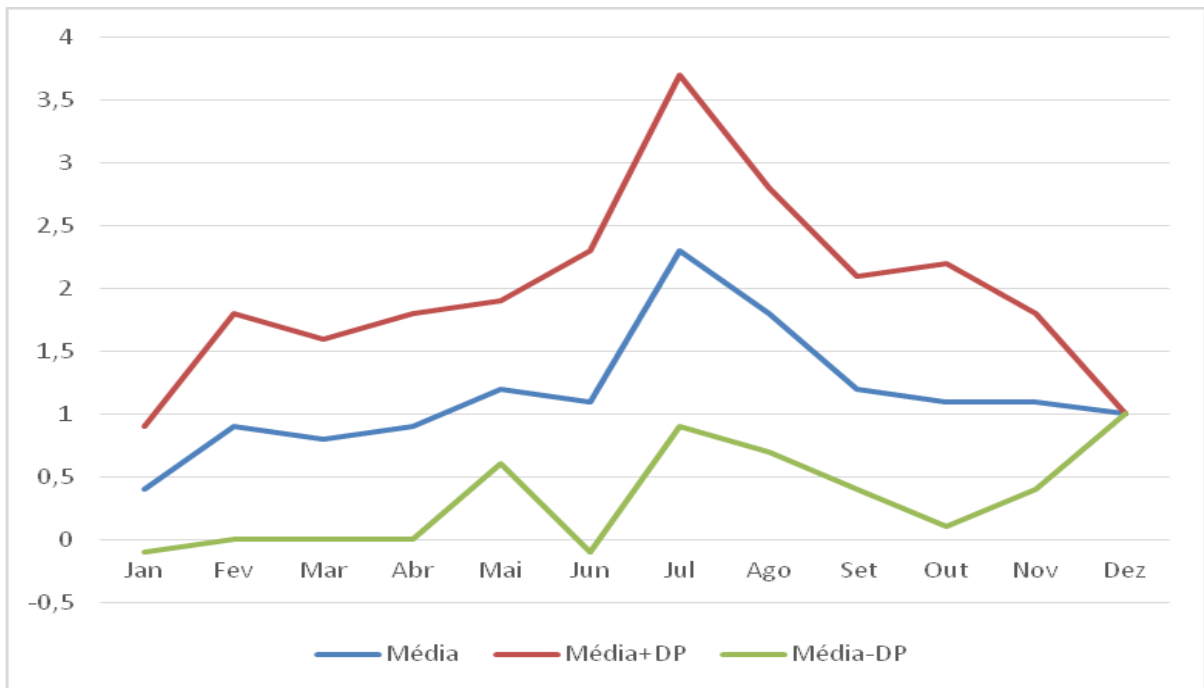


Figura 1. Número de casos de esporotricose canina atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004-2014.



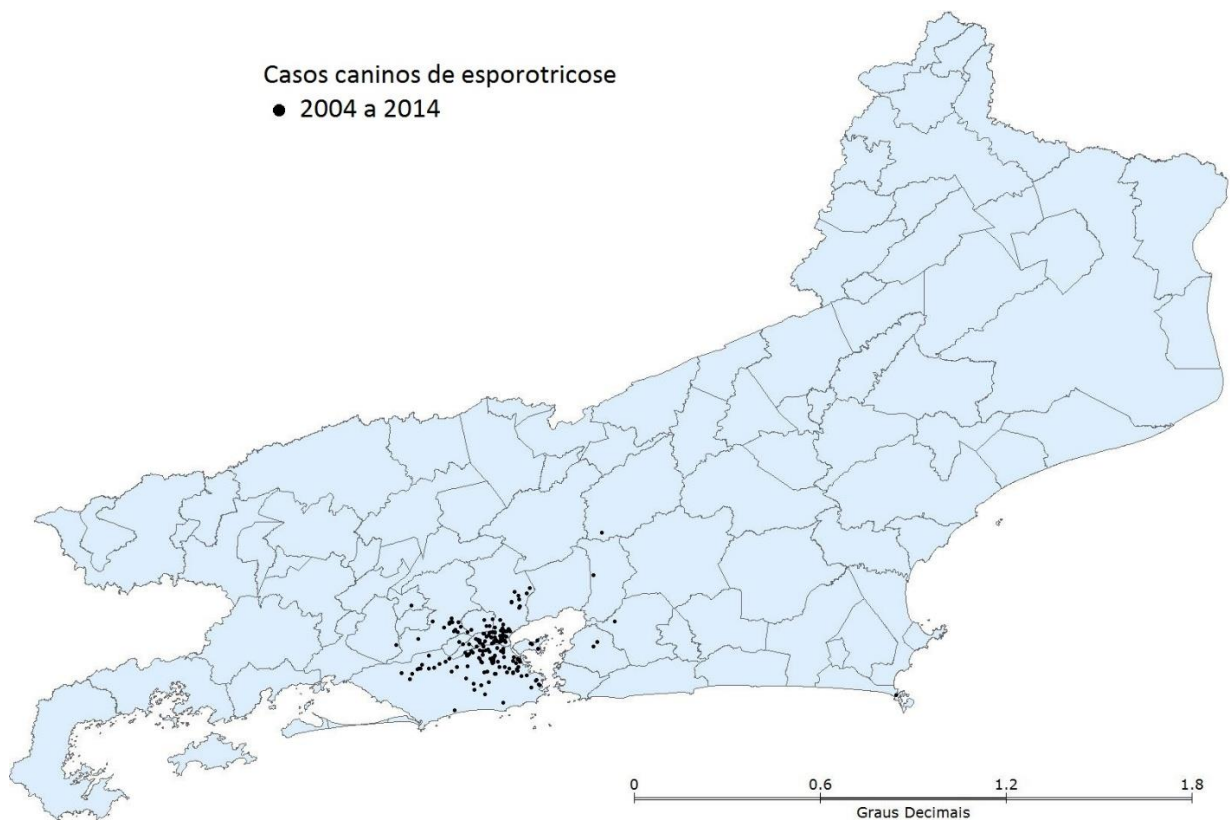
**Figura 2. Curva endêmica do número de casos de esporotricose canina diagnosticados no LapClin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004 – 2014. DP: desvio padrão.**

Dos 203 animais, 119 eram machos (N=201; 59,2%). Em relação à faixa etária, observou-se uma frequência maior em cães idosos com um total de 62 casos (N=187; 33,2%). A mediana de idade foi 48 meses (3-180). A mediana do peso foi 11 Kg (1,6-48 Kg). Os cães sem raça definida (SRD) foram os mais frequentes, sendo 85 animais (N=193; 44,0%). Cento e cinquenta e um caninos tiveram contato com gato (N=193; 78,2%). Em relação à forma de transmissão do fungo, em 58 casos não foi determinada (N=182; 29,6%), em 57 (N=182; 29,1%) ocorreu por arranhadura e/ou mordedura, em 57 por meio de contato corporal com gato (N=182; 29,1%) e 10 tiveram contato com matéria vegetal (N=182; 5,1%). Em relação ao local de moradia dos cães, o município do Rio de Janeiro foi o mais frequente, com 110 casos (N=201; 54,7%) (Tabela 1) (Figura 3).



**Tabela 1. Distribuição das características sócio demográficas e epidemiológicas dos cães com esporotricose atendidos no LapClin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004 – 2014.**

<b>Variável</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Macho	119	59,2
Fêmea	82	40,8
<b>Idade</b>		
Filhote	30	16,0
Adulto jovem	49	26,2
Adulto	46	24,6
Idoso	62	33,2
<b>Raça</b>		
SRD	85	44,0
Poodle	31	16,0
Pinscher	17	8,8
Pit Bull	11	5,7
Outras	49	25,5
<b>Contato com gato</b>		
Sim	151	78,2
Não	40	20,7
Desconhecido	2	1
<b>Forma de transmissão</b>		
Desconhecido	58	31,9
Arranhadura/mordedura	57	31,3
Contato corporal	57	31,3
Matéria Vegetal	10	5,5
<b>Município</b>		
Rio de Janeiro	110	54,7
Duque de Caxias	46	22,9
São João de Meriti	18	9,0
Nova Iguaçu	12	6,0
Outros	15	7,4



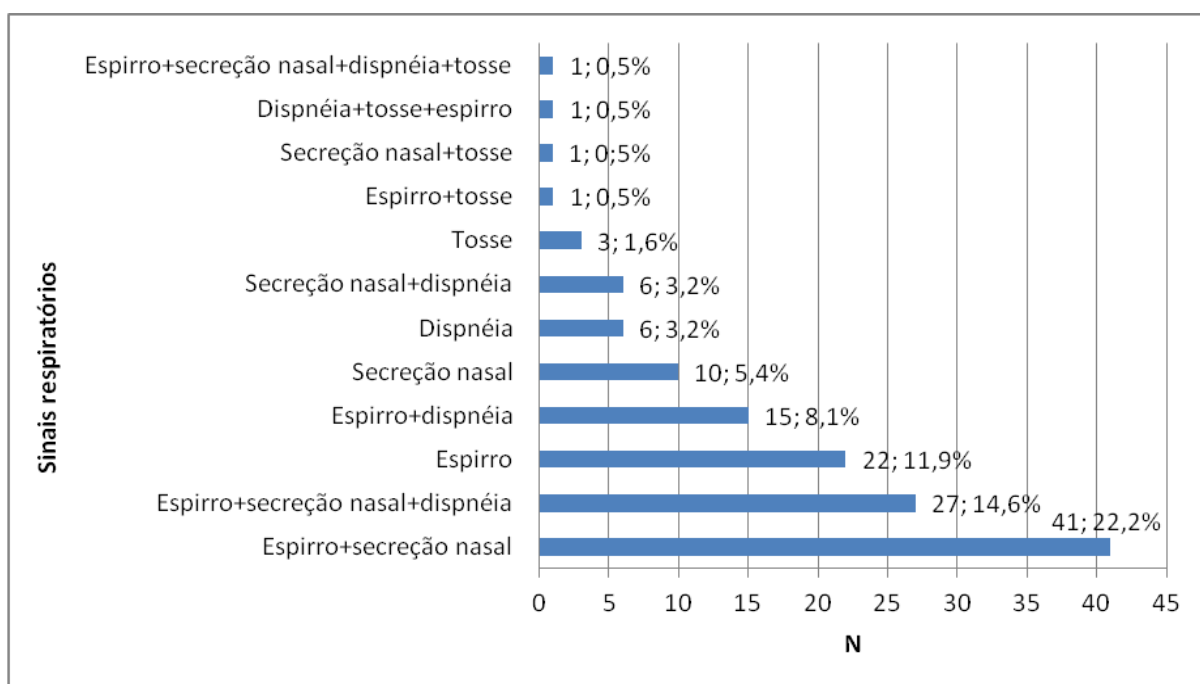
**Figura 3. Distribuição espacial de 198 casos caninos com esporotricose no estado do Rio de Janeiro, atendidos no Lapclin-Dermazoo no período de 2004-2014.**

## **4.2 Características clínicas**

Na consulta clínica inicial, 167 cães apresentavam bom estado geral (N=197; 84,8%). Em relação aos sinais extracutâneos, em 72 cães (N=160; 45,0%) foi observada linfadenite, dos quais 49 apresentavam linfadenite regional (N=160; 30,6%) e 23 generalizada (N=160; 14,4%). Os sinais respiratórios estavam presentes em 134 cães (N=185; 72,4%) (Tabela 02). Ao agruparmos os sinais respiratórios observou-se que o espirro associado à secreção nasal foram os mais frequentes, estando presente em 41 cães (N=93; 22,2%) (Figura 4).

**Tabela 2. Distribuição das características clínicas dos cães com esporotricose atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004 – 2014.**

Variável	N	%
<b>Estado geral</b>		
Bom	167	84,8
Regular	23	11,7
Péssimo	7	3,6
<b>Linfadenite</b>		
Regional	49	30,6
Generalizada	23	14,4
Ausente	88	55,0
<b>Sinais respiratórios</b>		
Presente	134	72,4
Ausente	51	27,6



**Figura 4. Frequência dos sinais respiratórios apresentados por 134 cães positivos para esporotricose atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004-2014.**

Os cães incluídos no estudo apresentaram diferentes formas clínicas (Figuras 5, 6, 7 e 8), sendo a forma cutânea fixa a mais frequente. A distribuição das formas clínicas observadas encontram-se descritas na Tabela 03.

**Tabela 3. Frequência de formas clínicas apresentadas pelos cães com esporotricose atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz,RJ no período de 2004 – 2014.**

Variável	N	%
Cutânea fixa	54	27,4
Mucosa	52	26,4
Cutânea fixa+mucosa	32	16,2
Cutânea disseminada+mucosa	30	15,2
Cutânea disseminada	24	12,2
Cutânea linfática	5	2,5



**Figura 5. Formas clínicas apresentadas pelos cães com esporotricose atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004-2014. (a) Forma cutânea fixa; (b) Forma linfocutânea; (c, d) Forma mucosa.**



**Figura 6. Forma fixa (a) + forma mucosa (b) apresentada por cão com esporotricose atendido no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004-2014.**



**Figura 7. Forma cutânea disseminada apresentada por cão com esporotricose atendido no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004-2014.**



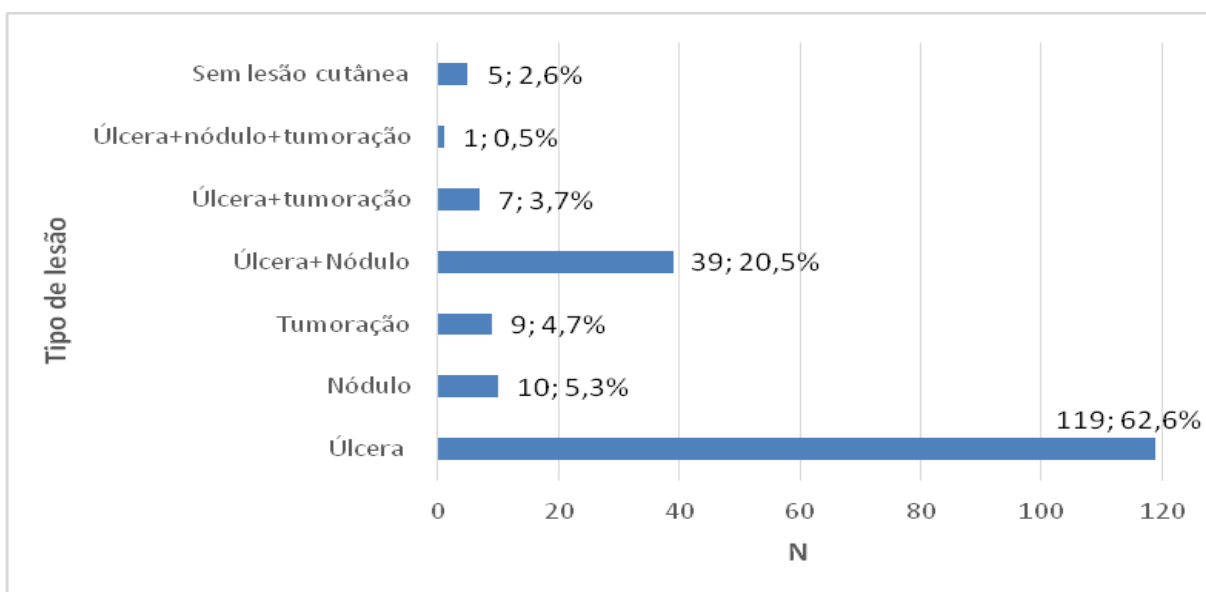
**Figura 8. Forma disseminada (a,b) + mucosa (c,d) apresentada por cão com esporotricose atendido no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004-2014. (a) lesões disseminadas em dorso, (b) bolsa escrotal, (c,d) mucosa nasal.**

Com relação a localização das lesões cutâneas e mucosa, a região mais acometida foi a mucosa nasal em 109 casos (N=196; 55,6%) (Tabela 4). Outras regiões como tórax, lombo, abdome, genitália, mucosa oral, pescoço, cauda, mucosa ocular e genital também foram acometidos, porém menos frequentemente.

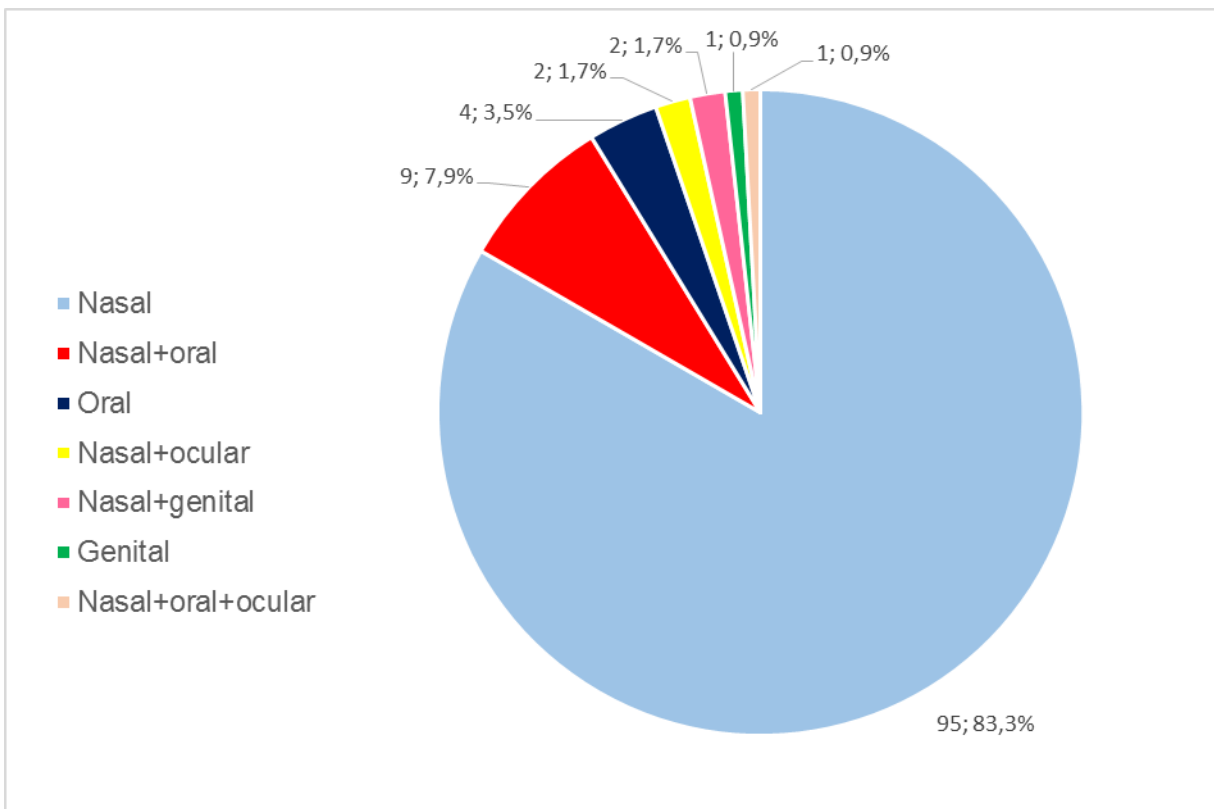
Quando agrupamos os tipos de lesões cutânea e mucosa, observamos que 119 cães (N=190; 62,6%) apresentavam somente úlcera, seguido de 39 (N=190) apresentando úlcera e nódulo (Figura 9). Cento e quatorze cães apresentaram lesão em mucosa (N=196; 58,2%), sendo que dentre estes animais, 95 apresentaram apenas lesão em mucosa nasal (N=114; 88,3%), sendo a mais frequente (Figura 10).

**Tabela 4. Distribuição da localização das lesões cutâneas e mucosa dos cães com esporotricose atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004 – 2014.**

Variável	N	%
<b>Mucosa nasal</b>		
Sim	109	55,6
Não	87	44,4
<b>Nariz</b>		
Sim	80	42,1
Não	110	57,9
<b>Região cefálica</b>		
Sim	80	42,1
Não	110	57,9
<b>Membros</b>		
Sim	64	33,7
Não	126	66,3



**Figura 9. Características das lesões cutâneas e mucosas observadas nos cães positivos para esporotricose atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004-2014.**



**Figura 10.** Frequência das lesões localizadas em mucosas em 114 cães com esporotricose diagnosticados no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período entre 2004-2014.

### 4.3 Terapêutica

Antes do início do tratamento, um animal foi a óbito por causa não relacionada a esporotricose e um animal apresentou cura espontânea. Dos 184 animais que iniciaram o tratamento antifúngico, em 90 o desfecho foi cura clínica (48,9%). A mediana do tempo de tratamento até a cura clínica desses animais foi 22 semanas (4-160 semanas) e a mediana do tempo do início dos sinais clínicos antes do diagnóstico foi 12 semanas (1-288 semanas). A correlação entre o tempo de início dos sinais clínicos e o tempo de tratamento dos cães foi positiva ( $r$  Spearman = 0,4, valor de  $p=0,0002$ ).

A correlação entre a presença de linfadenomegalia e o tempo de tratamento até a cura clínica não foi significativa ( $p=0,3339$ ). O tempo médio de tratamento em semanas dos cães que apresentavam sinais respiratórios na primeira consulta foi  $31,9 \pm 25,3$  (mediana = 25, IC95%: 25,2-38,5); e nos cães com ausência de sinais



respiratórios foi de  $18,7 \pm 8,2$  (mediana 16,0, IC95%: 15,0-22,3) ( $p=0,0032$ ) (Figura 11). O tempo médio de tratamento dos cães que tiveram o tratamento antifúngico regular foi de  $23,1 \pm 12,6$  (mediana 20,0, IC95%: 20,1-26,1); enquanto nos cães cujo tratamento foi irregular a média foi  $39,3 \pm 26,3$  (mediana 31,0, IC95%: 24,8-53,9) ( $p=0,0133$ ) (Figura 12).

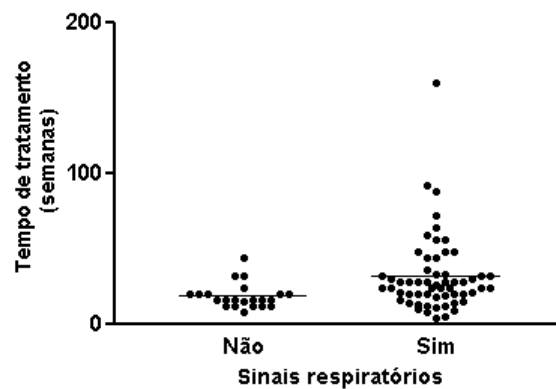


Figura 11. Relação entre o tempo de tratamento e presença ou ausência de sinais respiratórios de 80 cães positivos para esporotricose atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ.  $p=0,0032$

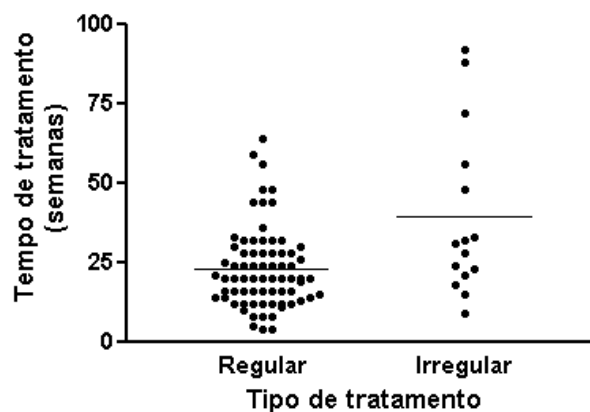
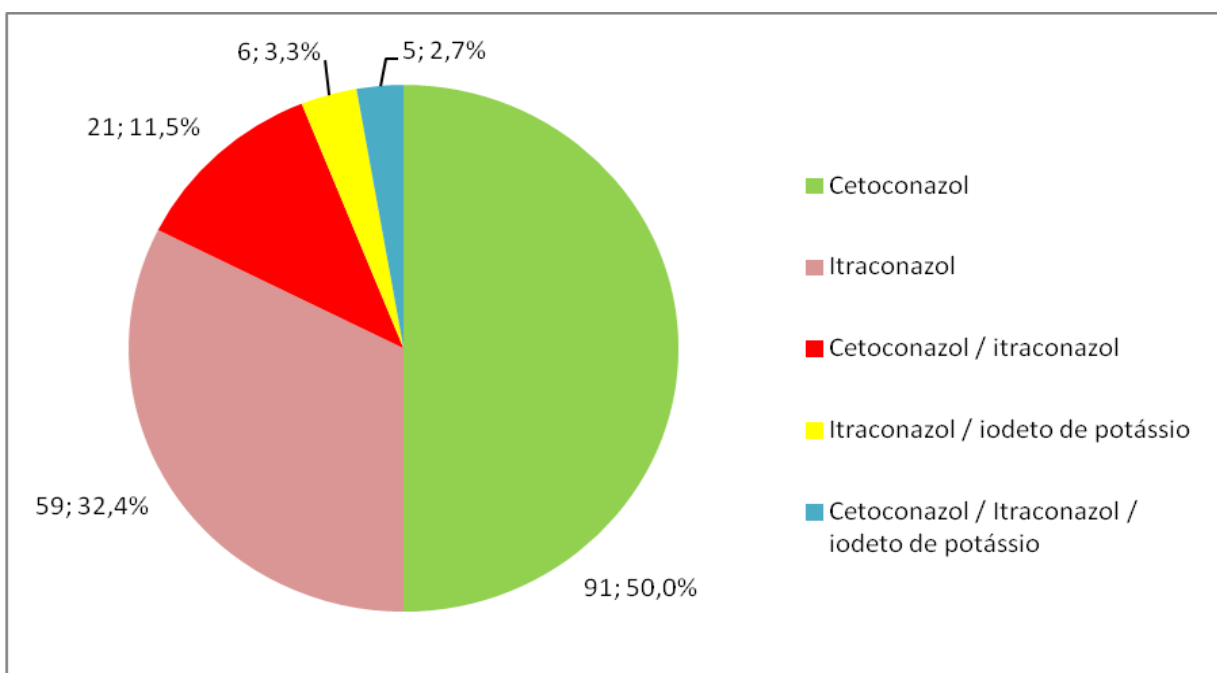


Figura 12. Relação entre o tempo de tratamento e o tipo de tratamento de 87 cães positivos para esporotricose atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ.  $p=0,0133$

Em relação aos fármacos utilizados para o tratamento, 150 fizeram uso de monoterapia (N=182; 82,4%), ou seja, foram tratados com um fármaco, cetoconazol ou itraconazol; e 32 (N=182; 17,6%) cães foram tratados com mais de um antifúngico em diferentes momentos (Figura 13). A dose inicial oral do cetoconazol variou entre 3,9 - 41,7 mg/kg/dia e a mediana do tempo de tratamento até a cura clínica foi 20 semanas (4-48 semanas). A dose inicial oral do itraconazol variou entre 6,3 – 21,3 mg/Kg/dia e o tempo de tratamento até a cura clínica foi 24 semanas (4-48 semanas). O tempo mediano de tratamento até a cura clínica dos animais que receberam mais de um fármaco foi 28 semanas (14-48 semanas). A correlação entre a média do tempo de tratamento desses grupos (monoterapia e mais de um fármaco) com o tempo de tratamento até a cura clínica, não foi estatisticamente significativa ( $p=0,2454$ ). Esses 182 cães que foram tratados receberam diferentes esquemas terapêuticos conforme fluxograma (Figura 14).



**Figura 13. Frequência dos fármacos utilizados para tratamento dos 182 cães com esporotricose atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004-2014.**

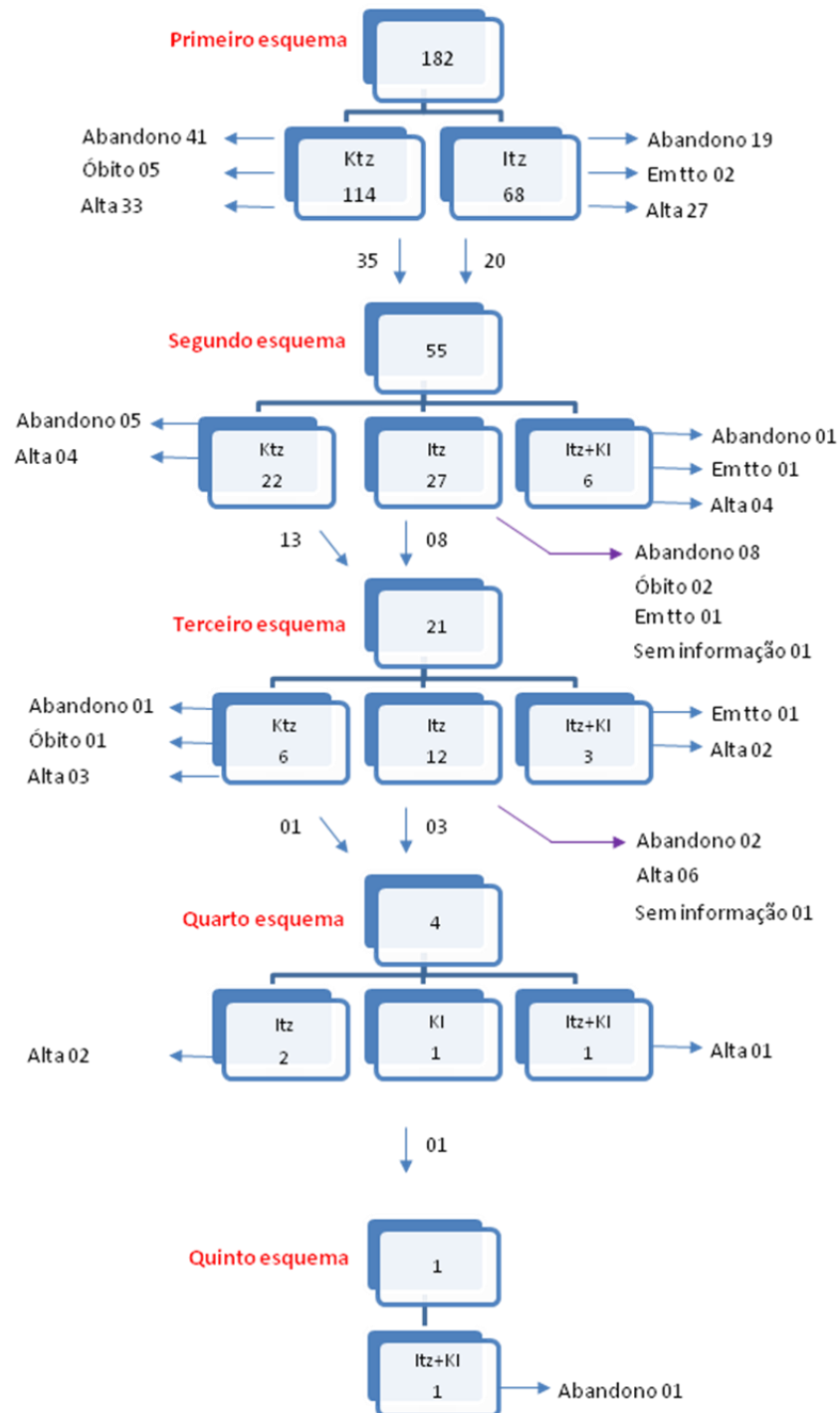


Figura 14. Fluxograma do tratamento dos 182 cães com esporotricose atendidos e tratados no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004-2014. Legenda: Ktz=cetoconazol; Itz=itraconazol; KI=iodeto de potássio; Em tto=em tratamento.

Quando analisamos os cães em grupos de acordo com o fármaco utilizado, obtivemos os seguintes resultados:

Noventa e um animais fizeram uso da monoterapia com cetoconazol (N=182; 50%). Com relação ao desfecho, a cura clínica foi obtida em 39 cães (N=91; 42,8%). Dezesesseis apresentaram efeitos adversos clínicos (N=91; 17,6%). Em 47 casos houve perda de seguimento (N=91; 51,6%). Cinco cães foram a óbito por causas não relacionadas a esporotricose (N= 91; 5,5%).

Cinquenta e nove animais foram tratados somente com itraconazol (monoterapia) (N=182; 32,4%). Com relação ao desfecho, 32 receberam alta (N=59; 54,2%) (Figura 15). Treze apresentaram efeito adverso a esse fármaco (N=59; 22,0%). Vinte e três cães tiveram perda de seguimento (N=58; 39,6%) e três ainda se encontravam em tratamento até o fechamento do banco de dados (N=59; 5,1%). Um animal não tinha informação de desfecho abandono.

Trinta e dois animais foram tratados com diferentes fármacos durante o tratamento (N=182; 17,6%). Com relação ao desfecho, 18 receberam alta (N=32; 56,2%), como exemplificado na figura 16. Sete apresentaram efeito adverso em algum momento do tratamento (N= 32; 21,9%) (Figura 17). Oito cães tiveram perda de seguimento (N=31; 25,8%) e dois encontravam-se em tratamento até o fechamento do banco de dados (N=32; 6,2%). Dois animais foram a óbito (N=32; 6,25%) e um foi eutanasiado (N=32; 3,1%), todos por causas não relacionadas a esporotricose. Um animal não tinha informação do desfecho abandono.

Quando analisamos o tempo de tratamento até a cura clínica em relação aos cães que apresentaram ou não efeito adverso clínico, não houve significância estatística ( $p= 0,8806$ ).



**Figura 15. Esporotricose canina: presença de tumoração no plano nasal e lesão em mucosa nasal antes do tratamento antifúngico (a,c,e) e ao lado lesões cicatrizadas (b,d,f) após o tratamento antifúngico.**



**Figura 16. Esporotricose canina: presença de lesões cutâneas disseminadas (a) com destaque para bolsa escrotal (c) e mucosa nasal (e) antes do tratamento antifúngico e ao lado lesões cicatrizadas (b,d,f) após o tratamento antifúngico.**

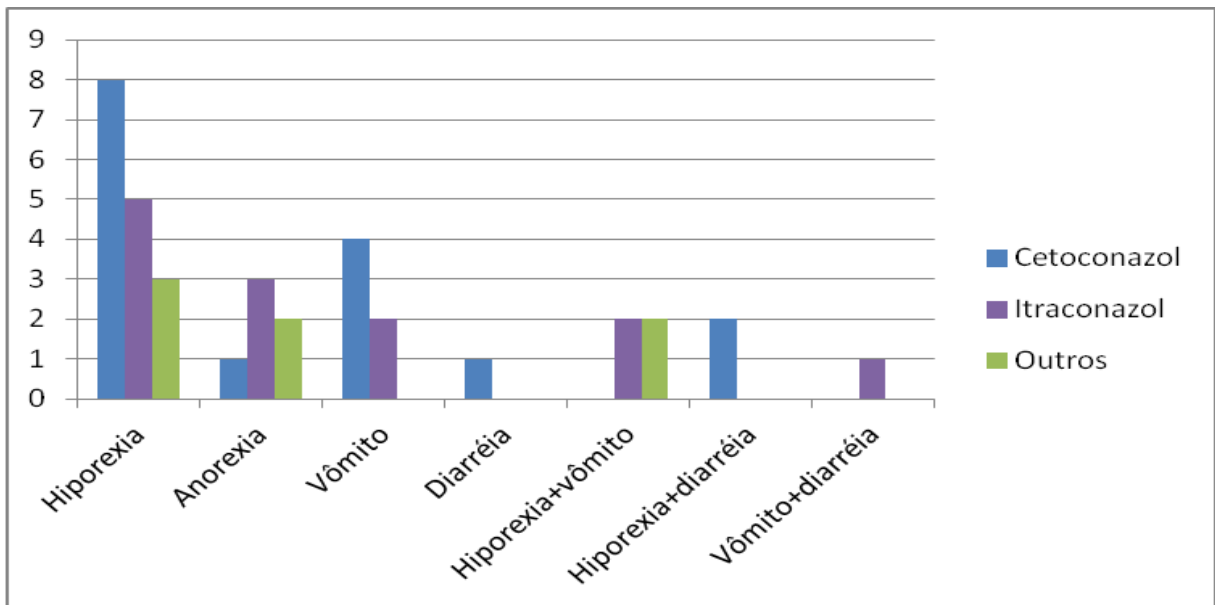


Figura 17. Frequência dos efeitos adversos clínicos em 36 cães com esporotricose atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ no período de 2004-2014, de acordo com fármaco utilizado.

#### 4.4 Agente etiológico

Todos os cães tiveram cultura fúngica positiva e a caracterização fenotípica e molecular foi realizada em isolados obtidos de 10 cães incluídos nesse estudo. Os resultados apontaram *S. brasiliensis* como a espécie responsável pela infecção desses cães.

## 5 DISCUSSÃO

No presente estudo a esporotricose canina foi diagnosticada em 203 animais no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz, RJ em um período de 11 anos (2004-2014), sendo esta a maior casuística dessa micose nestes animais, descrita até o momento. Os dados epidemiológicos, clínicos e terapêuticos desses cães foram coletados em prontuários médicos, armazenados em banco de dados e posteriormente analisados.

A esporotricose é endêmica na América Latina, principalmente no Brasil, onde a primeira epidemia dessa micose com transmissão zoonótica foi detectada no final dos anos 1990 no Rio de Janeiro. Nessa epidemia o gato é a principal fonte de infecção do *Sporothrix* sp. para o ser humano, cães e outros gatos (Barros et al., 2011; Pereira et al., 2014; Gremião et al., 2015).

Diferente do que ocorre na esporotricose felina e humana, estudos sobre a esporotricose canina são escassos, limitando-se a relatos de caso isolados ou séries de casos que incluíram no máximo poucas dezenas de cães (Moriello et al., 1988; Sykes et al., 2001; Bernstein et al., 2007; Cafarchia et al., 2007; Madrid et al., 2007; Whittemore e Webb, 2007; Crothers et al., 2009; Filgueira, 2009; Madrid et al., 2012; Rossi et al., 2013; Guterres et al., 2014). Até o presente momento, a maior casuística tinha sido descrita por Schubach e colaboradores (2006), na qual os autores relataram a ocorrência de 44 casos na região metropolitana do Rio de Janeiro nos primeiros cinco anos da epidemia (1998-2003). Cabe ressaltar que os dados obtidos por esses autores foram coletados na mesma instituição onde foi conduzido o presente estudo, a qual é referência nacional no diagnóstico e tratamento de micoses.

O número de cães aqui relatado quando somado aos números descritos por Schubach e colaboradores (2006), todos diagnosticados no INI/Fiocruz, RJ num período de 16 anos, é um indicador de que esse é um problema que provavelmente apresenta uma dimensão maior nessa área endêmica, visto que a esporotricose em animais não era um agravo à saúde de notificação compulsória até 2014. Apesar de haver relatos esporádicos de esporotricose em cães em outras regiões do Brasil, (Madrid et al., 2007; Crothers et al., 2009; Filgueira et al., 2009; Madrid et al., 2012; Guterres et al., 2014), tal qual como ocorre com a esporotricose em seres humanos e gatos, o estado do Rio de Janeiro permanece como a região de maior ocorrência



dessa micose (Schubach et al, 2006; Barros et al, 2011; Silva et al, 2012; Freitas et al., 2014; Pereira et al, 2014; Gremião et al, 2015).

Neste estudo foi observada média anual de 18,2 caninos diagnosticados com esporotricose no Lapclin-Dermzoo. No primeiro ano do estudo, foi observado um número maior de cães, o que pode estar relacionado a busca ativa de casos realizada pela equipe do Lapclin-Dermzoo naquele momento. Adicionalmente houve o aumento da equipe e do número de ambulatórios nesse ano de 2004. A diminuição dos casos nos anos seguintes pode estar relacionada à capacitação dos veterinários da rede pública e ao aumento de outros locais públicos que iniciaram o atendimento de casos da doença.

Foi observado um aumento na prevalência de cães com esporotricose nos meses de julho e agosto. É possível que essa frequência maior de casos diagnosticados nesses meses seja por conta das temperaturas mais baixas devido ao inverno, apesar de não termos estações do ano bem definidas na região Sudeste. Em decorrência de temperaturas mais amenas, pode haver uma tendência dos cães e dos gatos permanecerem mais domiciliados, proporcionando um contato corporal maior entre esses animais, favorecendo a transmissão do fungo. A partir do resultado observado na curva endêmica, sugere-se que essa curva seja realizada para esporotricose felina e humana.

No presente estudo, foi observada uma frequência maior de caninos machos e sem raça definida, além disso a idade mediana foi 48 meses. Schubach e colaboradores (2006) não observaram predileção sexual ou por faixa etária em seu estudo. Em relação à possível forma de transmissão do *Sporothrix* sp., observou-se que 31,3% dos responsáveis pelos cães informaram que a transmissão ocorreu por meio de arranhadura e/ou mordedura de gato, 31,3% por meio de contato corporal com gato e 5,5% contato com matéria vegetal. Adicionalmente, 29,6% dos responsáveis desconhece como possa ter havido a transmissão. Entretanto o contato com gato ocorreu em 78,2% dos cães, ratificando a importância do gato como fonte de infecção do *Sporothrix* sp para o cão (Schubach et al, 2006). Em contraste ao que é observado em outros países, a esporotricose canina é frequente em cães de caça, sugerindo que a infecção ocorra pela introdução do fungo quando esses animais, ao exercerem sua atividade, entram em contato com lascas de madeiras ou espinhos contaminados com *Sporothrix* sp. (Rosser e Dunstan, 2006).

O Rio de Janeiro é o município com maior número de casos de esporotricose felina (Schubach et al., 2004a; Pereira et al., 2014; Gremião et al, 2015). Um estudo

realizado em 2010, por Barros e colaboradores, relatou a distribuição geográfica dos casos de esporotricose felina e humana atendidos no INI/Fiocruz no período de 1998 a 2006 e destacou além do Rio de Janeiro, mais dois municípios acometidos: Duque de Caxias e São João de Meriti, ambos localizados na Baixada Fluminense. Os autores observaram que, embora a doença tenha se expandido para municípios vizinhos, os casos atendidos no INI/Fiocruz se concentraram na área metropolitana e o município do Rio de Janeiro é o mais populoso e com o maior número de casos.

Silva e colaboradores (2012) demonstraram a existência de um cinturão de esporotricose, devido à elevada densidade de casos ao redor da capital, próximo aos municípios vizinhos acometidos. Esses achados corroboram com os dados epidemiológicos encontrados em nosso estudo, uma vez que os caninos incluídos eram na sua maioria provenientes do município do Rio de Janeiro e municípios da Baixada Fluminense.

No presente estudo, a maior parte dos cães estava em bom estado geral na consulta clínica inicial, corroborando com os resultados descritos por Schubach e colaboradores (2006). Assim como no estudo de Schubach e colaboradores (2006), foi possível observar uma frequência de sinais extracutâneos, principalmente a linfadenomegalia regional e o espirro associado à secreção nasal. É importante ressaltar, que um animal pode apresentar mais de um sinal extracutâneo, conforme foi observado nesse estudo.

A esporotricose nos cães é usualmente caracterizada por lesões cutâneas na cabeça, orelhas e tórax (Sykes et al. 2001). No presente estudo a localização das lesões cutâneas foi predominantemente na região cefálica, principalmente no nariz, e nos membros locomotores, além disso, o acometimento de mucosa nasal foi observado em mais da metade dos cães. Esses achados são similares ao descritos por Schubach et al (2006), com exceção da frequência de lesões na mucosa nasal, que no nosso estudo foi cerca de duas vezes e meia maior. No que diz respeito ao tipo de lesão mais encontrada, nossos achados estão em consonância com o que foi descrito por Schubach e colaboradores (2006), sendo observada uma frequência maior de úlcera e nódulo.

A classificação das formas clínicas da esporotricose em cães utilizada no presente estudo foi adaptada da classificação utilizada em seres humanos (Barros et al., 2011). Nos cães, as formas clínicas relatadas são: cutânea localizada ou forma fixa cutânea, cutânea linfática e cutânea disseminada (Scott et al. 1996; Rosser e Dunstan, 2006; Crothers et al. 2009). No presente estudo os cães foram

classificados de acordo com a apresentação clínica, sendo realizada uma adaptação quando o cão apresentava uma ou duas formas clínicas associadas, com presença ou não de sinais extracutâneos. Nossos achados indicam que a forma cutânea fixa foi a mais frequente, corroborando com os achados de Schubach e colaboradores (2006). Apesar da forma cutânea fixa ter sido a mais frequente a forma clínica mucosa esteve presente na maioria dos casos, tendo sido observada em 114 cães. Alguns autores relatam como esporotricose respiratória ou nasal, quando canino apresenta sinais respiratórios e/ou alteração em nariz e/ou mucosa nasal (Moriello et al., 1988; Cafarchia et al., 2007; Whittemore e Webb, 2007; Madrid et al., 2012).

Em nosso estudo o tempo mediano de evolução dos sinais clínicos antes da consulta inicial foi 12 semanas e o tempo mediano do tratamento até a cura clínica foi 22 semanas. Schubach e colaboradores (2006) observaram um tempo mediano desde o início dos sinais clínicos de seis semanas. Embora não haja relato na literatura da correlação entre o tempo de início dos sinais clínicos e o tempo de tratamento dos cães, ao analisarmos esses resultados, houve uma correlação positiva, ou seja, os animais que demoraram mais tempo para iniciar o tratamento tiveram um tempo maior de tratamento até a cura clínica em relação aos animais que iniciaram o tratamento mais rápido.

Apesar de 45,0% dos caninos deste estudo apresentarem linfadenomegalia, quando analisamos a possível correlação entre cães que apresentaram ou não linfadenomegalia e o tempo de tratamento até a cura clínica não houve diferença significativa. Até o presente momento, nós não encontramos outro relato na literatura com essa correlação.

Quando analisamos a mediana do tempo de tratamento entre cães que apresentaram ou não sinais respiratórios, observamos que a presença de sinais respiratórios foi relacionada a um maior tempo de tratamento até a cura clínica. Embora não haja relatos dessa correlação na esporotricose canina, um estudo sobre a terapêutica da esporotricose felina observou que a presença de sinais respiratórios esteve associada ao risco de falência terapêutica e óbito (Pereira et al., 2010).

Quando comparamos a mediana do tempo de tratamento dos cães que tiveram o tratamento regular e os que tiveram tratamento irregular, observamos uma diferença estatisticamente significativa, ou seja, os animais que fizeram o tratamento regular tiveram um menor tempo de tratamento até a cura clínica. Não foi encontrado nenhum relato na literatura com essa correlação.

Os fármacos utilizados no tratamento da esporotricose canina são iodeto de potássio, itraconazol e cetoconazol (Schubach et al. 2012), sendo o itraconazol e o cetoconazol os mais usados (Schubach et al. 2006). Assim como no estudo de Schubach e colaboradores (2006), no presente estudo, os cães foram tratados com monoterapia de cetoconazol ou itraconazol, ou com mais de um fármaco. De uma forma geral o tratamento era iniciado com cetoconazol e em caso de estagnação ou piora do quadro clínico, ocorria a substituição pelo itraconazol. Em casos mais graves, o tratamento era iniciado com itraconazol, entretanto, em virtude da indisponibilidade momentânea do mesmo no Serviço de Farmácia/INI/Fiocruz, em alguns destes casos houve a necessidade de troca para cetoconazol durante algumas semanas até que o itraconazol estivesse novamente disponível.

A dose de cetoconazol utilizada para o tratamento da esporotricose em cães e gatos varia entre 5-10mg/kg/a cada 24h, enquanto que a de itraconazol 5-10 mg/kg/a cada 12 ou 24h (Schubach et al., 2012). Em nosso estudo as doses iniciais de cetoconazol e itraconazol foram mais altas que as descritas para o tratamento dessa micose em cães. Da mesma forma, Pereira e colaboradores (2010) relataram a utilização de doses mais altas desses azólicos no tratamento da esporotricose felina na região metropolitana do Rio de Janeiro. Essa elevação nas doses dos azólicos observada no presente estudo, em relação às doses comumente descritas na literatura, pode ser atribuída ao maior número de cães tratados que apresentavam lesões na mucosa nasal, e conseqüentemente sinais respiratórios, que nos gatos estão associados à falência terapêutica e óbito (Pereira et al., 2010; Gremião et al., 2015) e a maior patogenicidade e virulência descrita para espécie *S. brasiliensis*, agente etiológico predominante no Rio de Janeiro (Oliveira et al., 2011b; Rodrigues et al., 2013a).

Em relação ao tempo mediano de tratamento de acordo com o fármaco administrado, quando foi utilizado cetoconazol esse tempo foi 20 semanas e com itraconazol foi 24 semanas, no estudo de Schubach e colaboradores (2006), os autores observaram tempos medianos menores, 14 e 10 semanas, respectivamente. Quando comparamos os tempos medianos de tratamento dos fármacos utilizados, não observamos diferença estatística significativa. Esse fato, adicionalmente a esse aumento do tempo mediano de tratamento até a cura clínica quando se utilizou a monoterapia com azólicos em nosso estudo, pode ser parcialmente explicado pelo número maior de cães incluídos com diferentes apresentações clínicas, como por exemplo a maior ocorrência de cães com a forma cutâneo disseminada e com

acometimento da mucosa nasal, o que pode interferir na gravidade do quadro clínico e, por conseguinte necessitar de um maior tempo de tratamento.

Em relação ao desfecho, pudemos observar que pouco mais da metade dos caninos receberam alta e quase metade dos cães tiveram abandono de tratamento. A ocorrência de abandono de tratamento é comum em estudos com animais. Os dois maiores estudos sobre terapêutica da esporotricose felina foram realizados por Schubach e colaboradores (2004a) e Pereira e colaboradores (2010), onde esses autores tiveram alto índice de abandono. Segundo Chaves e colaboradores (2013), em um trabalho sobre esporotricose felina, 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. A cura, a falência terapêutica, a recorrência e os efeitos adversos ocorrem independentes do esquema terapêutico utilizado na esporotricose em gatos (Schubach et al., 2004a; Pereira et al., 2010).

Os efeitos adversos observados nos cães e gatos quando se utiliza cetoconazol e itraconazol, são de origem gastrointestinal tais como: anorexia, vômito e perda de peso, além do aumento das enzimas hepáticas (Pereira et al., 2009; Greene, 2012; Schubach et al., 2012; Gremião et al., 2015). No presente estudo os caninos apresentaram: hiporexia, anorexia, vômito, diarreia, e a combinação entre eles. Adicionalmente, a ocorrência desses efeitos ocorreu com maior frequência nos cães que fizeram uso de cetoconazol, diferente do que foi descrito por Schubach e colaboradores (2006), que descreveram uma maior ocorrência de efeitos adversos gastrintestinais relacionados ao uso de itraconazol. Nos felinos o cetoconazol frequentemente está associado a ocorrência de efeitos adversos gastrintestinais e aumento das enzimas hepáticas (Pereira et al., 2009; Gremião et al., 2015), sendo o itraconazol considerado o fármaco de eleição para o tratamento da maioria dos casos de esporotricose, uma vez que este tem sido usado de forma efetiva e segura, com baixa toxicidade e boa tolerância, mesmo por longos períodos de tratamento (Greene, 2012).

No presente estudo foram feitas análises fenotípicas e moleculares de 10 isolados caninos, sendo todos identificados como *S. brasiliensis*.

*Sporothrix brasiliensis* foi a única espécie do complexo *Sporothrix* caracterizada nos isolados caninos incluídos no presente estudo. Essa espécie tem sido descrita como uma espécie emergente, altamente patogênica para humanos e animais e com uma distribuição geográfica regional no Brasil (Marimon et al., 2007;

Arrillaga-Moncrieff et al., 2009; Oliveira et al., 2011b; Rodrigues et al., 2013a). Esse achado está de acordo com os resultados de um outro estudo que associa *S. brasiliensis* com a endemia de esporotricose felina no Rio de Janeiro (Rodrigues et al., 2013a).

Na região Sudeste do Brasil, autores descreveram a predominância de *S. brasiliensis* no acometimento de 78 gatos e um cão com esporotricose, sendo relatados casos em todos os estados da região Sudeste, sendo estes, Rio de Janeiro, São Paulo, Minas Gerais e Espírito Santo (Rodrigues et al., 2013a; Oliveira et al., 2013a; Montenegro et al., 2014). Na região Sul (Rio Grande do Sul) foi relatado um canino com esporotricose, cujo isolado foi caracterizado como *S. brasiliensis*.

A região Sul do Brasil apresenta um perfil de espécie um pouco diferente, no Rio Grande do Sul, a principal espécie encontrada foi *S. schenckii* (Oliveira et al., 2011b), porém já foi relatado um caso de esporotricose canina causada por *S. luriei* (Oliveira et al., 2011a) e foram relatados casos de esporotricose felina causada por *S. brasiliensis*, não só no Rio Grande Sul, como também no Paraná (Rodrigues et al., 2013a).

A partir dos resultados obtidos nesse estudo, que compreendeu 11 anos de acompanhamento de cães com esporotricose no INI/Fiocruz, foi possível ampliar os conhecimentos sobre essa micose nessa espécie animal na região metropolitana do Rio de Janeiro.

## 6 CONCLUSÕES

Com base no estudo realizado, pode-se concluir que:

1. A ocorrência de casos de esporotricose canina descrita nesse estudo representa a maior casuística mundial dessa micose nesta espécie animal;
2. O Rio de Janeiro foi o município com a maior frequência de casos de esporotricose canina;
3. A maioria dos cães encontravam-se em bom estado geral, apresentavam úlceras e ocorrência de sinais extracutâneos, principalmente linfadenomegalia regional e espirro com secreção nasal;
4. A forma clínica cutânea fixa foi a mais observada na esporotricose canina e a maioria dos cães apresentou lesão em mucosa, sendo a nasal a mais acometida;
5. A presença de sinais respiratórios foi associada ao maior tempo de tratamento até a cura clínica;
6. Quanto menor o tempo entre o início dos sinais clínicos dos cães e a implementação do tratamento antifúngico, menor o tempo de tratamento até a cura;
7. O tratamento antifúngico regular com os azólicos foi relacionado ao menor tempo de tratamento até a cura clínica;
8. O tempo de tratamento até a cura clínica não foi dependente do fármaco utilizado;
9. A ocorrência de efeitos adversos gastrintestinais foi maior quando se utilizou cetoconazol no tratamento da esporotricose canina;
10. O alto índice de perda de seguimento terapêutico por parte dos responsáveis pelos cães foi um dos fatores limitantes desse estudo;
11. O gato foi a principal fonte de infecção do *Sporothrix* sp. para os caninos no Rio de Janeiro e região;
12. *Sporothrix brasiliensis* parece ser o principal agente etiológico da esporotricose canina no Rio de Janeiro.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Almeida-Paes R, Frases S, Monteiro PCF, Gutierrez-Galhardo MC, Zancopé-Oliveira RM, Nosanchuk JD. Growth conditions influence melanization of Brazilian clinical *Sporothrix schenckii* isolates. *Microbes Infect* 2009;11:554-562.

Almeida-Paes R, Oliveira MME, Freitas DF, Francesconi AC, Zancopé-Oliveira RM, Gutierrez-Galhardo MC. Sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: *Sporothrix brasiliensis* is associated with atypical clinical presentations. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8(9)e3094.

Araujo ML, Rodrigues AM, Fernandes G, Camargo ZP, Hoog GS. Human sporotrichosis beyond the epidemic front reveals classical transmission types in Espírito Santo, Brazil. *MMMycooses* 2015;58:485-490.

Arrillaga-Moncrieff I, Capilla J, Mayayo E, Marimon R, Marine M, Gene J, et al. Different virulence levels of the species of *Sporothrix* in a murine model. *Clin Microbiol Infect* 2009;15(7):651-5.

Barros MB, Schubach TMP, Gutierrez-Galhardo MC, Schubach AO, Monteiro PCF, Reis RS, et al. Sporotrichosis: an emergent zoonosis in Rio de Janeiro. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001;96:777-779.

Barros MB, Schubach Ade O, do Valle AC, Gutierrez Galhardo MC, Conceicao-Silva F, Schubach TM, et al. Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of cases. *Clin Infect Dis* 2004;38(4):529-35.

Barros MBL, Schubach AO, do Valle ACF, Galhardo MCG, Schubach TMP, Conceição-Silva F, et al. Positive Montenegro skin test among patients with sporotrichosis in Rio de Janeiro. *Acta Top* 2005;93:41-47.



Barros MB, Schubach AO, Schubach TM, Wanke B, Lambert-Passos SR. An epidemic of sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: epidemiological aspects of a series of cases. *Epidemiology and Infection* 2008;136(9):1192-1196.

Barros MB, Schubach TP, Coll JO, Gremiao ID, Wanke B, Schubach A. Sporotrichosis: development and challenges of an epidemic. *Rev Panam Salud Publica* 2010;27(6):455-60.

Barros MB, Almeida-Paes R, Schubach AO. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. *Clinical Microbiology*. 2011; 24(4):633-654.

Bernstein JÁ, Cook HE, Gill AF, Ryan KA, Sirninger J. Cytologic diagnosis of generalized cutaneous sporotrichosis in a hunting hound. *Veterinary Clinical Pathology* 2007;36(1).

Bustamante B, Campos PE. Sporotrichosis: a forgotten disease in the drug research agenda. *Expe Rev of Anti-Infective Therap* 2004;2(1):85-94.

Cafarchia C, Sasaneli M, Lia RP, Caprariis D, Guillot J, Otranto D. *Mycopathologia* 2007;163:75-79.

Chakrabarti A, Bonifaz A, Gutierrez-Galhardo MC, Mochizuki T, Li S. Global epidemiology of sporotrichosis. *Med Mycology* 2015;53:3-14.

Charmichael JW. *Chrysosporium* and some other aleuriosporic Hyphomycetes. *Can J Bot* 1962;40:1137-1173.

Chaves AR, Campos MP, Barros MBL, Carmo CN, Gremião ID, Pereira SA, Schubach TM. Treatment Abandonment in Feline Sporotrichosis – Study of 147 Cases. *Zoonoses and Public Health* 2013;60,149–153.

Civila ES, Bonasse J, Conti-Díaz IA, Vignale RA. Importance of the direct fresh examination in the diagnosis of cutaneous sporotrichosis. *Int J Dermatol* 2004;43(11):808-810.

Coles FB, Schuchat A, Hibbs JR, Kondracki SF, Salkin IF, Dixon DM, Chang HG, Duncan RA, Hurd NJ, Morse DL. A multistate outbreak of sporotrichosis associated with sphagnum moss. *Am J Epidemiol* 1992;136:475-487.

Crothers SL, White SD, Ihrke PJ, Affolter VK. Sporotrichosis: a retrospective evaluation of 23 cases seen in northern California (1987-2007). *Vet Dermatol* 2009;20(4):249-259.

Davies C, Troy GC. Deep mycotic infections in cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 1996;32(5):380-391.

De Beurmann L, Gougerot H, Vaucher. Sporotrichose expérimentale du chat. *Comptes Rendus de la Société de Biologie* 1909;66:338-340.

De Beurmann L, Gougerot H. Les sporotrichoses. Paris: Librairie Félix Alcan; 1912.

De Meyer EM, de Beer ZW, Summerbell RC, Moharram AM, de Hoog GS, Vismer HF, et al. Taxonomy and phylogeny of new wood- and soil-inhabiting *Sporothrix* species in the *Ophiostoma stenoceras-Sporothrix schenckii* complex. *Mycologia* 2008;100(4):647-61.

Dias NM, Oliveira MM, Santos C, Zancoppe-Oliveira RM, Lima N. Sporotrichosis Caused by *Sporothrix mexicana*, Portugal. *Emerg Infect Dis* 2011;17(10):1975-6.

Donadel K, Reinoso Y, Oliveira J, Azulay R. Esporotricose: revisão. *Anais Bras Dermatol* 1993;68(1):45-52.

Feeney KT, Arthur IH, Whittle AJ, Altman SA, Speers DJ. Outbreak of sporotrichosis, Western Australia. *Emerg Infect Dis* 2007;13(8):1228-1231.

Fernandes GF, Lopes-Bezerra LM, Bernardes-Engemann AR, Schubach TM, Dias MA, Pereira SA, de Camargo ZP. Serodiagnosis of sporotrichosis infection in cats by enzymelinked immunosorbent assay using a specific antigen, SsCBF, and crude exoantigens. *Vet. Microbiol* 2011;147(3-4):445-449.

Filgueira KD. Esporotricose na espécie canina: relato de um caso na cidade de Mossoró, RN. *Ciência Animal Brasileira* 2009;10(2):673-677.

Freitas D, Migliano M, Zani Neto L. Esporotricose - Observação de caso espontâneo em gato doméstico (*F. catus*). *Ver Facul Med Vet São Paulo* 1956;5(4):601-604.

Freitas D, Moreno G, Saliba A, Bottino J, Mós E. Esporotricose em cães e gatos. *Rev Facul Med Vet São Paulo* 1965;7(2):381-387.

Freitas DF, Valle AC, da Silva MB, Campos DP, Lyra MR, de Souza RV, Veloso VG, Zancopé-Oliveira RM, Bastos FI, Galhardo MC. Sporotrichosis: an emerging neglected opportunistic infection in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8(8):e3110.

Ghosh A, Maity PK, Hemashettar BM, Sharma VK, Chakrabarti A. Physiological characters of *Sporothrix schenckii* isolates. *Mycoses* 2002;45:449-454.

Greene GE. *Infectious diseases of the dog and cats*. 4th ed. Missouri: Elsevier; 2012. p. 645-650.

Gremião IDF, Menezes RC, Schubach TM, Figueiredo AB, Cavalcanti MC, Pereira SA. Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects. *Med Mycology* 2015;53:15-21.

Guterres KA, Matos CB, Osório LG, Schuch ID, Cleff MB. The use of (1-3)  $\beta$ -Glucan Along with Itraconazole Against Canine Refractory Sporotrichosis. *Mycopathologia*. 2014;177(3-4):217-21.

Hektoen L, Perkins CF. Refractory subcutaneous abscesses caused by *Sporothrix schenckii*, a new pathogenic fungus. *J Experi Med* 1900;5:77-89.

Helm MAF, Bermam C. The clinical, therapeutic and epidemiological features of the sporotrichosis infection on the mines. In: *Sporotrichosis infection on mines of the*

Witwatersrand. Proceedings of the Transvaal Mine Medical Officers' Association. 1947. p. 59-47.

Ishida K, de Castro RA, Borba Dos Santos LP, Quintella LP, Lopes-Bezerra LM, Rozental S. Amphotericin B, alone or followed by itraconazole therapy, is effective in the control of experimental disseminated sporotrichosis by *Sporothrix brasiliensis*. Medical Mycology 2014;00:1-8.

Kovarik CL, Neyra E, Bustamante B. Evaluation of cats as the source of endemic sporotrichosis in Peru. Med Mycol 2008;46:53-56.

Kwon-Chung K, Bennet J. Sporotrichosis. In: Kwon-Chung K, Bennet J, editors. Medical Mycology. 1st ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1992. p. 707-729.

Larsson CE, Goncalves MA, Araujo VC, Dagli ML, Correa B, Fava Neto C. Feline sporotrichosis: clinical and zoonotic aspects Rev Inst Med Trop São Paulo 1989;31(5):351-358.

Leão A, Silva J, Proença M. Sur un cas de sporotrichose a *Sporotrichum Beurmanni*, observé pour la première fois chez un mulet a Rio de Janeiro. C R Soc Biol 1934;116:1157-1158.

Leme LR, Schubach TM, Santos IB, Figueiredo FB, Pereira SA, Reis RS, et al. Mycological evaluation of bronchoalveolar lavage in cats with respiratory signs from Rio de Janeiro, Brazil. Mycoses 2007;50(3):210-4.

Liu T, Zhang K, Zhou X. Molecular identification of *Sporothrix* clinical isolates in China. J Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol) 2014;15(1):100-108.

Lopez-Romero E, Reyes-Montes Mdel R, Perez-Torres A, Ruiz-Baca E, Villagomez-Castro JC, Mora-Montes HM, et al. *Sporothrix schenckii* complex and sporotrichosis, an emerging health problem. Future Microbiol 2011;6(1):85-102.

Londero AT, Castro RM, Fischman O. Tho cases os sporotrichosis in dogs in Brazil. Sabouraudia 1964:273-274.

Lutz A, Splendore A. Sobre uma mycose observada em homens e ratos. Rev Med São Paulo 1907;21:433-450.

Macoleta-Ruiz E, Nochebuena-Ramos E. Sporotrichosis among rural communities in the Northern Sierra in Puebla. Report of 55 cases September 1995 - December 2005. Gac Med Mex 2006;142(5):377-380.

Madrid H, Cano J, Gene J, Bonifaz A, Toriello C, Guarro J. Sporothrix globosa, a pathogenic fungus with widespread geographical distribution. Rev Iberoam Micol 2009;26(3):218-22.

Madrid IM, Xavier MO, Mattei AS, Carapeto LP, Antunes TA, Júnior RS, Nobre MO, Meireles MCA. Esporotricose óssea e cutânea em canino. Braz. J. vet.Res. anim. Sci 2007;44(6):441-443.

Madrid IM, Mattei AS, Fernandes CG, Nobre M de O, Meireles MC. Epidemiological findings and laboratory evaluation of sporotrichosis: a description of 103 cases in cats and dogs in southern Brazil. Mycopathologia 2012;173(4):265-273.

Marimon R, Gene J, Cano J, Trilles L, Dos Santos Lazera M, Guarro J. Molecular phylogeny of Sporothrix schenckii. J Clin Microbiol 2006;44(9):3251-6.

Marimon R, Cano J, Gene J, Sutton DA, Kawasaki M, Guarro J. Sporothrix brasiliensis, S. globosa, and S. mexicana, three new Sporothrix species of clinical interest. J Clin Microbiol 2007;45(10):3198-206.

Marimon R, Gene J, Cano J, Guarro J. Sporothrix luriei: a rare fungus from clinical origin. Med Mycol 2008;46(6):621-5.

Marques SA, Franco SR, de Camargo RM, Dias LD, Haddad Junior V, Fabris VE. Sporotrichosis of the domestic cat (*Felis catus*): human transmission. Rev Inst Med Trop São Paulo 1993;35(4):327-30.

Matruchot L. Les champignons pathogenes, agents des sporotrichoses. Comptes Rendus de l'Academie des Sciences 1910;150:543-545.

Mehta KI, Sharma NL, Kanga AK, Mahajan VK, Ranjan N. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the environmental sources of cutaneous sporotrichosis patients in Himachal Pradesh, India: results of a pilot study. Mycoses 2007;50(6):496-501.

Meyer KKF. The relation of animal to human sporotrichosis studies on American sporotrichosis. JAMA 1915;LXV(7):579-585.

Migliano MF, de Freitas DC, Moreno G. Esporotricose em cães. Ver.Fac. Med. Vet. S. Paulo 1963;(7)225-235.

Ministério da Saúde (Rio de Janeiro). Portaria GM/MS nº 1.271, de 6 de junho de 2014. Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública. artigo 2º, parágrafo IV. 2014.

Miranda LHM, Quintella LP, Santos IB, Menezes RC, Figueiredo FB, Gremião IDF, et al. Histopathology of Canine Sporotrichosis: A Morphological Study of 86 cases from Rio de Janeiro (2201-2007). Mycopathologia 2009;168:79-87.

Miranda LH, Quintella LP, Menezes RC, dos Santos IB, Oliveira RV, Figueiredo FB, et al. Evaluation of immunohistochemistry for the diagnosis of sporotrichosis in dogs. Vet J 2011;190(3):408-411.

Miranda LHM, Conceição-Silva F, Quintella LP, Kuraiem BP, Pereira AS, Schubach TM. Feline sporotrichosis: Histopathological profile of cutaneous lesions and their correlation with clinical presentation. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 2013 Jul;36(4):425-32.

Montenegro H, Rodrigues AM, Dias MAG, Silva EA, Bernardi F, Camargo ZP. Feline sporotrichosis due to *Sporothrix brasiliensis*: an emerging animal infection in São Paulo, Brazil. BMC Vet Res 2014;10(1):269.

Moriello KA, Franks P, Lewis DD, King R. Cutaneous-lymphatic and nasal sporotrichosis in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association* 1988;24.

Morrison AS, Lockhart SR, Bromley JG, Kim JY, Burd EM. An environmental *Sporothrix* as a cause of corneal ulcer. *Med Mycol* 2013;88–90.

Nobre MO, Castro AP, Caetano D, Souza LL, Meireles MCA, Ferreiro L. Recurrence of sporotrichosis in cats with zoonotic involvement *Rev Iberoam. Micol* 2001;18:137-140.

Oliveira MME, Almeida-Paes R, Muniz MM, Barros MBL, Gutierrez-Galhardo MC, Zancopé-Oliveira RM. Sporotrichosis caused by *Sporothrix globosa* in Rio de Janeiro, Brazil: case report. *Mycopathologia* 2010;169:359–63.

Oliveira DC, Lopes PG, Spader TB, Mahl CD, Tronco-Alves GR, Lara VM, Santurio JM, Alves SH. Antifungal susceptibilities of *Sporothrix albicans*, *S. brasiliensis*, and *S. luriei* of the *S. schenckii* complex identified in Brazil. *J Clin Microbiol* 2011a; 49(8):3047-3049.

Oliveira MM, Almeida-Paes R, Muniz MM, Gutierrez-Galhardo MC, Zancopé-Oliveira RM. Phenotypic and molecular identification of *Sporothrix* isolates from an epidemic area of sporotrichosis in Brazil. *Mycopathologia* 2011b;172(4):257-267.

Oliveira MME, Sampaio P, Almeida-Paes R, Pais C, Gutierrez-Galhardo MC, Zancopé-Oliveira RM. Rapid Identification of *Sporothrix* Species by T3B Fingerprinting. *Journal of Clinical Microbiology* 2012;50(6):2159-2162.

Oliveira MME, Maifrede SB, Ribeiro MA, Zancopé-Oliveira RM. Molecular identification of *Sporothrix* species involved in the first familial outbreak of sporotrichosis in the state of Espírito Santo, southeastern Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2013a;108(7):936-938.

Oliveira MME. Análise filogenética e implementação de ferramentas moleculares na identificação de isolados do complexo *Sporothrix* spp.. Rio de Janeiro. Tese [Doutorado em Doença Infecciosas] - Fundação Oswaldo Cruz; 2013b.

Oliveira MME, Almeida-Paes R, Gutierrez-Galhardo MC, Zancopé-Oliveira RM. Molecular identification of the *Sporothrix schenckii* complex. Rev Ibero Micol 2014a; 31(1):2-6.

Oliveira MME, Veríssimo C, Sabino R, Aranha J, Zancope Oliveira RM, Sampaio P, Pais C. First autochthonous case of sporotrichosis by *Sporothrix globosa* in Portugal. Diagn Microbiol Infect Dis 2014b;78(4):388-390.

Orofino-Costa R, Unterstell N, Carlos Gripp A, de Macedo PM, Brota A, Dias E, de Melo Teixeira M, Felipe MS, Bernardes-Engemann AR, Lopes-Bezerra LM. Pulmonary cavitation and skin lesions mimicking tuberculosis in a HIV negative patient caused by *Sporothrix brasiliensis*. Med Mycol Case Rep 2013;16(2):65-71.

Padhye AA, Kaufman L, Durré E, Banerjee CK, Jindal SK, Talwar P, et al. Fatal pulmonary sporotrichosis caused by *Sporothrix schenckii* var. *luriei* in India. J Clin Microbiol 1992;30(9):2492-4.

Pereira SA, Schubach TM, Gremiao ID, Silva DT, Figueiredo FB, Assis NV, et al. Aspectos terapêuticos da esporotricose felina. Acta Scientiae Veterinariae 2009;37(4):331-341.

Pereira SA, Passos SR, Silva JN, Gremiao ID, Figueiredo FB, Teixeira JL, et al. Response to azolic antifungal agents for treating feline sporotrichosis. Vet Rec. 2010;166(10):290-4.

Pereira SA, Menezes RC, Gremiao ID, Silva JN, Honse CO, Figueiredo FB, et al. Sensitivity of cytopathological examination in the diagnosis of feline sporotrichosis. J Feline Med Surg 2011;13(4):220-3.

Pereira SA, Gremiao ID, Kitada AA, Boechat JS, Viana PG, Schubach TM. The epidemiological scenario of feline sporotrichosis in Rio de Janeiro, State of Rio de Janeiro, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop 2014;47(3):392-393.



Pereira SA, Gremião IDF, Menezes RC. Sporotrichosis in animals: zoonotic transmission. In: Iracilda Zeppone Carlos. (Org.). Sporotrichosis - new developments and future prospects. 1ed.Suiça: Springer, 2015, v. 1, p. 83-102.

Quintal D. Sporotrichosis infection on mines of the Witwatersrand. J Cutan Med Surg 2000;4:51-54.

Read SI, Sperling LC. Feline sporotrichosis. Transmission to man. Arch Dermatol 1982;118(6):429-31.

Reis EG, Gremiao ID, Kitada AA, Rocha RF, Castro VS, Barros MB, et al. Potassium iodide capsule treatment of feline sporotrichosis. J Feline Med Surg. 2012; 14(6):399-404

Rippon J. Sporotrichosis. In: Rippon J, editor. Medical Mycology - The Pathogenic Fungi and the Pathogenic Actinomycetes. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1988. p. 325-352.

Rodrigues AM, de Hoog S, Camargo ZP. Emergence of pathogenicity in the *Sporothrix schenckii* complex. Medical Mycology 2013a;51: 405-412.

Rodrigues AM, Teixeira MM, Hoog GS, Schubach TMP, Pereira SA, Santos PO, et al. Phylogenetic analysis reveals a high prevalence of *Sporothrix brasiliensis* in feline sporotrichosis outbreaks. PLoS Negl Trop Dis 2013b;55(supl. 4):233-4.

Rodrigues AM, Bagagli E, Camargo ZP, Bosco SM. *Sporothrix schenckii* sensu stricto isolated from soil in an armadillo's burrow. Mycopathologia 2014; 177:199–206.

Rodrigues AM, Cruz Choappa R, Fernandes GF, De Hoog GS, De Camargo ZP. *Sporothrix chilensis* SP. Nov. (Ascomycota: Ophistomatales), a soil-born agent of human sporotrichosis with mild-pathogenic potencial to mammals. Fungal Biology 2015; <http://dx.doi.org/10.1016/j.funbio.2015.05.006>. [in press]

Rodríguez G, Sarmiento L. The asteroid bodies of sporotrichosis. *Am J Dermatopathol* 1998;20:246-249.

Romeo O, Scordino F, Criseo G. New insight into molecular phylogeny and epidemiology of *Sporothrix schenckii* species complex based on calmodulin-encoding gene analysis of Italian isolates. *Mycopathologia* 2011;172:179–186.

Rosser E, Dunstan R. Sporotrichosis. In: Greene CE, editor. *Infectious diseases of the dog and cat*. 3 rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006.

Rossi CN, Odaguiri J, Larsson CE. Retrospective assessment of the treatment of sporotrichosis in cats and dogs using itraconazole. *Acta Scientae Veterinariae* 2013;41:1112.

Santos IB, Schubach TMP, Leme LRP, Okamoto T, Figueiredo FB, Pereira SA, et al. Sporotrichosis - The main differential diagnosis with tegumentary leishmaniosis in dogs from Rio de Janeiro, Brazil. *Veterinary Parasitology* 2007;143:1-6.

Sasaki AA, Fernandes GF, Rodrigues AM, Lima FM, Marini MM, Feitosa LS, et al. Chromosomal Polymorphism in the *Sporothrix schenckii* Complex. *PLoS One* 2014;9(1):e86819.

Schenck B. On refractory subcutaneous abscesses caused by a fungus possibly related to the *Sporotricha*. *Johns Hopkins Hospital Bulletin* 1898;240(93):286-290.

Schubach A, Barros MB, Wanke B. Epidemic sporotrichosis. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2008;21(2):129-33.

Schubach TM, Valle AC, Gutierrez-Galhardo MC, Monteiro PC, Reis RS, Zancoppe-Oliveira RM, et al. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the nails of domestic cats (*Felis catus*). *Medical Mycology* 2001;39(1):147-9.

Schubach TM, de Oliveira Schubach A, dos Reis RS, Cuzzi-Maya T, Blanco TC, Monteiro DF, et al. *Sporothrix schenckii* isolated from domestic cats with and without sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil. *Mycopathologia* 2002;153(2):83-6.

Schubach TM, Schubach A, Okamoto T, Pellon IV, Fialho-Monteiro PC, Reis RS, et al. Haematogenous spread of *Sporothrix schenckii* in cats with naturally acquired sporotrichosis. *J Small Anim Pract* 2003a;44(9):395-8.

Schubach TM, Schubach Ade O, Cuzzi-Maya T, Okamoto T, Reis RS, Monteiro PC, et al. Pathology of sporotrichosis in 10 cats in Rio de Janeiro. *Vet Rec* 2003b;152(6):172-5.

Schubach TM, Schubach A, Okamoto T, Barros MB, Figueiredo FB, Cuzzi T, et al. Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998-2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2004a;224(10):1623-9.

Schubach TMP, Schubach AO, Okamoto T, Figueiredo FB, Pereira SA, Leme LRP, et al. *Sporothrix schenckii* isolation from blood clot of naturally infected cats. *Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science* 2004b;41(6):404-408.

Schubach TM, Schubach A, Okamoto T, Barros MB, Figueiredo FB, Cuzzi T, et al. Canine sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: clinical presentation, laboratory diagnosis and therapeutic response in 44 cases (1998-2003). *Med Mycol* 2006;44(1):87-92.

Schubach TM, Menezes RC, Wanke B. Sporotrichosis. In: Greene EC. *Infectious diseases of the dog and cats*. 4th ed. Missouri: Elsevier; 2012. p. 645-650.

Scott D, Miller W, Griffin C. Doenças fúngicas da pele. In: Scott D, Muller G, Griffin C, editors. *Muller & Kirk - Dermatologia de pequenos animais*. 5th ed. Rio de Janeiro: Interlivros Edições Ltda; 1996. p. 301-369.

Secretaria de estado de saúde (Rio de Janeiro). Resolução SES nº 674, de 12 de junho de 2013.

Silva MB, Costa MM, Torres CC, Gutierrez-Galhardo MC, Valle AC, et al. Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2012;28(10):1867-1880.

Silva-Vergara ML, Camargo ZP, Silva PF, et al. Disseminated *Sporothrix brasiliensis* infection with endocardial and ocular involvement in an HIV-infected patient. *Am J Trop Med Hyg* 2012;86:477–480.

Singer JI, Muncie JE. Sporotrichosis; etiologic considerations and report of additional cases from New York. *New York State J Med* 1952;52(17:1):2147-2153.

Song Y, Li SS, Zhong SX, Liu YY, Yao L, Huo SS. Report of 457 sporotrichosis cases from Jilin province, northeast China, a serious endemic region. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27(3):313-318.

Souza JJ. Esporotricose em cão. In: *Anais do 7. Congresso Brasileiros Veterinário*; 1957; Recife, Brasil.

Sykes JE, Torres SM, Armstrong PJ, Lindeman CJ. Itraconazole for treatment of sporotrichosis in a dog residing on a Christmas tree farm. *J Am Vet Med Assoc* 2001;218:1440-1443.

Taboada J. Systemic mycoses. In: Ettinger S, Feldman E, editors. *Textbook of veterinary internal medicine - Diseases of the dog and cat*. 5th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2000. p. 453-476.

Takenada M, Sato S, Nishimoto K. Survey of 155 sporotrichosis cases examined in Nagasaki Prefecture from 1951 to 2007. *Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi* 2009;50(2):101-108.

Whittemore JC, Webb CB. Successful treatment of nasal sporotrichosis in dog. *CVJ* 2007(48).

Yegneswaran PP, Sripathi H, Bairy I, Lonikar V, Rao R, Prabhu S. Zoonotic sporotrichosis of lymphocutaneous type in a man acquired from a domesticated

feline source: report of a first case in southern Karnataka, India. *Int J Dermatol* 2009;48:1198-1200.

Yu X, Wan Z, Zhang Z, Li F, Li R, Liu X. Phenotypic and molecular identification of *Sporothrix* isolates of clinical origin in Northeast China. *Mycopathologia* 2013;176:67–74.

Zhang Y, Hagen F, Stielow B, Rodrigues AM, Samerpitak K, Zhou X, Feng P, Yang L, Chen M, Deng S, Li S, Liao W, Li R, Li F et al. Phylogeography and evolutionary patterns in *Sporothrix* spanning more than 14.000 human and animal case reports. *Persoonia* 2015:1-20.

## 8 ANEXO

### 8.1 Anexo A



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**  
Fundação Oswaldo Cruz

Vice-presidência de Pesquisa e  
Laboratórios de Referência



**Comissão de Ética  
no Uso de Animais**

#### DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins que o projeto de pesquisa “Esporotricose canina: estudo epidemiológico, clínico e terapêutico na região metropolitana do Rio de Janeiro (2004 – 2014)” realizado pela mestranda Paula Gonçalves Viana e orientado pelo Dr. Sandro Antonio Pereira, é retrospectivo e trabalhará apenas a manipulação de prontuários médicos e materiais de coleção – isolados fúngicos armazenados – de cães previamente atendidos na rotina do ambulatório do Laboratório de Pesquisa em dermatozoonoses em animais domésticos.

Rio de Janeiro, 25 de maio de 2015.

**Dra. Etelcia Moraes Molinaro**

**Voce-Coordenadora da CEUA/Fiocruz**

**Etelcia M. Molinaro**  
Vice - Coordenadora  
CEUA/FIOCRUZ  
SIAPE 0463096

Comissão de Ética no Uso de Animais  
Vice-presidência de Pesquisa e Laboratórios de Referência - Fundação Oswaldo Cruz  
Av. Brasil, 4036 – Prédio da Expansão – sala 200 – Manguinhos – Rio de Janeiro / RJ  
Telefone: (21) 3882.9121 e-mail: ceua@fiocruz.br